

RENATO FERREIRA DA SILVA

O USO DO DOADOR "MARGINAL" NO TRANSPLANTE DE
FÍGADO: RESULTADOS EM TRINTA PACIENTES

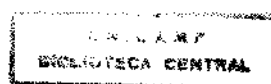
Tese do curso de pós- graduação em cirurgia
apresentada à Faculdade de Ciências Médicas
da Universidade Estadual de Campinas para a
obtenção do título de Doutor em Cirurgia

Área: Cirurgia do Aparelho Digestivo

Orientador: Prof. Dr. Luiz Sérgio Leonardi, UNICAMP

Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP

Campinas, 1995



C. M. 00077798-1

UNIDADE	8C
N.º CHAMADA:	
	UNICAMP
	M38u
	10.0
TONEL	125 F23
PREC	433/95
	☐ ☐ ☐ ☒
PREC	8411.00
DATA	29/09/95
N.º CPD	

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS - UNICAMP

Silva, Renato Ferreira da
Si38u O uso do doador marginal no transplante de fígado : resultados
em trinta pacientes / Renato Ferreira da Silva. Campinas, SP :
[s.n.], 1995.

Orientador : Luiz Sérgio Leonardi
Tese (doutorado) - Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas.

1. Transplante de fígado. 2. Doadores de tecidos. I.
Leonardi, Luiz Sérgio. II, Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Banca examinadora da tese de Doutorado

Orientador: LUIZ SÉRGIO LEONARDI

Membros:

1.

GUILHERMO BERENHANSER LEITE

2.

JOSE CARLOS PAREJA

3.

TELESTORO BACCHELLA

4.

LUIS CARNEIRO VALENQUEIRO

5.

Curso de pós-graduação em Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas.

Data:

21/4/95

DEDICATÓRIA

Esta tese é dedicada às pessoas que comigo dividem as lutas, derrotas, angústias e vitórias.

À Rita, esposa e amiga dedicada.

A Ângelo e Renato, filhos observadores e companheiros, meus verdadeiros estímulos.

À Áurea ("in memorian") e Apolônio, meus pais, pelos ensinamentos.

À Yolanda e Florival ("in memorian"), meus sogros, pelo apoio e amizade.

Aos meus irmãos e amigos, Antônio, Ana, Ângelo e Marta.

AGRADECIMENTOS

Ao professor Luiz Sérgio Leonardi, pela orientação desta tese, pelo seu espírito inovador e acima de tudo por seu exemplo de dedicação à vida universitária.

Ao professor Paul McMaster, pelo acolhimento, apoio, estímulo, oportunidades e exemplo, e principalmente por me mostrar o papel humano e social do transplante.

Pelos ensinamentos e cordial convívio eu agradeço a:

Elwyn Elias.

John A. C. Buckels.

James Neuberger.

David Mayer.

David Mutimer.

A Darius Mirza, pela amizade, aprendizado e cooperação neste trabalho.

À Bridget K. Gunson, pela amizade, incansável apoio e paciência. E também pelos cálculos estatísticos dos meus trabalhos.

Ao CNPq, pela concessão de bolsa na modalidade "sanduíche", o que me permitiu realizar esta pesquisa como Honorary Research Fellow na University of Birmingham, Inglaterra.

Aos funcionários e amigos do laboratório de pesquisa da Unidade de Fígado do Hospital Queen Elizabeth, da Universidade de Birmingham.

Aos funcionários e amigos do centro cirúrgico (Theatre 3) da Unidade de Fígado do Hospital Queen Elizabeth, da Universidade de Birmingham.

Aos amigos coordenadores de transplante e perfusionistas da Unidade de Fígado, do Hospital Queen Elizabeth, da Universidade de Birmingham.

Este trabalho foi realizado na Unidade de Fígado do Hospital Queen Elizabeth, da Universidade de Birmingham, Inglaterra, sob supervisão do Prof. Dr. Paul McMaster.

**"É PRECISO ESTUDAR MUITO PARA SABER UM
POUCO"**

Charles de Secondat, Barão de Montesquieu
Filósofo Francês, 1689 - 1755.

Sumário

RESUMO.....	2
1. INTRODUÇÃO.....	4
2. OBJETIVO.....	7
3. DADOS DA LITERATURA.....	8
4. CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	53
4.1 - Casuística.....	53
4.2 - Métodos.....	54
4.2.1 - Os doadores.....	54
4.2.2 - Classificação dos doadores.....	55
4.2.3 - Os receptores.....	57
4.2.3.1. Verificar dados pertinentes ao enxerto e ao receptor, que determinaram as condições do transplante.....	57
4.2.3.2. Avaliar a função inicial do enxerto.....	57
4.2.3.3. Avaliar o tempo de permanência do receptor na UTI e na enfermaria.....	57
4.2.3.4. Verificar a sobrevida do enxerto e do receptor.....	57
4.2.4 - Testes estatísticos.....	57
5. RESULTADOS.....	60
5.1 - Condições em que foram realizados os transplantes.....	60
5.2 - Avaliação da função inicial do enxerto.....	62
5.3 - Tempo de internação dos pacientes após o transplante.....	63
5.4 - Sobrevida do enxerto e do receptor.....	63
5.6 - Óbitos ocorridos nos grupos A e B.....	64
5.7 - Dados clínicos e laboratoriais que levaram à classificação dos doadores marginais.....	65
5.7.1. Hipótese diagnóstica de lesão hepatocelular.....	70
5.7.2. Doença cardiovascular avançada.....	70
5.7.3. Hipotensão prolongada.....	70
5.7.4. Altas doses de substâncias inotrópicas.....	70
5.7.5. Presença de infecção.....	71
5.7.6. Permanência prolongada em UTL.....	71
5.7.7. Parada cardíaca no período intra-operatório.....	71
5.7.8. Doença de von Willebrand.....	71
5.7.9. Idade avançada.....	71
6. DISCUSSÃO.....	72
7. CONCLUSÃO.....	91
8. SUMMARY.....	92
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	93
10. NORMAS SEGUIDAS PARA REFERIR A BIBLIOGRAFIA.....	113

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 - Distribuição dos 213 transplantes em dois grupos, conforme o número, sexo e idade dos doadores.	53
QUADRO 2. - Protocolo utilizado para registrar os dados dos doadores.	54
QUADRO 3 - Critérios utilizados para a classificação de doadores ideais	55
QUADRO 4 - Protocolo utilizado para avaliar e comparar os resultados dos transplantes de fígado realizados nos grupos A e B	58
Quadro 5 - Dados dos receptores dos grupos A e B, quanto à faixa etária (adultos ou pediátricos), ao tipo do enxerto (parcial ou total), à categoria do transplante (eletivo, urgência ou emergência) e ao número de retransplantes.	60
QUADRO 6 - Dados referentes aos tempos de isquemia fria (TIF) e quente (TIQ) e ao volume de sangue transfundido no período intra-operatório dos transplantes, nos grupos A e B.	61
QUADRO 7 - Resultados dos testes de função hepática, realizados do primeiro ao quinto dia pós-transplante.	62
QUADRO 8 - Tempo de permanência dos receptores em UTI e na enfermaria, após a realização dos transplantes.	63
Quadro 9- Resultados da análise do tempo de sobrevida dos enxertos e receptores, nos grupos A e B.	64
QUADRO 10 - Dados da causa "mortis", antecedentes pessoais, médicos e familiares dos 30 doadores do grupo A.	66
QUADRO 11 - Tempo de permanência na UTI, presença de infecção e resultado da inspeção macroscópica do fígado, nos 30 doadores do grupo	67
QUADRO 12 - Dados sobre a pressão arterial e o uso de substâncias inotrópicas nos 30 doadores do grupo A.	68
QUADRO 13 - Dados dos 30 doadores do grupo A, conforme resultados dos testes de função hepática.	69

RESUMO

Este estudo teve como objetivo avaliar os resultados dos transplantes de fígado, realizados com órgãos de doadores considerados "marginais". Foram estudados, prospectivamente, 213 pacientes submetidos a transplantes de fígado, realizados no período de 18 meses. No momento da captação dos órgãos, os doadores foram classificados em duas categorias: doadores "marginais" e doadores ideais.

Do total, 30 doadores foram considerados "marginais", por serem portadores de uma ou mais das seguintes condições: história de alcoolismo, provas de função hepática alteradas, intoxicação por superdose de paracetamol, doença cardiovascular avançada, infecção, período longo de hipotensão, altas doses de substâncias inotrópicas, doença de von Willebrand, esteatose hepática, idade maior do que 50 anos e obesidade. Os 183 restantes preenchem os critérios de doadores ideais: idade entre dois e 50 anos, provas de função hepática normais, ausência de hipotensão, de hipóxia, de parada cardíaca, de infecção, de obesidade, de esteatose hepática, de traumatismo e de isquemia do fígado, hematócrito acima de 30%, sem história de alcoolismo, doenças ou antecedentes que pudessem sugerir lesão hepato-biliar, tempo de permanência em UTI menor do que cinco dias, e uso de substâncias inotrópicas em dose menor do que 10 µg/kg /min.

Os resultados dos transplantes realizados com fígados provenientes de doadores "marginais" (grupo A, n = 30) foram comparados aos dos que utilizaram fígados de doadores ideais (grupo B, n = 183). Os transplantes nos dois grupos foram semelhantes quanto à premência do procedimento (eletivo, urgência ou emergência), volume de sangue transfundido no período intra-operatório, tempo de isquemia fria e quente, tempo de internação na UTI e na enfermaria, falência primária do enxerto e tempo de sobrevida do enxerto em um mês, tempo de sobrevida do receptor e do enxerto, em um ano. Os dois grupos diferiram apenas quanto aos níveis de AST no primeiro e dentro dos primeiros cinco dias de pós-operatório imediato, sendo significativamente maiores no grupo A, em relação ao grupo B. Estes dados mostram que os transplantes realizados com fígados de doadores "marginais" foram semelhantes àqueles realizados com fígados de doadores ideais.

Os resultados deste trabalho indicam que muitos fígados provenientes de doadores "marginais" são potencialmente utilizáveis. Estes dados demonstram que, a

máxima destes fígados, depende de mudanças nos critérios rígidos para captação de órgãos.

1. INTRODUÇÃO

O transplante de fígado, após ter sido aceito como opção terapêutica (NHS, 1984), evoluiu rapidamente, em apenas uma década, modificando a sobrevivência dos doentes em um ano, de 30% para 80 a 90% (ASCHER, 1989; McMASTER & DOUSSET, 1992; JAMIESON et al., 1993; McMASTER, 1994; SILVA, ELIAS, SILVA, 1994; THIEL, 1995) e, hoje, é o único método eficaz para tratar as doenças hepáticas irreversíveis. A principal consequência deste sucesso foi a ampliação das indicações para esta cirurgia, com formação de longas filas de espera, causando um índice indesejável de mortalidade para os pacientes que não tiveram a chance de receber um órgão. A escassez de órgão é reconhecida, nos dias de hoje, como a maior barreira à aplicação prática e ao desenvolvimento do transplante de fígado (ALEXANDER & VAUGHN, 1991a; ADAM et al., 1991a; LINDÖP, 1991; ALEXANDER, 1992; STARZL et al., 1993; RAPAPORT, 1993a; ROSENLOF et al., 1993; RINGE et al., 1993; SCHÖN et al., 1993; GRANDE et al., 1993; ASWAD et al., 1993; SHIRAKURA et al., 1993).

O número de mortes, na fila de espera pelo transplante de fígado, pode alcançar mais da metade das crianças que nascem com anomalias hepato-biliares e aproximadamente um terço dos adultos (CAPLAN, 1992). Nos Estados Unidos da América, em 1990, morreram 2.206 doentes e foi registrado um aumento de 19,3% de óbitos, entre os pacientes que esperavam por um órgão sólido (ALEXANDER, 1992). Estes índices tendem a aumentar porque, atualmente, há uma discrepância entre o número de doações de órgãos e o de pacientes com indicação para o transplante de fígado. Enquanto o número de indivíduos que necessitam desta cirurgia está aumentando, com a adição de 12.000 doentes na lista de espera, a cada ano, apenas nos Estados Unidos (RAPAPORT, 1993b), o número de órgãos doados está estabilizado, neste país (ALEXANDER & VAUGHN, 1991a; YOUNGNER, 1992; RAPAPORT, 1993a) e vem diminuindo em alguns países da Europa (FALTIN, JEANNET, SUTER, 1992; PICHLMAYR, KOHLHAW, FREI, 1992; UNITED KINGDOM TRANSPLANT SUPPORT SERVICE AUTHORITY (UKTSSA), 1993). Dados publicados em jornais não científicos têm mostrado que, no Brasil, a recusa à doação de órgãos por familiares aumentou 50%, no Estado de São Paulo, nos últimos quatro anos (BOSCO & FRANÇA, 1994) e que a mortalidade pode atingir até 60% dos pacientes na lista de espera por um fígado (ROCHA FILHO, 1995).

Vários fatores concorrem para a estabilização ou diminuição da oferta de órgãos: a falta de empenho de alguns intensivistas em identificar, cuidar e, após o diagnóstico de morte encefálica, solicitar aos familiares a doação (TOLLE et al., 1987; DARBY et al., 1989; WALLER et al., 1993), como também das autoridades de saúde em fazer campanhas educativas visando a doação (JOHNSON., 1990; WAMSER et al., 1993) e a criação de leis de trânsito mais rígidas (PICHLMAYR et al., 1992; ORLOWSKI & SPEES, 1993). Observando como exemplo a cidade de São Paulo (dados publicados através da imprensa leiga), houve diminuição do número de acidentes fatais, em 50% na primeira semana e em 20% no primeiro mês após a implantação da lei que obriga o uso do cinto de segurança (FOLHA de SÃO PAULO, 1994a,b; STYCER, 1994). Adicionadas a estas circunstâncias que limitam o número de doadores, a seleção rigorosa para utilização do órgão diminui ainda mais o número de transplantes de fígado.

A subutilização dos órgãos disponíveis é documentada em vários grupos. Na Europa, pesquisa recente em 60 centros de transplante (MIRZA et al., 1994) demonstrou que fígados viáveis não são utilizados por muitas equipes, e os principais motivos para a recusa dos órgãos foram hipotensão arterial, altas doses de substâncias inotrópicas e permanência longa em UTI. No Brasil, no Estado de São Paulo, dados da Central de Transplante de Órgãos (CTO) mostram que, entre 1991 e 1994, do total de doadores, em média, 60% não foram utilizados (dados não publicados). Na maioria dos casos (59%), a não utilização desses órgãos ocorreu por razões médicas ou outros fatores que excluíram recusa familiar. Os principais motivos de recusa dos órgãos pelas equipes transplantadoras, em São Paulo, foram história de infecção, hipotensão arterial e choque.

A captação e ou utilização de um órgão dependem dos critérios adotados pelas respectivas equipes transplantadoras, e estes critérios não são uniformes entre elas. Ainda hoje, algumas adotam critérios rígidos para a captação (THIEL et al., 1984) como os descritos a seguir:

- a) Idade entre dois e 45 anos.
- b) Provas de função hepática normais (ALT, bilirrubina, tempo de protrombina, tempo parcial de tromboplastina).
- c) Período curto de hipotensão.
- d) Ausência de hipoxia.
- e) Ausência de parada cardíaca.
- f) Doses de substâncias inotrópicas menores que 10 µg/kg/min.
- g) Hematócrito acima de 30%.

h) Ausência de infecção.

i) Ausência de doenças ou antecedentes que possam sugerir lesão hepato-biliar.

j) Ausência de trauma ou isquemia do fígado.

Antecedentes de alcoolismo, obesidade, esteatose hepática (NEUHAUS et al., 1984; PORTMANN & WIGHT, 1987) e tempo de permanência prolongado em UTI (PRUIM et al., 1989; GREIG et al., 1990) também podem excluir doadores em potencial. Convencionou-se, então, chamar de doadores ideais, aqueles que preenchem critérios rígidos de seleção, como os anteriormente descritos. Os que não se enquadram nestes parâmetros são denominados doadores "marginais" (ALEXANDER & VAUGHN, 1991a; MOR et al., 1992).

Como a escassez de órgãos está limitando a utilização do transplante como opção terapêutica em vários países (PICHLMAYR et al., 1992; ORLOWSKI & SPEES, 1993) existe uma tendência mundial para aproveitamento de doadores "marginais", em todas as áreas de transplantes, como o do coração (KRON et al., 1993; MILANO et al., 1993), pulmão (VLIET et al., 1980; KRON et al., 1993) e rim (ABOUNA et al., 1983; SPEES et al., 1990; ALEXANDER et al., 1993). Para a utilização máxima dos órgãos doados, os critérios de captação precisam ser revistos e estudados, no sentido de se identificar quais alterações encontradas nos doadores poderão ser realmente responsáveis pelas complicações do transplante.

2. OBJETIVO

Avaliar os resultados dos transplantes de fígado realizados com enxertos provenientes de doadores "marginais".

3. DADOS DA LITERATURA.

Os artigos foram citados de acordo com a ordem cronológica.

Os critérios básicos para captação de órgãos para transplantes foram delineados em 1964, na Universidade de Harvard pelo grupo do professor MOORE (COUCH et al., 1964). Propôs-se naquela época classificação geral para todos os tecidos de cadáveres, dividindo-os em tecidos críticos e não críticos. Os críticos perdem a viabilidade em poucas horas após a morte, e deste grupo fazem parte o rim e o fígado. Os tecidos não críticos são aqueles que resistem mais horas após a morte. Deste grupo fazem parte: pele, córnea, ossos e artérias. Os critérios adotados por este grupo para contra-indicar a captação dos órgãos foram:

Doenças transmissíveis:

- a) Septicemia bacteriana contra-indica doações de tecidos críticos e não críticos.
- b) Sorologia positiva: contra-indica todos os tecidos críticos e pele, porém não o faz para córnea, ossos e artérias.
- c) Sorologia positiva por patógenos, que não podem ser destruídos por irradiação ou antibióticos, contra-indica todos os tipos de tecidos críticos e não críticos.

Aterosclerose: contra-indica os órgãos críticos e não contra-indica pele, osso e córnea.

Distúrbio da circulação, como choque e insuficiência cardíaca congestiva: contra-indica todos os órgãos críticos, mas não contra-indica os não-críticos (COUCH et al., 1964).

McPHAUL & McINTOSH (1965) relataram o primeiro caso de doador transmitindo o câncer para receptor após transplante renal, em um jovem. Este paciente faleceu devido metástases hepática, após receber o rim de doador que teve como causa "mortis", carcinoma de brônquio.

KAPLAN et al. (1975) estudaram 122 biópsias renais em cadáveres, que não tinham história prévia de hipertensão arterial e/ou doença renal. Em 10% destes casos encontrada esclerose glomerular nos cadáveres com até 40 anos e nos que tinham idade entre 45 a 50 anos, passou dos 10%. Isto ocorreu em mais de 95% das biópsias. Concluíram os autores que é possivelmente, nesta faixa etária, que começa o envelhecimento do rim.

VLIET et al. (1980) relatam a morte de dois receptores que receberam rins contaminados por fungo *Monosporium apiosperman*. O doador foi um jovem que teve como causa mortis afogamento. Uma cultura do escarro, realizada após o quarto dia de intubação, mostrou-se positiva para *Escherichia coli* o que não contra-indicou

a captação dos órgãos. O fungo produziu infecção no receptor, provocando deiscência da anastomose arterial. O exame histológico demonstrou fungo em toda a anastomose arterial e no rim. Os autores sugerem que o doador, cuja morte foi por afogamento, deve ser usado com muito cautela.

ABOUNA et al. (1983) publicaram o resultado de dois transplantes renais, realizados com rins de doador com Diabetes melitos tipo I, dependentes de insulina por 17 anos. O exame de urina no momento da doação apresentava proteinúria, valores normais de creatinina e a histologia nefropatia diabética estabelecida. Estes rins foram transplantados em receptores não diabéticos com tempo de isquemia de 46 e 52 horas, respectivamente e funcionaram imediatamente. Biópsias realizadas sete meses após o transplante demonstraram regressão completa das lesões histológicas em ambos os rins e função normal, 14 meses após. A conclusão deste trabalho é que o Diabetes melitos não seja contra-indicação para a doação de rins.

Em 1984, THIEL et al. (1984), publicaram critérios específicos para a captação do fígado:

- a) Idade entre dois meses a 45 anos.
- b) Não ter história de doença hepatobiliar ou doença sistêmica que possa comprometer o enxerto.
- c) Ausência de trauma, isquemia ou infecção envolvendo o fígado.
- d) ALT, bilirrubina total, tempo de protrombina, tempo parcial de tromboplastina devem estar dentro dos limites da normalidade.
- e) Ausência de hipotensão prolongada ou hipóxia.
- f) Hematócrito deve estar acima de 30%.

Os autores sugerem que a hipotensão deva ser tratada com expansão da volemia, devendo ser evitadas drogas vasopressoras, mas se necessário, pode-se usar dopamina, havendo contudo orientação empírica para que a dose não seja maior do que 10 µg/kg/min.

Em 1984, NEUHAUS et al. publicaram os resultados da captação conjunta de fígado e rim. Seus dados mostraram a viabilidade de retirada conjunta destes órgãos do mesmo doador, não resultando, por isto, em maiores disfunções para ambos.

Neste artigo o grupo demonstrou os rígidos critérios usados para a captação do fígado:

- a) Idade menor que 50 anos, de preferência inferior a trinta.
- b) AST menor que 100 UI/l, ALT menor que 50 UI/L, LDH menor que 10 e bilirrubina menor que 1 mg/ml.
- c) Ausência de história de doença hepatobiliar, alcoolismo e tumor.

d) Ausência de choque prolongado, de ventilação artificial por mais que sete dias e de infecção.

Do total de 82 a e dois fígados, captados segundo estes critérios, apenas três não funcionaram muito bem: dois tinham esteatose e o outro foi de doador que sofreu parada cardíaca, no momento da incisão cirúrgica (fígado de choque).

POPPER (1985), mostra que com a idade, o fígado, a o contrário do coração e do rim, não perde sua capacidade funcional, estando apenas prejudicado o metabolismo de algumas drogas e a sua capacidade de regeneração, que fica mais lenta. Mostra, também, o pequeno envolvimento da artéria hepática por placas de ateroma. Oferece duas explicações para a pequena deterioração: grande reserva hepática; e o amplo suprimento sanguíneo, arterial e venoso, principalmente o da veia porta, que supera, em muito, a necessidade do órgão.

DeBAKEY, LAWRIE, GLAESER, (1985) realizaram estudo retrospectivo abrangendo o período de 1948 a 1983, e analisaram 13.827 arteriografias de pacientes com doença aterosclerótica oclusiva e concluíram existir, basicamente, cinco grupos desta doença:

Grupo I - das artérias coronária.

Grupo II - dos maiores ramos do arco aórtico.

Grupo III - dos ramos viscerais do aorta abdominal (tronco celíaco, mesentérica superior e artérias renais).

Grupo IV - da aorta terminal e seus maiores ramos.

Grupo V - combinação de duas ou mais destas categorias.

Estes autores assinalaram que a aterosclerose tende a ocorrer em todas as categorias, mais proximal à aorta, ocorrendo menos freqüentemente na porção distal. Os grupos I e III incidem mais em pacientes jovens.

CHO et al. (1986), do New England Organ Bank (NEOB), relataram a experiência do NEOB com captação de órgãos, com base nos critérios seguintes:

a) Idade variando entre seis meses a 50 anos.

b) Sem hepatite, malignidade ou infecção.

c) Compatibilidade do sistema ABO.

d) Compatibilidade do tamanho do fígado do doador com a loja hepática do receptor.

e) Oxigenação satisfatória.

f) Pressão arterial estável, com doses de dopamina menores que 10 µg/kg/min.

g) Provas de função hepática próximas ao normal.

i) Sem evidência de coagulopatia.

Nos 160 figados captados, segundo estes critérios, observou-se incidência de 12% de falência primária do enxerto. Os dados compilados dos doadores, que parecem ter implicação na falência primária do enxerto foram:

- a) Deterioração das provas de função hepática.
- b) Estabilidade hemodinâmica obtida às custas de altas doses de dopamina.
- c) Oxigenação deficiente.
- d) Parada cardíaca.

YOSHIOKA et al. (1986) demonstraram em 16 pacientes que tiveram diagnóstico de morte cerebral confirmada, ser possível a manutenção da estabilidade hemodinâmica até 54 dias. Este prolongamento da sobrevida foi possível pelo uso de infusão contínua de epinefrina, e de anti-diurético (ADH). O fato surpreendente foi a demonstração de que, apesar da longa sobrevida, as funções do fígado e rins se mantiveram dentro da normalidade. Os autores concluíram que este estudo tem importante aplicação nas diretrizes de captação de órgãos para transplantes.

PETERS et al. (1986,) relataram a experiência do seu grupo com captação de órgãos: de 85 ofertas, 18 figados foram recusados, o que correspondeu a 21%. Os critérios utilizados para a captação destes órgãos foram:

- a) Declaração de morte cerebral.
- b) Função cardíaca estável (uso de vasopressores em doses renais).
- c) Função respiratória estável (suporte respiratório).
- d) Ausência de doença hepática.
- e) Ausência de infecção sistêmica.
- f) Ausência de anomalia congênita.
- g) Ausência de coagulopatia.
- h) Compatibilidade do sistema ABO.

As razões para a interrupção de captação dos 18 figados foram:

- a) Artérias múltiplas.
- b) Infecção intra-abdominal.
- c) Aparência anormal do parênquima hepático.
- d) Morte do receptor.
- e) Instabilidade do doador.
- f) Tumor incipiente.

Usando estes critérios, o grupo obteve excelente função imediata do enxerto em 96,7% dos transplantados. Identificou-se no doador, como tendo associação com a falência primária do enxerto, a instabilidade hemodinâmica associada à existência

de artérias múltiplas. Concluiu-se que a captação passa por análise do estado fisiológico e anatômico do doador.

TOLLE et al. (1987) comentaram que os resultados do transplante de órgãos sólidos melhoraram bastante, mas a oferta de órgãos permanece estável. Comentam ainda sobre a importância do médico intensivista em identificar possíveis doadores, informar ao serviço de captação mais próximo e solicitar aos parentes a doação dos órgãos, sugerindo que este procedimento deveria acontecer em todos os hospitais.

Neste artigo descreveram os critérios de exclusão para diversos órgãos, o fígado, por exemplo:

- a) Malignidade, com exceção de tumores primários de cérebro e tumor superficial de pele.
- b) Sepsis, HIV, perfuração intestinal, sífilis, tuberculose, diabetes melitos, hipertensão arterial crônica, doença renal documentada, trauma abdominal grave.
- c) História ou sinal de doença hepática intrínseca, prova de função hepática normal.
- d) Idade menor de três meses e maior de 50 anos.

MAKOWKA et al. (1987) relataram experiência com a captação de 262 fígados, em trabalho retrospectivo. O objetivo da revisão foi tentar identificar, no doador, quais dados tiveram influência nos resultados dos transplantes. Os dados observados nos doadores foram:

- a) Prova de função hepática: alteração dos níveis de ALT, ALT, bilirrubina, tempo de protrombina, tempo parcial de tromboplastina.
- b) Gasimetria: pO₂ diminuído, pCO₂ diminuído e acidose pH.
- c) Pressão sanguínea: pressão sistólica diminuída, antes e durante a extração do fígado.
- d) Causa "mortis" e tempo de isquemia do enxerto.

Os doadores classificados como ruins, foram aqueles que tiveram os seguintes resultados de exames: AST maior que 200, ALT maior que 100, pressão sistólica menor que 60 mmHg, infusão de dopamina maior que 15 µg/kg/min.

Após os transplantes, tendo em vista os resultados das provas da função hepática, no receptor, os enxertos foram classificados como bons, médios e ruins, baseados nos picos de AST, ALT e tempo de protrombina, como se segue:

Classificação do enxerto sugerida por Makowka et al. (1987).

DOADOR	AST (UI)	ALT(UI)	TP (seg.)
Bom	< 1000	< 1500	< = 25
Médio	> = 1000 a < 2500	> = 1500 a < 3500	> 25
Ruim	> = 2500	> = 3500	

Analizando estes dados, os autores mostraram que alguns bons doadores tiveram função inicial ruim do enxerto, enquanto doadores ruins tiveram boa função inicial. A sobrevida dos enxertos classificados como ruins não alcançaram diferença estatística significativa, em relação à sobrevida dos classificados como bons. Deste estudo retrospectivo concluiu-se que os critérios para a captação devem ser revistos, pois muitos órgãos deixaram de ser aproveitados.

BURDELSKI et al. (1987), não satisfeitos com os critérios adotados para avaliar a qualidade do fígado do doador (consistência, infiltração gordurosa e parâmetros bioquímicos), propuseram estudo prospectivo com um metabólito da lidocaína (monoethylglycinexylidide, (MEGX)), para estudar a função deste órgão. Concluíram que, com este teste, foi possível predizer a falência primária do enxerto, em 66% dos casos.

PRUIM et al. (1988a) mostraram que os critérios usados para a captação de fígado (idade, tempo de permanência no hospital, instabilidade hemodinâmica, função do rim e fígado), não têm correlação com os resultados imediatos da função do órgão.

PRUIM et al. (1988b) observaram que os exames laboratoriais do doador não se correlacionavam com os resultados dos fígados pós-transplante. Preconisavam política mais liberal para a captação. Em estudo prospectivo, verificaram que a idade do doador, permanência em UTI, instabilidade hemodinâmica, níveis de uréia, creatinina, diurese, ALT e bilirrubina não tiveram correlação com o resultado do transplante.

por uma hora, hipoxemia, mantendo uma PO_2 arterial de 40 a 50 mmHg por uma hora e isquemia (pinçamento do ligamento hepatoduodenal, por 30 minutos) do fígado do porco doador. Estes procedimentos eram realizados 24 horas antes da cirurgia de extração do órgão. Para avaliar a viabilidade dos enxertos foram usados os seguintes parâmetros: AST, ALT, LDH, PTT, verde de indocianina e eliminação da galactose. Os autores concluíram que mesmo a elevação das enzimas hepáticas e a presença de degeneração gordurosa do fígado não inviabilizaram a função do enxerto.

MORA et al. (1988) ressaltaram que, em dois anos, 170 fígados foram ofertados à sua unidade, mas só prosseguiram na captação de 35 (20%) dos casos. Isto porque 140 doadores não preenchiam os critérios de captação adotados pelo grupo. Os critérios estabelecidos para a exclusão de doadores foram:

- a) Instabilidade hemodinâmica, dopamina acima de 10 $\mu\text{g/kg/min}$, idade maior que 50 anos e infecção.
- b) Incompatibilidade do sistema ABO, tamanho do fígado.
- c) Equipe envolvida em outro transplante.

Das 35 ofertas aceitas, captaram-se apenas 25 fígados. Dez captações foram interrompidas em razão de: aparência macroscópica do órgão, parada cardíaca, tamanho do órgão e invasão tumoral. A conclusão do grupo foi que a rigidez dos critérios na captação do fígado é muito importante, pois não tiveram nenhum caso de falência primária do enxerto.

KLINTMALM (1988), relata que a história do doador é mais importante que os resultados laboratoriais. Cita, como exemplo, doador que morreu em numa briga de bar, cujos exames laboratoriais realizados mostraram enzimas elevadas duas vezes em relação ao normal. Este doador possivelmente seria recusado, ao passo que outro, também com elevação das enzimas, mas que morreu por acidente de trânsito, deveria ser aceito. O autor usa, com alguma flexibilidade, os seguintes critérios para a captação do fígado:

- a) Menos de cinco dias de intubação.
- b) História de alcoolismo, que deverá ser avaliada.
- c) Teste para HIV, se positivo deverá ser excluído.
- d) Bilirrubina menor que 2.0 mg/dl.
- e) ALT e ALT menor que 400 UI/L.
- f) PO_2 maior que 70%.
- g) PVC baixa.
- h) Pressão sanguínea acima de 100mmHg.

i) Dopamina, de preferência menor que de $10\mu\text{g/kg/min}$: dependendo das circunstâncias, usa fígado de doador com doses de dopamina entre 15 e 20 $\mu\text{g/kg/min}$.

j) Idade inferior a 40 anos.

O autor critica a maneira arbitrária como foi imposto o limite de idade e tem usado doadores de até 51 anos.

ASCHER, nos Estados Unidos em 1989, mostra que houve crescimento no número de receptores ao passo que o número de doadores permaneceu estável. O autor comenta que, em muitos casos, as provas laboratoriais da função do fígado dos doadores não têm correspondência com os resultados dos fígados transplantados. Chama atenção para que a decisão de aceitar ou não um fígado deve levar em consideração a expectativa de vida do receptor e não apenas os exames laboratoriais do doador.

SOIFER & GELB (1989), publicaram uma revisão sobre os critérios de doação. Os autores mostraram que apenas 4% dos mortos resultaram em doador potencial e apenas 12% tornaram-se efetivamente doadores. Os critérios revisados foram os seguintes:

- a) Idade: os autores não recomendaram extração em doadores com idade acima de 65 anos para os seguintes órgãos: coração, pulmão, rim, pâncreas, intestino delgado e fígado.
- b) Infecção: septicemia por fungo ou bactéria, comprovada por hemocultura é contra-indicação para a captação de órgãos. Também são contra-indicações: infecção ativa por vírus A, B, citomegalovirus, infecção sistêmica por herpes e HIV positivo.
- c) Câncer: é uma contra-indicação, com exceção para tumores confinados ao sistema nervoso central e tumores "in situ" de pele e cérvix uterino.
- d) Critérios relativos de exclusão para o fígado: massagem cardíaca aberta, história de doença crônica de pulmão e fígado, resultados anormais dos exames laboratoriais, trauma abdominal penetrante, paO_2 menor que 60mmHg por mais de 4 horas, PT maior que dois segundos do controle, AST, fosfatase alcalina, GGT e amilase elevadas.

Estes autores comentaram, ainda, que o sucesso de transplantes dos órgãos dependem dos cuidados de manutenção do doador, após declaração de morte cerebral. Isto é alcançado com a manutenção adequada das funções cardíacas e pulmonares, pois, apesar de todo esforço, a parada cardíaca irreversível ocorrerá dentro de 48 a 72 horas no adulto, podendo ser um pouco mais tardia na criança,

chegando, às vezes, a dez dias. Com a deterioração do doador, observam-se as seguintes complicações:

a) **Hipotensão.** Os fatores que contribuem para a hipotensão são: hipovolemia, disfunção ventricular esquerda, diminuição da resistência vascular periférica e anormalidades endócrinas. Independente da causa, o princípio para o tratamento da hipotensão é retornar a pressão sistólica para níveis entre 90 a 100 mmHg e manter o débito urinário maior que 0,5ml/kg/h. A medida inicial para repor a volemia é uma agressiva reposição de fluidos (o tipo de fluidos depende do tipo de perdas), manutenção dos níveis de hemoglobina e dosagem de eletrólitos. Alguns doadores, apesar de hidratados, precisam de drogas para manter a pressão sistólica em níveis adequados e com boa diurese. A droga de escolha é a dopamina, que na dose de 5 μ g/kg/min, é benéfica a perfusão de coração, rim e fígado. Se outra droga é necessária, os autores recomendam a introdução de dobutamina nas doses que variam de 2 a 10 μ g/kg/min. Outra opção é a introdução da epinefrina na dose de 0,1 μ g/kg/min ou, se possível, uma dose menor. Esta droga tem a vantagem de aumentar o fluxo sanguíneo hepático.

b) **Arritmia:** Os possíveis fatores implicados nas arritmias são: distúrbio eletrolítico, hipotensão com isquemia do miocárdio, hipotermia, infusão de substâncias inotrópicas, contusão do miocárdio e aumento da pressão intracraniana. O primeiro passo para corrigir a arritmia é correção dos fatores já citados.

c) **Mudanças respiratórias.** Antes da declaração da morte cerebral, o paciente é mantido sobre hiperventilação, com o objetivo de reduzir a pressão intracraniana. Após esta declaração a hiperventilação é retirada. O edema pulmonar de origem neurogênica pode ocorrer rapidamente.

d) **Distúrbios eletrolíticos.** A hiponatremia (sódio plasmático menor que 134 mmol/l) deve ser corrigida com a euvolemia. A hipernatremia, hipomagnesemia, hipopotassemia e hipofosfatemia frequentemente ocorrem em combinação, como consequência do Diabetes insípido.

e) **Diabetes insípido.** Ocorre por defeito parcial ou total da produção ou liberação do hormônio antidiurético (Diabetes insípido central), ou por perda da ação do mesmo nos ductos renais (Diabetes insípido nefrogênica). A Diabetes insípido se apresenta com poliúria hipotônica, débito urinário maior que 4 ml/kg/h, hipernatremia, com sódio plasmático maior que 145 mmol/l e um distúrbio da regulação da osmolalidade. O plasma apresenta uma osmolalidade maior que 300 mmol/kg, enquanto a urinária é menor que 300 mmol/kg. A incidência de Diabetes insípido em traumatismo craniano varia de 8,5% a 87%. O tratamento do Diabetes

insípido consiste na reposição da volemia, do que se perdeu através da urina. Quando o volume urinário excede a 5 ml/kg, é preciso considerar-se o uso da Vasopresina. Esta droga deve ser usada em infusão intravenosa contínua, na dose de 0,5 a 15 U/h.

f) **Hiperglicemia.** Pode ser encontrada nas formas moderada ou grave, deve ser corrigida com insulina, pois ela favorece a desidratação.

g) **Hipotermia.** A morte cerebral leva à destruição do centro controlador da temperatura, provocando a hipotermia, que tem como principal implicação a arritmia cardíaca. O ventrículo fica suscetível à arritmia em baixas temperaturas. A prevenção desta complicação compreende o aquecimento do doador e do meio ambiente.

h) **Coagulopatia.** Esta alteração é ocasionada pela liberação de agentes fibrinolíticos do cérebro lesado. Se houver sintomatologia da coagulopatia, sangue e/ou seus derivados devem ser administrados.

PRUIM, et al. (1989), publicaram o resultado da primeira análise do Registro Europeu de Transplante de Fígado. Foram analisados 15 parâmetros dos doadores (idade, dias de internação, sódio sérico, temperatura, minutos de parada cardíaca, hipotensão com $pam < 70$ mmHg, uréia, creatinina, diurese, atividade de protrombina, desidrogenase láctica, aspartato aminotransferase, alanino aminotransferase, gama-glutamiltanspeptidase, bilirrubina total) para tentar correlacioná-los com a falência primária do enxerto. Dos dados estudados, apenas o tempo de permanência no hospital teve esta correlação.

TEPERMAN et al. (1989) relataram os resultados e transplantes realizados na, com doadores de idade acima de 50 anos, observando que todos tinham aterosclerose em aorta e não no tronco celiaco. Os resultados destes transplantes foram satisfatórios. Observou-se que as aminotransferases permaneceram altas durante a primeira semana, em relação ao grupo controle, que também teve um índice maior de falência primária do enxerto retirada concomitante do pâncreas.

OELLERICH et al. (1989) mostraram que o número de órgãos pode ser melhor utilizado, diminuindo inclusive a mortalidade perioperatória usando-se a análise do metabolito da lidocaína (MEGX). Demonstraram que 55% dos fígados que não foram utilizados por aparência macroscópica, mostraram-se úteis de acordo com a histologia e com o uso do MEGX.

MARZI et al. (1989), usando "trypan blue" e desidrogenase láctica (LDH) em ratos, mostraram que a viabilidade do enxerto não depende só das células parenquimais. Detectaram que a viabilidade das células parenquimais ocorreu até, aproximadamente 24 horas, enquanto que as não-parenquimais começam a perder a

viabilidade após oito horas atingindo perda de cerca de 40%, quando a preservação está próxima de 24 horas. Os autores mostraram que é no tempo da reperfusão, principalmente, que ocorre a inviabilidade da maioria das não parenquimais. Estes dados sugerem que a viabilidade destas células é crítica para o sucesso do transplante de fígado. Concluíram os autores que a viabilidade apenas das células parenquimais, antes do transplante do fígado, é um parâmetro pobre para predizer o resultado do enxerto.

DARBY et al. (1989), publicaram orientações básicas para cuidados com o potencial doador e com o doador que permanece na UTI. Chamaram atenção para a necessidade de conhecer as alterações fisiopatológicas da morte cerebral e com isto, imprimir a terapêutica correta na manutenção das funções vitais do doador. Os autores relataram que a manutenção da homeostase é muito importante, não só para a viabilização e bom funcionamento dos órgãos pós-transplante, como também para evitar a perda do doador, que pode ocorrer em 20% dos casos, nas das primeiras seis horas após a admissão no hospital e 50% nas primeiras 24 horas, caso não seja dado o suporte adequado.

Os autores realçaram os pontos relevantes, que devem orientar a doação:

- a) História clínica do doador, observando sobretudo parada cardíaca, hipotensão e tempo de ventilação.
- b) Idade menor ou igual que 60 anos. Chamaram atenção para que, no momento da captação a idade cronológica não seja mais importante que a idade aparente.
- c) Contra-indicações relativas: infecção, infecção intra-abdominal, trauma direto no órgão e alterações das enzimas do fígado.
- d) Contra-indicações específicas para a captação do fígado: doença crônica do fígado, hepatites virais, HIV positivo, encefalites virais, síndrome de Guillian-Barré, drogadição venosa ativa, tuberculose ativa, tumores, com exceção para tumor cerebral.

Os cuidados básicos com o doador, preconizados pelos autores, incluíram o imediato reconhecimento e o tratamento da instabilidade hemodinâmica e manutenção da pressão sanguínea, dentro da normalidade, para com isto garantir uma boa perfusão dos órgãos. Quanto às vias aéreas, recomendaram aspiração freqüente, insuflação manual para prevenir atelectasia e pneumonia e evitar hipotermia, expondo os doadores ao mínimo, pois esta complicação ocorreu em, aproximadamente, 86% deles. Deve-se dar atenção à gasimetria, eletrólitos, glicemia e hematócrito. A coagulação intravascular disseminada ocorreu em, aproximadamente, 88% dos pacientes com traumatismo crânio-encefálico letal.

CANIVET et al. (1989), na Bélgica, em trabalho prospectivo com nove doadores, demonstraram a possibilidade de controlar a hipotensão do doador apenas com a administração de fluidos. A reposição do volume urinário foi feito com dextrose a 3,4%, cloreto de sódio a 0,3% e cloreto de potássio a 20mmol/l. O sangue foi administrado para manter o hematócrito em torno de 30%. A manutenção da PVC, foi obtida com uso de infusão de haemaccel. Em cinco doadores o uso de dopamina foi iniciado, mas descontinuado, em quatro deles, após a estabilização. Em apenas um caso, não foi possível suspender o uso de dopamina. Os autores concluíram que é possível, na maioria das vezes manter o doador apenas com reposição volêmica.

GREIG et al. (1990) analisaram os resultados de 90 transplantes, buscando encontrar dados que pudessem prever a função do órgão quando transplantado. Os dados analisados foram: idade, sexo, causa "mortis", tempo de permanência em UTI, quantidade de inotrópicos, menor pressão sistólica, P02, bilirrubina, aspartato aminotransferase, fosfatase alcalina, tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial, creatinina, hemoglobina e tempo total de isquemia.

Os enxertos foram classificados em bom ou ruim, baseados em AST, produção de bile nas primeiras 24 horas e coagulopatia. Dos parâmetros acima, citados os que tiveram correlação com resultados ruins foram: idade, tempo de permanência em UTI, morte cerebral causada por acidente de trânsito e uso de arma de fogo, bilirrubina elevada e tempo prolongado de isquemia.

SPEES et al. (1990) relataram bons resultados em dois transplantes renais realizados com rins de doadores portadores de Diabetes Melitos. Sugeriram que, com uma seleção cuidadosa, os rins de doadores diabéticos podem ser usados para transplante, recomendando que o doador tenha boa função renal.

WALL et al. (1990) compararam os resultados de transplantes de fígado realizados com doadores jovens (idade inferior a 50 anos) com os obtidos com doadores idosos (idade superior a 50 anos). Para avaliar as funções do enxerto foram observados: pico de aminotransferase, tempo de protrombina, número de retransplante dentro de 30 dias e incidência de falência primária do enxerto. Os resultados demonstraram sobrevida, em 30 dias de 86,9% para doadores idosos e 85,1% para doadores jovens. A sobrevida em um ano, para o enxerto e para o paciente foi da ordem de 65,0% e 71,4%, respectivamente, em doadores idosos e 68,8% e 75,6%, respectivamente, para doadores jovens. A única diferença entre os dois grupos foi que os idosos tiveram um menor tempo de preservação. Os critérios utilizados para a captação dos órgãos foram:

- a) Ausência de septicemia e de doenças hepáticas.
- b) Estabilidade hemodinâmica com dopamina entre 10 e 15 $\mu\text{g/kg/min}$.
- d) Sorologias negativas para hepatites e HIV.

Não houve caso de falência primária do enxerto no grupo de doadores idosos, no de jovens ocorreu apenas um caso. A idade máxima de doador idoso foi de 70 anos e seu órgão foi usado em um receptor de apenas dez anos de idade. Em conclusão os autores demonstraram ser possível o uso de doadores com mais de 50 anos e obter os mesmos resultados que transplantes realizados com doadores com menos de 50 anos. A idade limite para a captação de órgão não está ainda determinada.

Em 1991 PHILLIPS & MENDEZ descreveram os critérios gerais de seleção de doadores. Chamaram a atenção para que a sua história seja realizada, minuciosamente, procurando saber dos familiares sobre passado de uso de drogas e hábitos sexuais. Os autores indicaram o toque retal no doador com mais de 60 anos, para afastar a possibilidade de tumor retal ou de próstata. As orientações gerais para a captação do fígado são:

- a) Idade entre zero e 60 anos.
- b) Parada cardíaca com ressuscitação e trauma abdominal, não são contra-indicações formais para a captação do órgão.
- c) Doença prévia do órgão, história de doença transmissível e infecção ativa: avaliar.
- d) Hipotensão e vasopressores, o fígado é um órgão muito sensível a mudanças hemodinâmicas.
- e) Peso e altura é importante saber.
- f) Sistema ABO, é obrigatório saber.
- g) Exames laboratoriais importantes: todos os relativos à função do órgão e mais HIV, HTLV1, VDRL, sorologia para hepatites, creatinina, BUN, Na, K, Cl, Hb, Ht, leucograma, gasimetria e glicemia.

Os autores comentaram que existem variações de centro para centro, mas estes são os critérios básicos para a captação do fígado.

BOYD, PHILLIPS, DIETHELM (1991), mostraram todos os cuidados básicos que devem ser tomados com o doador. Afirmaram que a preservação do órgão começa com os cuidados do doador, pois a sobrevivência do órgão depende dos cuidados durante todos os períodos, no pré e intra-operatório. Lembraram que freqüentemente a parada cardíaca ocorre dentro de 48 a 72 horas após o diagnóstico da morte cerebral, apesar de todo esforço empreendido nas UTIs.

A instabilidade hemodinâmica é consequência da morte cerebral e começa mesmo antes deste diagnóstico ser confirmado. Com a hipertensão intracraniana, o cérebro torna-se isquêmico e necrótico, tendo como consequência a hipertensão sistêmica grave. Depois da morte cerebral, a causa mais importante de instabilidade hemodinâmica é a hipovolemia que pode ocorrer em decorrência do tratamento do edema cerebral prévio. Este, em geral, é conduzido basicamente, com diurético e restrição à reposição de volume. Também contribuem para a hipotensão a flutuação da pressão arterial, devido à ausência de controle desta pelo sistema cerebral vaso motor. Com a destruição da ponte e das estruturas medulares, existe a perda do controle espontâneo da respiração, circulação e da temperatura. A perda da função do sistema nervoso simpático tem como resultado a vasodilatação e diminuição da resistência vascular periférica.

Os autores relataram que das alterações endócrinas, associadas à morte cerebral, a que ocorre mais freqüentemente é o Diabetes insípido na variação de 77 a 98% dos casos. Isto ocorre por falta do hormônio antidiurético ou vasopresina, que é produzido na glândula pituitária posterior. São consequências desta complicação: poliúria, desidratação, hipernatremia, hipopotassemia e hiperosmolalidade do plasma. Parece que a pituitária anterior conserva a função por período maior que a pituitária posterior, embora se saiba que o nível de triiodotironina diminui após a morte cerebral. O mesmo não ocorre com tiroxina e hormônio estimulante da tireóide.

O hipotálamo perde o controle da temperatura do corpo e a hipotermia no doador ocorre como consequência. Esta hipotermia é agravada com a infusão de líquidos em temperatura ambiente, existindo a possibilidade de fibrilação quando a temperatura fica em torno de 28 graus.

A coagulopatia é uma complicação freqüente em até 90% dos pacientes com diagnóstico de morte cerebral. Esta complicação é atribuída à liberação de agentes fibrinolíticos pelo tecido cerebral necrótico na circulação sanguínea. O cérebro é rico em fatores ativadores de plasminogênio; esta coagulopatia não é corrigida por fatores da coagulação. O uso de ácido amino capróico não é recomendado, pois existe a possibilidade de trombose na microcirculação dos órgãos. Os autores lembraram que a temperatura abaixo de 32 graus potencializa a coagulopatia.

Os autores recomendaram monitorização bastante cuidadosa do potássio, pois sua regulação deixa de existir após a morte cerebral. A hipopotassemia é o achado mais comum nestes pacientes, mas a hiperpotassemia pode ocorrer em um número menor de casos. Classificam-se os doadores em três categorias A, B e C:

Categoria A: doador estável, mantido apenas com reposição de volume. É o que permite, com maior tempo e tranquilidade, a retirada de múltiplos órgãos, pois está fisiologicamente estável e com boa função de todos os órgãos e sistemas. Normalmente não existe contra-indicação para a captação, a não ser a idade ou problemas legais. Estes doadores são normalmente indivíduos que tiveram morte por doença aguda e estão na UTI há menos de 24 horas. Normalmente, são mantidos com níveis de pressão sistólica maiores que 100 mmHg, débito urinário maior que 100 ml/h e P02 maior que 100 mmHg, apenas com reposição de volume. Esta situação é conhecida como regra dos 100. Se houver medida de PVC, esta deve ser mantida em torno de 10 cm de água (7 mmHg).

Categoria B: doador hemodinamicamente instável, que requer uso de vasopressores. Esta categoria responde prontamente a suporte adequado. Geralmente são doadores que vêm usando altas doses de drogas inotrópicas (acima de 10 μ g/kg/min) e baixa oferta de volume. Geralmente necessitam de uma monitorização mais rigorosa, com atenção especial à medida da PVC, hematócrito, gases arteriais e eletrólitos.

Categoria C: doador hemodinamicamente muito instável e que não respondem à oferta maciça de volume e nem a altas doses de inotrópicos. Nestes doadores não há tempo para revisão exaustiva do prontuário e a cirurgia deve realizar-se o mais rápido possível, para tentar o aproveitamento, pelo menos, dos rins.

Os autores relataram que os cuidados com a instabilidade hemodinâmica começam com uma agressiva reposição da volemia. Esta manobra é suficiente para manter a estabilidade hemodinâmica nos doadores da categoria A, o que não é ocorre nos das categorias B e C. Todo esforço deve ser feito para corrigir a hipotensão, pois uma pressão sistólica abaixo de 80 mmHg está associada à má função do fígado e do rim. O hematócrito deve ser mantido entre 25 e 35%. Quando a pressão sistólica se mantém menor do que 100mmHg, o uso de dopamina, na dose de 5 μ g/kg/min, deve ser introduzido. Para evitar doses altas de dopamina (10 μ g/kg/min), deve-se associar a dobutamina.

O volume perdido pelo Diabetes insípido deve ser repostado com solução livre de sódio. Se necessário, deve ser introduzido vasopressina. A dose recomendada é de 1/2 a 2 μ g de vasopressina a cada oito ou 12 horas. A função da vasopressina é aumentar a absorção de água nos túbulos renais. Por causa da desidratação e do Diabetes insipidus, o doador frequentemente tem hipernatremia, hipopotassemia e hipofosfatemia. Um grama de metilprednisolona é dado ao doador com a intenção de estabilizar a membrana celular.

No centro cirúrgico, a categoria do doador, se A, B ou C, é que determina a urgência. A temperatura do doador deve ser mantida acima de 34° C, a heparina é dada na dose de 300UI/kg. Por causa do sangramento, quatro unidades de sangue para adultos e duas para crianças devem ser mantidas no centro cirúrgico. Alguns reflexos espinhais são mantidos e os observadores devem ser alertados para a possibilidade do fato ocorrer.

MACKERSIE et al. (1991), em análise retrospectiva, tentaram identificar a eficácia da captação de órgãos em unidade de trauma, ao mesmo tempo em que procuraram identificar quais fatores do doador tiveram influência no resultado final do transplante renal. Esta revisão compreendeu 126 vítimas de traumatismo crânio encefálico, das quais apenas 73 tornaram-se doadores potenciais. Os motivos para a não captação destes órgãos foram:

a) Parada cardíaca, por dificuldade em manter um suporte fisiológico em 24% dos casos.

b) Negativa para doação por parentes em 34% dos casos.

Os dados fisiológicos que foram analisados nos doadores foram:

a) Hipotensão: pressão sistólica menor que 90mmHg por mais de cinco minutos.

b) Edema pulmonar (neurogênico): baseado em RX de tórax, no exame anatomopatológico do pulmão após a morte e na ausência de outros fatores que provoquem o edema pulmonar.

c) Hipotermia.

d) Diurese maciça.

e) Coagulopatia: definida como coagulograma alterado duas vezes em relação o normal ou com manifestações clínicas.

Os que mais tiveram influência nos resultados do transplante foram hipotensão prolongada (pressão sistólica menor que 90mmHg por período maior que uma hora) e o uso de altas doses de dopamina (maior que 10µg/kg/min). Com base nestes dados, estimaram que o número de doadores potenciais esteja na ordem de 29 doadores por milhão de habitantes ano.

AVOLIO et al. (1991) correlacionaram vários dados dos doadores com a disfunção e/ou falência primária dos enxertos. Os dados analisados foram: idade, causa "mortis", dias de internação em UTI, tempo total de isquemia e tempo de isquemia quente, tipo de solução para perfusão (soluções de Collins e de Wisconsin) AST e ALT, bilirrubina, tempo de protrombina, fibrinogênio e Na.

Desta análise concluiu-se que apenas AST e Na do doador tiveram correlação com o resultado imediato do enxerto, os doadores que tiveram AST maior que 45 UI/L e Na maior que 144 mEq/L apresentaram maior índice de disfunção do enxerto.

YANDZA et al. (1991) demonstraram os bons resultados obtidos com o uso de doadores que tiveram como causa mortis a anoxia, três morreram com Síndrome da Angústia Respiratória, um por afogamento e outro com Síndrome do amendoim. Três destes doadores permaneceram por mais de três dias em UTI e eles apresentavam níveis de AST no momento da captação de 162, 240 e 573, respectivamente. Quatro deles tiveram 20 minutos de ressuscitação cardiopulmonar e dois receberam altas doses de drogas inotrópicas. Na experiência com cinco casos de doadores pediátricos, que tiveram como causa "mortis" a anoxia não houve nenhum caso de falência primária do enxerto. Os autores concluem que doadores que tiverem anoxia como causa "mortis", não devem ser excluídos da doação.

WERKMAN et al. (1991) fizeram um estudo de revisão com 123 potenciais doadores, vítimas de trauma; observaram que apenas 70 destes casos foram relatados ao coordenador de transplante e 53 não. Demonstrou-se que apenas 26% das vítimas de trauma se tornaram doadoras. Dos potenciais doadores, 40% tiveram alguma contra-indicação médica, como choque prolongado, falta de intubação e suporte inadequado por parte do médico, que se sente desmotivado, devido ao pobre prognóstico do trauma cerebral. O índice de recusa para a doação, por parentes das vítimas, foi de 46%. As conclusões que os autores tiraram deste estudo foram:

- a) É necessário especificar os critérios de captação, para cada órgão em particular.
- b) É necessário patrocinar maior número de campanhas de educação pública.
- c) É necessário melhor educar o médico e o paramédico na transmissão de más notícias aos familiares dos possíveis doadores; um grande número de recusa familiar é consequência da má impressão causada pelos médicos e pela equipe do hospital, no primeiro contato com a família.

ADAM et al. (1991a), em trabalho de revisão dos transplantes realizados entre 1985 e 1990, constataram que 8% dos fígados transplantados foram provenientes de doadores com mais de 50 anos. A função e os resultados destes transplantes foram comparados com os que usaram fígados captados de doadores com menos de 50 anos. Verificou-se que não houve diferença entre os dois grupos, quando compararam: trombose da artéria hepática, falência primária do enxerto, índice de retransplante e mortalidade do receptor. No grupo de doadores com mais de 50 anos, o índice de esteatose foi de 30% dos fígados transplantados, ao passo que no grupo com menos, este índice foi de apenas 18%. Notou-se que os fígados dos

doadores com mais de 50 anos foram usados em transplantes de urgência, em 46% dos casos. Os autores concluíram que os figados dos doadores com mais de 50 anos não contra-indicam a doação, se estes apresentarem função, morfologia e, eventualmente a histologia normais.

LLOVERAS (1991) descreveu em seu artigo que, embora haja um aumento de pacientes na lista de espera, o número de doações permanece o mesmo. Mostrou que na maioria dos países o índice varia de 14 a 17 doadores por milhão de habitantes, sendo exceção na Europa, a Áustria que supera estes números. Por isto, recomendou uma reavaliação dos critérios de captação de órgão, para que se possam utilizar os doadores subóticos. Recomendou, também, que os de idade avançada não devam ser descartados sistematicamente, pois a maior fonte de órgãos está entre os doadores com mais de 55 e menos de 65 anos.

GRAZI et al. (1991) publicaram artigo onde dados de 88 doadores foram analisados em relação à função do enxerto:

- a) Idade e sexo.
- b) Níveis de AST, ALT, atividade de protrombina, bilirrubina total e saturação de oxigênio.
- c) Quantidade de dopamina infundida, tempo de permanência do doador na UTI.
- d) Tempo total de isquemia do enxerto.

Os autores analisaram os resultados de AST e ALT nos primeiros cinco dias pós-transplante e depois classificaram os enxertos em:

- a) Bom: com AST e ALT menores que 1.500 UI/L e 1.000 UI/L, respectivamente.
- b) Médio: com AST e ALT maiores que 1.500 UI/L e 1.000 UI/L, respectivamente.
- c) Ruim: com AST e ALT maiores que 3.000 UI/L e 2.000 UI/L ou quando houve retransplante ou morte dentro de três semanas.

Com base nestes parâmetros, 50 (65,7%) enxertos foram considerados bons, 11 (14,4%) foram médios e 15 (19,7) foram considerados enxertos ruins. A idade foi o único dado que apresentou uma ligeira diferença quando a função do órgão foi analisada: os doadores com idade abaixo de 20 anos demonstraram melhor função inicial e menos enxertos ruins, quando comparados com doadores mais idosos, porém, não alcançando diferença estatística significativa.

A conclusão deste trabalho é que os parâmetros normalmente usados para a captação do fígado não são capazes de prever o resultado funcional deste órgão após o transplante. Entretanto, os autores recomendaram que, para se obter um melhor resultado, devem-se observar as perdas de volume e repô-las, manter uma temperatura adequada e promover um bom suporte nutricional.

GOOR et al. (1991) em estudo retrospectivo, que compreendeu o período de 1984 a 1989, analisaram os dados de 444 mortes cerebrais com o intuito de identificar os principais motivos que levaram à não captação dos órgãos. Os critérios adotados para a exclusão dos doadores foram:

- a) Deterioração da função hepática.
- b) Doença hepática pré-existente.
- c) Malignidade, exceto para tumor primário do cérebro.
- d) Infecção sistêmica.
- e) Coagulação intravascular disseminada.
- f) Graves lesões torácicas ou abdominais.
- g) Instabilidade hemodinâmica (parada cardíaca por mais de 15 minutos, hipotensão prolongada e dependência de grandes quantidades de cardiotônicos).
- i) HBsAg positivo.
- j) Grupo de risco para AIDS (homossexual, drogadição).

A captação não ocorreu nestes doadores pelas seguintes razões: a) recusa dos familiares (28% dos casos), b) contra-indicação médica em 29% dos casos (a mais importante contra-indicação médica foi a instabilidade hemodinâmica). Em 1984, 57% de doadores disponíveis não foram captados, e em 1989 esta percentagem diminuiu para 48%. A razão para a não captação destes órgãos foi basicamente estrutural. A conclusão deste trabalho foi que, na Holanda, neste período a maior perda de órgãos ocorreu por problemas estruturais do hospital doador ou do centro transplantador.

QUESADA et al. (1991) analisam a repercussão dos transplantes renais em que foram utilizados doadores que receberam altas doses de substâncias inotrópicas. O trabalho foi retrospectivo e analisou 50 doadores, que tinham recebido os inotrópicos nas seguintes dosagens: dopaminérgicas menor que 5 $\mu\text{g/kg/min}$, beta 5 a 10 $\mu\text{g/kg/min}$ e alpha maior que 10 $\mu\text{g/kg/min}$. A incidência de necrose tubular aguda nos pacientes que receberam dose beta foi de 38,7%, e nos que receberam doses alfa foi de 52,9%. No grupo que não recebeu inotrópicos o índice de necrose tubular aguda foi de 34,6%. Os autores concluíram que, apesar de a dose alfa ser danosa, a diferença no índice de necrose tubular aguda não foi altamente significativa, quando se compararam os rins que receberam doses alfa com os que receberam doses beta. A sobrevida do enxerto e os níveis de creatinina, quando analisados seis meses após o transplante, não apresentaram diferença estatística significativa.

AULET et al. (1991) publicaram o resultado de um trabalho prospectivo, onde avaliam o poder de infectividade de doador, com doença de Chagas, no transplante renal. Quatro pacientes com sorologia negativa para esta enfermidade receberam rim de doadores com sorologia positiva. Estes pacientes foram acompanhados por 21 meses, sem apresentarem soroconversão. Os autores concluíram que rins de doadores com doença de Chagas podem ser utilizados em transplante.

LINDOP (1991) descreveu os princípios básicos para a manutenção do doador. Após a confirmação da morte cerebral, 80% dos potenciais doadores morrem dentro de 120 horas, sendo este um período crítico. No seu trabalho foram analisados os seguintes sistemas:

- a) **Sistema cardiovascular:** embora possa ocorrer hipertensão com bradicardia, o problema dominante é a hipotensão, que tem como causas a hipovolemia, o uso de diuréticos, sangramento e o Diabetes Insípido. Por causa da captação dos pulmões deve-se ter o cuidado para não super-hidratar o doador. Nestes casos, a melhor opção é instituir, precocemente, o uso de substâncias inotrópicas.
- b) **Sistema respiratório:** o pCO_2 arterial deve ser mantido dentro do limite da normalidade. Se preciso, deve-se reduzir o volume minuto ou adicionar um espaço morto.
- c) **Sistema renal,** o diurético e a reposição volêmica devem ser usados para a correção da oligúria. Poliúria é o problema mais comum. Afastado o efeito do diurético e possível hiperglicemia, o diagnóstico de Diabetes insípido se estabelece. Para a confirmação do diabetes são necessários: volume urinário maior que 4ml/kg/h, osmolalidade menor que 300mOsm/kg, sódio urinário menor que 10mmol/L e sódio plasmático maior que 300mOsm. A monitorização do potássio deve ser rigorosa para evitar o risco de arritmia. A falta de atividade muscular e a vasodilatação predispõem o doador a baixas temperaturas. Para melhorar a hipotermia, devem-se usar fluidos aquecidos e umidificar o ar inspirado.

ETIENNE et al. (1991) em estudo comparativo do número de doações entre o período de 1985 a 1987 e o período de 1988 a 1990, observaram um declínio de 38 doadores por milhão de habitantes, em 1986, para 18, por milhão, em 1990. O que mais chamou atenção neste estudo foi que as campanhas para conscientização da população, a respeito de doação de órgãos começaram, em todo o país, em 1987. No período de 1985 a 1987, a recusa para a doação era de 7%. Este número cresceu para 32%, entre 1988 a 1990. No período em que houve uma maciça campanha pública para a doação de órgãos, ocorreu uma retração no número de doações, tendo

como consequência um aumento no índice de mortalidade na lista de espera, que foi de 18% dos candidatos a um fígado e 15% dos que aguardavam um coração. A conclusão foi de que a campanha, para doação de órgãos, na Suíça, teve com o resultado efeito negativo.

CRAFA et al. (1991) relataram o primeiro caso de transmissão de malária através de transplante de fígado. O paciente apresentou febre, parasitemia e manifestação, 20 dias depois de operado. Os resultados dos exames realizados para detectar o *Plasmodium Falciparum*, em amostra de sangue do receptor, antes do transplante e os resultados de exames das amostras de sangue, que foram utilizados na cirurgia do doador e do receptor, foram todos negativos. Os exames retrospectivos do soro, fígado e baço do doador demonstraram títulos altos de anticorpos para o *Plasmodium Falciparum*. A conclusão deste trabalho é que existe risco potencial de transmissão da malária, através do transplante de fígado de doadores que vêm de área endêmica, pois o esporozoito pode invadir as células parenquimatosas.

ALEXANDER & VAUGHN (1991a) Estudaram a influência da idade do doador, Este estudo compreendeu o período de 01/10/87 a 31/12/89. Foram 12.131 transplantes renais, 3.026 de coração e 2.913 de fígado. Os resultados mostraram que, em relação aos rins, os pacientes que receberam o órgão de doadores, com idade entre seis e 15 anos, tiveram sobrevida do enxerto 7% maior após um ano, em relação aos que receberam rim de doadores da faixa de 56 a 65 anos. Os enxertos de indivíduos com mais de 65 anos tiveram melhor sobrevida, após um ano, que os de doadores com idade entre 55 a 65 anos. Os doadores de até cinco anos tiveram resultados menos satisfatórios. O número de pacientes que morreram em lista de espera, por um rim, neste período foi de 3,8%. Em relação ao coração, os dados mostraram que os enxertos dos doadores com idade entre 45 a 55 anos tiveram sobrevida 8,4% menor, em um ano, que os de um doador da faixa de 16 a 45 anos. Entretanto, 32,7% dos pacientes que aguardavam coração morreram, neste mesmo período. Quanto ao fígado, pacientes que receberam o órgão de doadores com idade entre 16 e 45 anos tiveram sobrevida do enxerto 10,8% maior, em relação aos que receberam o órgão de doador com idade superior de 45 anos. Os autores chamaram atenção para o fato de que a maioria dos fígados dos doadores com mais de 45 anos foram transplantados em pacientes de alto risco e/ou com idade avançada. Os autores demonstraram que, neste mesmo período, houve um índice de mortalidade de 24,3%, na lista de espera por um fígado.

ALEXANDER, VAUGHN, CAREY (1991b), verificaram a influência da idade do doador no resultado do transplante. Em relação ao fígado observaram que os pacientes com enxertos de doadores da faixa de 16 e 45 anos tiveram sobrevida 10.8% maior, em relação aos que receberam o órgão de doadores com mais de 45. Entretanto, ficou evidente que grande percentagem dos fígados de indivíduos acima de 45 anos foram transplantados em doentes mais velhos e de alto risco cirúrgico. Por outro lado, verificou-se que, neste mesmo período, 24.3% dos pacientes, que estavam na lista de espera, morreram. Estes autores concluíram que a idade, por si só, não é contra-indicação para a captação do fígado, desde que se comprove que a função do órgão é normal.

D'ALESSANDRO et al. (1991) publicaram sua experiência com a realização da biópsia hepática do doador. Dos 89 fígados que apresentaram exame histológico normal, três (3,4%) desenvolveram falência primária do enxerto. Dos 26 fígados que tiveram infiltração gordurosa leve ou moderada na biópsia hepática, 3,8% desenvolveram falência primária do enxerto e dos oito fígados que tiveram infiltração gordurosa grave sete tiveram falência primária do enxerto (87,5%). Os autores observaram que a idade e o peso dos doadores foram elevados no grupo que desenvolveu falência do enxerto. Este estudo sugere que o fígado com infiltração gordurosa grave ou degeneração hidrópica funciona mal e, portanto, não deve ser implantado.

MOR et al., (1992), publicaram um estudo retrospectivo em 365 doadores, com o objetivo de avaliar os resultados dos enxertos dos chamados doadores marginais. Todos os dados que podiam influir no resultado funcional do enxerto foram analisados, tais como:

- a) Idade e peso.
- b) Bilirrubina, AST, ALT e PT.
- c) Tempo de permanência em UTI.
- d) Tempo de isquemia.
- e) Captação simultânea de fígado e pâncreas, anomalias arteriais e tipo da solução de preservação.

Foram classificados como doadores de alto risco aqueles que apresentaram:

- a) Idade maior que 50 anos e peso maior que 100 kg.
- b) Bilirrubina maior que 2 mg%, AST maior que 150 U/l, ALT maior que 100 U/l e PT maior que 15 seg.
- c) Tempo de permanência na UTI maior que 3 dias.
- d) Tempo de isquemia maior que 12 horas.

e) Captação simultânea de fígado e pâncreas, presença de anomalia na artéria hepática.

Dados como, hipotensão arterial, altas doses de dopamina e pO_2 só foram obtidos em um número pequeno de doadores.

Dos dados analisados, o peso do doador (maior que 100 kg) foi o único fator associado com um aumento de perda do enxerto, dentro dos três primeiros meses pós-transplante. Os autores recomendaram biópsia no doador no momento da captação, naqueles com peso acima de 100kg, para evitar o transplante de um órgão com infiltração gordurosa grave.

Nos pacientes que receberam fígados de doadores que tiveram permanência prolongada na UTI por mais que três dias, foi observado maior dano celular, representado por AST ou ALT maior que 2.000, no primeiro dia de pós-operatório. Houve, porém, recuperação do enxerto e as enzimas voltaram aos níveis normais, dentro da primeira semana. Este dano celular não está associado à perda do enxerto, dentro dos três primeiros meses pós-transplante.

KOSKINAS et al. (1992) efetuaram transplante de fígado, utilizando o órgão de um doador com 20 anos idade, para um receptor de 64 anos. Na biópsia após a reperfusão, comprovou-se que o doador era portador de hemocromatose. O aumento no depósito de ferro, no fígado, foi observado nos primeiros quatro anos de acompanhamento e foi observado um contínuo aumento nas biópsias feitas em revisões anuais. Estes autores concluíram que o transplante realizado com o fígado de doador com hemocromatose trouxe seqüela para o paciente. Este paciente vem sendo tratado com sangrias periódicas.

ARNOLD et al. (1992) publicaram a análise de um caso de hiperbilirrubinemia pós-transplante, onde a causa da elevação da bilirrubina foi o uso do fígado de doador com síndrome de Gilbert. Os autores supõem que este fato deva estar ocorrendo mais freqüentemente do que tem sido relatado, pois esta síndrome ocorre em uma percentagem de 3 a 7 % da população, e alertam para que seja lembrada como diagnóstico diferencial, quando houver aumento de bilirrubina após o transplante de fígado.

FALTIN et al. (1992) demonstraram em trabalho retrospectivo, o decréscimo na doação de órgãos. O período analisado foi de 1985 a 1990. Esta diminuição ocorreu devido, principalmente, a dois fatores:

- a) Crescente contra-indicação médica à doação.
- b) Crescente negação à doação, por familiares.

A contra-indicação médica que era de 4%, em 1985, foi para 59%, em 1990. A negação por parentes das vítimas tem crescido por problemas religiosos e também por crítica de alguns familiares dos doadores, que atribuem aos receptores a causa de suas próprias doenças como alcoolismo, tabagismo ou uso de drogas. O índice de doações de rins, na Suíça, diminuiu de 45 por milhão de habitantes por ano em 1985, para menos de 25 por milhão de habitantes por ano. Concluíram que o decréscimo na doação ocorreu, basicamente, pelos dois motivos acima citados: contra-indicação médica e negação da família.

THOMPSON (1992) fez análise dos critérios usados para a captação de fígado, encontrando os seguintes resultados:

- a) Idade do doador: mostra que o limite para a doação permanece indefinido, mas acredita que doadores com idade até 55 anos podem ser utilizados.
- b) Tamanho do fígado: foi mostrado que a única variável do doador que pode dizer a respeito do tamanho do fígado é o peso, pois a idade, sexo e a altura não têm relação com este dado;
- c) Compatibilidade do sistema ABO: doador com o mesmo grupo sanguíneo do receptor é o ideal, mas, em caso de emergência, devem ser usados doadores incompatíveis, sabendo-se que haverá 50% de chance de retransplante por causa de rejeição.
- d) Prova cruzada entre o doador e o receptor: o esperado para o transplante eletivo é prova cruzada negativa, pois há evidências de uma menor sobrevida do enxerto quando for positiva.
- e) Testes de função hepática: a bilirrubina é o único exame útil para predizer função do fígado após o transplante.
- f) Sorologia: doadores com sorologia positiva para hepatites B e C não são usados, e recomenda-se que órgãos de indivíduos com CMV positivo sejam implantados apenas em receptores positivos.
- g) Hipotensão arterial e uso de substâncias inotrópicas: recomenda-se que períodos de hipotensão, acompanhados de PVC normal devem ser tratados com baixas doses de substâncias inotrópicas.
- h) Hidratação, temperatura e nutrição: estes fatores devem ser monitorados pois podem interferir na função inicial do enxerto. Os eletrólitos também precisam ser monitorados para afastar Diabetes Insípido.
- i) Tempo de isquemia: deve ser o menor possível, mesmo quando se preservar com solução de Wisconsin.

j) Tempo de permanência em UTI: o ideal são os doadores que permanecem menos de três dias na UTI, pois existe o risco de infecção, à medida em que a permanência se prolonga.

l) Cuidados intraoperatórios: controle rigoroso da pressão arterial, técnica cirúrgica meticulosa e inspeção macroscópica do fígado para detectar infiltração gordurosa.

A conclusão desta revisão foi que não existem parâmetros fidedignos para julgar a função do fígado do doador. A decisão para se captar um órgão ou não depende do julgamento clínico e da emergência do transplante.

YOKOYMA et al. (1992) publicaram os resultados dos transplantes pediátricos, realizados com fígados de doadores neonatais (grupo A), comparando-os com os de transplantes pediátricos, que receberam fígados de doadores não neonatais (grupo B). Os resultados do grupo A, quando comparados com os do grupo B, não revelaram diferença estatisticamente significativa entre eles, em relação à sobrevida do enxerto e do paciente.

As complicações mais frequentes no grupo A foram trombose de artéria hepática e maior período de disfunção do enxerto. Por outro lado, o grupo B teve um número maior de falência primária. A sobrevida do grupo A, em um, dois, e três anos foram de 68%, 68% e 51% respectivamente, e no grupo B, 76%, 74% e 74%. Concluíram os autores que o uso do fígado de doadores neonatais, quando utilizados em transplantes pediátricos, podem alcançar os mesmos índices de sucesso observados quando se usam órgãos de doadores em período não neonatal.

ALEXANDER (1992), fez uma revisão dos critérios utilizados para a escolha dos doadores chamando atenção para a necessidade de aumentar a captação de órgãos nos doadores marginais ou de alto risco. Os resultados dos critérios analisados foram:

- a) Idade: se a função hepática e anatomia forem normais, devem ser usados fígados de qualquer idade.
- b) Doador diabético: mesmo sendo insulino-dependente não existe contra-indicação para o uso de órgãos sólidos desde que a função esteja preservada.
- c) Doador hipertenso: não existem dados suficientes para determinar se deve ser rejeitado, se necessário deve-se recorrer à biópsia do órgão.
- d) Doador hipotenso: o choque pode ser danoso ao órgão, mas não existem dados para determinar qual grau de hipotensão é prejudicial e quanto de agente vasopresores também contra-indica a captação.

- e) Doença infecciosa: doenças que possam ser tratadas como a septicemia, sífilis ou ainda possibilidade remota de infecção não devem contra-indicar a captação dos órgãos.
- f) Doador em parada cardíaca deve ser utilizado para a captação de rim, desde que se consiga fazer a perfusão.
- g) Doador com provas de função anormais, com especial atenção ao fígado, recomenda-se maior uso do MEGX para, após coleta dos dados, verificar a viabilidade deste teste.
- h) Doadores com alto risco de infecção viral: devem-se excluir os usuários de drogas intravenosas e também com alto risco de hepatites virais e HIV.
- i) Doadores com passado de tumor maligno; o real risco de transmissão é indefinido para muitos tipos de tumores.

Em conclusão, existe a necessidade de expandir a captação de órgãos e os doadores considerados marginais podem ser uma fonte importante. A utilização destes órgãos deve ser feita cuidadosamente, baseando-se na análise da função e anatomia do órgão. Também é necessário um rigoroso segmento destes receptores, para melhor definir em que condições se deve ou não aceitar um doador marginal.

GOE at al. (1992a), depois de realizarem uma auditoria confidencial, no período de 1989 a 1990, e analisarem os dados de 437 pacientes com morte cerebral, que tiveram contra-indicação para a doação de órgãos e após análise dos dados, publicaram o " Consenso sobre contra-indicações médicas para a doação de órgãos". Na realização deste consenso participaram apenas profissionais especialistas em transplante, tais como: coordenador de transplante, intensivista e cirurgiões transplantadores de rim, fígado, pulmão, coração e córnea.

Ficou decidido que as contra-indicações absolutas para a captação de órgãos sólidos seriam:

- a) Septicemia.
- b) História de tumor maligno, com exceção de tumor cerebral.
- c) Sorologia positiva para hepatite B, C e HIV.
- d) Doadores na categoria de alto risco para HIV, mesmo com sorologia negativa.
- e) Idade avançada, particularmente acima de 80 anos.

Na discussão relativa ao fígado, ficou determinado que as absolutas contra-indicações para a captação deste órgão seriam:

- a) Doença hepática estabelecida.
- b) Fígado com erro inato do metabolismo.
- c) História de alcoolismo.

Os dados listados abaixo têm uma relativa contra-indicação:

- a) Hipotensão: deve-se saber por quanto tempo e se a mesma foi corrigida.
- b) Meningite bacteriana: observar se estar em uso de antimicrobianos
- c) Insuficiência renal, não é contra-indicação, desde que a função do fígado esteja preservada.
- d) Diabetes melito, não é contra-indicação.

PLOEG et al. (1993a) publicaram uma análise dos fatores de risco implicados na má função do enxerto de fígado. Os autores analisaram os resultados de 331 transplantes realizados no período de outubro de 1991 a julho de 1994. Para esta análise foram observados os dados dos doadores, tempo de preservação e dados dos receptores. A falência primária do enxerto foi definida como a não sustentação de vida do transplantado pela função do fígado, requerendo retransplante ou resultando na morte do paciente, dentro de sete dias. A definição de má função inicial do enxerto (MFI) se baseou nos seguintes parâmetros: AST maior que 2000 U/l detectada do segundo ao sétimo dia de pós-operatório, PT maior que 16 segundos e amônia maior que 50 $\mu\text{mol/L}$. Pacientes com MIF melhoraram, morreram ou foram retransplantados, depois de sete dias.

Os dados dos doadores que tiveram influência no resultado do transplante foram:

- a) Tempo de permanência no hospital.
- b) Doador idoso.
- c) Longo tempo de preservação.
- d) Esteatose.

Os fatores do receptor que influenciaram negativamente na função inicial do enxerto foram:

- a) Redução hepática.
- b) Insuficiência renal.
- c) Receptor criança estão associados com má função inicial do enxerto.

Destes fatores, quando analisados isoladamente, os que tiveram maior implicação na má função inicial do enxerto foram:

- a) Redução hepática.
- b) Esteatose hepática.
- c) Doador idoso.
- d) Retransplante.
- e) Insuficiência renal antes do transplante.
- f) Longo tempo de preservação.

Os autores chamaram atenção para o fato de que não foi vistas interação ou interdependência entre estes fatores. O estudo mostrou uma incidência de 6% de FPE e 16% de MFI. Dos dados dos doadores tiveram maior implicação em FPE e MFI:

- a) Tempo de permanência no hospital maior que três dias.
- b) Doador com idade acima de 49 anos,
- c) Esteatose hepática.

PLOEG et al. (1993b) analisaram os fatores de risco do doador, que poderiam influenciar a função imediata do enxerto. No período de outubro 1991 a julho de 1984, foram realizados 31 transplantes de fígado. Destes, 6% tiveram falência primária e 16%, disfunção importante do enxerto. Os dados analisados nos doadores que se correlacionaram com falência e disfunção dos enxertos foram:

- a) Tempo de permanência no hospital superior a três dias.
- b) Idade maior que 49 anos.
- c) Tempo de preservação acima de 17 horas
- d) Esteatose hepática.

Destes fatores, quando analisados independentemente, a esteatose hepática, idade do doador e tempo de preservação foram os que tiveram maior correlação com a falência e a disfunção do enxerto.

ALEXANDER, BENNETT, BREEN, (1993) mostraram os resultados dos transplantes de rins realizados com doadores acima de 55 anos. A análise compreendeu o período de outubro de 1987 a dezembro 1991. Neste período, 1885 receptores receberam rins de doador na faixa de 55 a 65 anos e 302 receberam rins de doadores com idade acima 65. Estes últimos receptores tiveram uma sobrevida do enxerto 10 e 13 % menor em um e dois anos, respectivamente. Os autores concluíram que apenas a idade não deva ser uma contra-indicação para a captação do órgão. Porém, devem ser identificados e excluídos os doadores idosos que tenham pouca reserva funcional.

Em 1993, no boletim de número 8 do "United Kingdom Transplant Support Service Authority " (UKTSSA) foi feita uma análise do número de doações de órgãos. Verificou-se redução das doações, no período de 1991 a 1992. Esta queda foi de 8% em 1991, quando comparado com o ano de 1990 e continuou em 1992, atingindo um índice de 5%. Desta análise, ficou demonstrado que o declínio ocorreu porque houve uma diminuição no número de acidentes de trânsito nas auto-estradas e, conseqüentemente, uma diminuição no número de doadores. A introdução de leis do trânsito mais rígidas foram os fatores responsáveis pela diminuição no número de

acidentes nas autopistas. Chama atenção, nestas leis, a obrigatoriedade do uso de cinto de segurança também pelo passageiro que viaja no banco traseiro do veículo. Observa-se também neste boletim, um aumento no número de doadores com idade acima de 40 anos, que têm como causa "mortis", na maioria das vezes, hemorragia intracraniana.

MÄRZ et al. (1993) relataram um transplante de fígado, onde o receptor adquiriu, através do enxerto, uma doença metabólica, a hiperlipoproteïnemia do tipo III. A doença básica do receptor era cirrose, provocada por álcool. Os autores concluíram que, embora o transplante tenha indicação nas doenças do metabolismo, ele também pode transferir estas doenças para o receptor.

STARZL et al. (1993) publicaram o resultado do primeiro transplante de fígado realizado no humano, em que o doador do órgão foi um macaco. O receptor tinha HbsAg e HIV positivos. O macaco tinha 25,8kg e seu fígado pesou 600g, enquanto o receptor tinha 70kg e seu fígado pesava 1,750g. Após a reperusão do fígado do macaco, este começou a trabalhar imediatamente, corrigindo de pronto o sangramento existente na ferida da parede abdominal. O esquema de imunossupressão usado foi: FK 506, prednisona, prostaglandina e ciclofosfamida. Este esquema funcionou muito bem, pois foram poucas as evidências, clínica ou histológica, de rejeição.

O paciente faleceu 70 dias após a operação e a causa "mortis" foi uma hemorragia intracraniana, causada por aspergilose. Os fatores sintetizados no fígado do macaco não provocaram efeitos colaterais no receptor. A conclusão dos autores foi que eles esperavam uma rejeição grave e não ocorreu. Admitiram que a imunossupressão foi administrada além do necessário, aumentando assim a possibilidade de infecção. A repercussão clínica ou histológica da rejeição foi mínima. Os autores acreditam que o foco de infecção foi a presença do barro biliar que se formou em toda árvore.

BELLE & DETRE (1993) fizeram uma análise dos resultados dos transplantes de fígado baseando-se nos registros do UNOS. Mostram a ampliação no limite de idade para a realização do transplante, relatando um transplante realizado em um paciente com 74 anos. Estes autores mostraram as causas mais comuns de morte após o transplante: infecção, problemas cardiovasculares, hemorragia, malignidade e falência primária do enxerto.

ORLOWSKI & SPEES (1993) analisaram retrospectivamente o número de doações num período de seis anos. Apontaram um decréscimo do total de doadores mortos em de acidente de trânsito, e assinalam, ao mesmo tempo, um aumento na

oferta de doadores com idade mais avançada. As razões apontadas para este decréscimo foram a melhora dos cuidados com o paciente politraumatizado, o uso obrigatório do cinto de segurança e capacete, e também a melhora das rodovias. O número de acidentes fatais por cem milhões de milhas viajadas decresceu de 2,8%, em 1982, para 1,9%, em 1991. Os autores explicaram que, por esta razão, há necessidade de captar órgãos de doadores com idade mais avançada, visto existirem mais de 31.000 pacientes na lista de espera por um órgão. Concluíram que é necessário a ampliação das pesquisas nesta área, visando determinar, com segurança, a idade limite para a doação de órgãos, uma vez que se tem relatado transplante de fígado, com sucesso, utilizando doador de até 86 anos.

ADAM et al. (1993b) realizaram transplantes com doadores de idade superior a 50 anos. Este estudo compreendeu o período de 1985 a 1991, com o total de 650 transplantes de fígado. Destes, 69 (11%) corresponderam a cirurgias realizadas com fígado de doadores de idade superior a 50 anos; a média foi de 54,4 anos com variação de 50 a 70 anos. Estes doadores formaram o grupo I. Foi feita uma comparação com os outros transplantes que usaram fígados de indivíduos com idade inferior a 50 anos, que formaram o grupo II. Os autores apontaram um aumento gradativo da captação de doadores com mais de 50 anos. Estes eram apenas 4% nos primeiros 200 transplantes, aumentando para 8% nos próximos 300 e 13%, nos 600, alcançando 23% dos últimos 100 transplantes. Quando foram analisadas as funções iniciais dos enxertos, e comparadas entre os dois grupos, não houve diferença estatística significativa. Os parâmetros analisados foram picos de AST, ALT e TP, observados no segundo e quinto dia de pós-operatório. Os resultados também foram semelhantes, quando analisados: falência primária do enxerto, disfunção do enxerto e número de retransplantes dentro dos primeiros seis meses pós-cirurgia. Os únicos dados que alcançaram significância estatística foram: produção de bile no terceiro dia de pós-operatório e nível de bilirrubina no décimo dia de pós-operatório. Ambos foram mais altos no grupo I. A conclusão deste trabalho é que o doador com idade até 55 anos pode ser utilizado, desde que não apresente esteatose hepática grave comprovada por biópsia.

SCHÖN et al. (1993) publicaram o resultado de um trabalho experimental com fígado de porco, onde demonstraram a viabilidade do órgão após ter sido submetido à isquemia quente por 75min. Após este período, foi realizada perfusão com uma solução composta por: sangue, frutose, oleato, 20 aminoácidos, alopurinol, catalase e verapamil. Os autores utilizaram esta solução para perfundir o fígado e demonstraram que no afluxo da solução, nos primeiros minutos, apresentavam-se

níveis muito elevados de ALT, AST e LDH, mas, ao final da perfusão, os níveis enzimáticos voltaram ao normal, tendo o órgão apresentado, inclusive, a capacidade de metabolizar a amônia. Os autores concluíram que existe a possibilidade de ressuscitação do fígado após um período de isquemia quente.

BUCKEL et al., (1993), relataram resultados de transplantes de fígado realizados com doadores acima de 50 anos. No período de maio de 1988 a outubro de 1991, houve 178 transplantes. Destes, 26 (14,6%), foram realizados com fígados de doadores com mais de 50 anos (grupo A) e 152 (85,4%), que constituíram o grupo B, receberam fígados vindos de doadores com idade inferior a 50 anos. Os autores mostraram que o grupo A teve resultados similares aos do grupo B quanto à disfunção e falência do enxerto. Também houve semelhança quanto ao número de retransplantes nos primeiros três meses após a cirurgia. Quando foram analisados, ALT, bilirrubina e fosfatase alcalina no 2º e 15º dias de pós-operatório encontraram-se valores significativamente elevados no grupo A, o que indica que o nível de dano celular é de caráter transitório.

Os autores afirmaram que o grupo tem aumentado a captação de fígados de doadores com mais de 50 anos de 3,5% nos primeiros 150 transplantes para 14,6% atualmente. Concluíram que fígados de doadores com idade superior a 50 anos podem ser utilizados para transplantes, desde que não apresentem 30% de esteatose na biópsia, realizada no momento da captação. Estes fígados foram descartados automaticamente, e os autores chamaram atenção para que o tempo de preservação não ultrapasse 13 horas.

POST et al. (1993) analisaram, em estudo retrospectivo, os resultados dos transplantes realizados com doadores de mais de 60 anos e 90kg. Esta análise foi feita com os 374 doadores oferecidos no período de 1991; destes 38 tinham mais de 60 anos e 40 mais de 90kg. Destes doadores com mais de 60 anos 11 foram utilizados em transplante com apenas uma falência primária. Dos 40 com mais de 90kg, dez foram utilizados, sendo que oito funcionaram satisfatoriamente, um teve falência primária e outro teve trombose da artéria hepática. Deste estudo foram retiradas as seguintes conclusões:

- a) Fígados de doadores com mais de 60 anos de idade funcionam bem e raramente foram descartados após a inspeção.
- b) Os fígados de doadores com mais de 60 anos foram recusados por alguma contra-indicação médica e não pela idade propriamente dita.
- c) Os fígados de doadores com mais de 90kg funcionam bem mas foram mais facilmente recusados após a inspeção e/ou biópsia, devido à esteatose hepática.

d) O índice de doadores pode ser seguramente aumentado com maior liberalização dos critérios de captação do fígado, como incluir, por exemplo, doadores com mais de 60 anos de idade e com peso acima de 90kg, desde que a biópsia no momento da captação não demonstre esteatose.

GRANDE et al. (1993), em estudo retrospectivo, fizeram uma análise de 216 transplantes, procurando correlacionar a idade do doador com o resultado do transplante. Os doadores foram divididos em grupo A, composto por doadores com menos de 45 anos e grupo B, com mais de 45 anos. Os resultados demonstraram não haver diferença entre os dois grupos quanto à função inicial e sobrevida do enxerto em 30 dias. Concluíram que: a idade, por si só, não deve contra-indicar a captação do órgão, devendo ser valorizada a história do doador e os seus dados laboratoriais, até que apareça um teste mais útil para detectar a vitalidade dos tecidos; e o uso do doador com mais de 45 anos pode resolver a escassez de fígado, diminuindo com isto o número de mortes na lista de espera.

ADAM, CASTAING, BISMUTH, (1993b) publicaram os resultados dos transplantes onde fígados de baixo peso foram usados em receptores de grande peso. No período de junho de 1988 a outubro de 1991, foram realizados 507 transplantes. Destes, 25 (5%) foram transplantes realizados em adultos com fígados de crianças ou de doador adulto com baixo peso (<35 kg). O peso médio dos fígados dos doadores pediátricos ou de adultos de baixo peso foi de 786g (480 a 1.420g), enquanto os fígados retirados dos receptores tiveram peso médio de 1.461g (520 a 4.435g).

Dos 25 fígados, seis tinham menos de 620g e cinco destes tiveram complicações como: falência primária do enxerto, trombose da artéria hepática e disfunção do enxerto. Por outro lado, os 19 fígados que tiveram peso maior que 620g não apresentaram problemas de disfunção do enxerto ou trombose de artéria hepática. Os autores sugeriram que fígados com peso de 600g ou vindos de doadores com menos de 20kg são enxertos de alto risco, quando transplantados em pacientes adultos. Eles concluíram também que fígados com peso menor de 600g e tempo de preservação maior que 12 horas são fatores de alto risco para o paciente transplantado. Recomendou-se, portanto, que a associação destes dois fatores deve ser evitada.

ADAM et al. (1993d) publicaram os resultados de 50 transplantes em que o fígado transplantado teve danos isquêmicos graves. Nestas cirurgias a média de AST no segundo dia de pós-operatório foi de 3.500 IU/L (3.507 - 26.600) e 46%, ou seja, 23 enxertos falharam dentro do primeiro mês, destes, 11 foram a óbito e 12 foram retransplantados. Os 27 (54%) restantes recuperaram-se do dano isquêmico inicial.

Os dados dos doadores como idade, causa "mortis", prova de função hepática ou esteatose não foram indicativos de recuperação ou não do enxerto. Os fatores que devem ter influenciado na perda do enxerto foram transplante de urgência e incompatibilidade do sistema ABO entre doador e receptor. Observou-se que, na prática, todos estes fígados seriam retransplantados. Mas, como ficou demonstrado neste trabalho, 54% dos transplantes com disfunção grave, provocada por danos isquêmicos puderam, ser recuperados, alcançando bom resultado a longo prazo. Também chamou-se atenção para o risco e o custo do retransplante, agravando ainda mais a escassez de órgão.

ROSENLOF et al. (1993) publicaram um estudo onde correlacionaram monoethylglycinexylidene (MEGX) com os achados histológicos da biópsia hepática pós-reperfusão, abrangendo o período de julho de 1991 a abril de 1992, incluindo 28 doadores. Estes doadores foram divididos em dois grupos, de acordo com o valor do MEGX: grupo A - (MEGX > 90) e grupo B (MEGX < 90). Do total, 19 doadores foram do grupo A e nove, do grupo B. Os resultados das biópsias foram normais em 11 fígados, que tiveram valor médio do MEGX de 113.6 μ U/L (grupo A) e 17 fígados tiveram anormalidade à biópsia, porém com média de MEGX de 107 μ U/L (grupo A). Concluiu-se que o teste do MEGX, por si só, não deva contra-indicar a captação do fígado.

WIGHT, ROGERS, FRIEND (1993) publicaram um estudo retrospectivo onde analisaram o potencial de doadores pediátricos, no Reino Unido. Neste artigo, foram analisados e comparados o número de órgãos ofertados e a sua utilização nos doadores pediátricos entre os anos de 1989 e 1991. Estima-se que neste país deveriam ser realizados pelo menos 150 transplantes pediátricos, por ano. Em 1989, no Reino Unido 59 transplantes pediátricos foram realizados. Este número representa 40% do total de transplantes de fígado estimado anualmente neste país. Paradoxalmente, houve, neste mesmo período, 113 ofertas de órgãos pediátricos, donde se conclui que apenas 35% dos órgãos ofertados foram utilizados para crianças. Quando se analisa o que ocorreu com os 65% restantes, observa-se que 22% destes órgãos foram utilizados em receptores adultos. No ano de 1991, realizaram-se 91 transplantes pediátricos, o que representa 61% do número estimado por ano. O número de fígados oferecidos neste período foi de 134, destes, apenas seis (8%) foram utilizados em transplante pediátrico, enquanto 44 (33%), dos órgãos pediátricos ofertados foram utilizados em receptores adultos e 79 (59%) órgãos ofertados não foram utilizados. As razões para o não uso foram: falta de receptor, doador incompatível e falta de UTI. Estes dados mostraram que houve um aumento

na utilização do doador pediátrico no ano de 1991, em relação a 1989, mas ainda é inaceitável o número de pacientes pediátricos que morrem ou deterioram na lista de espera. Este fato obriga a equipe cirúrgica à realização de um transplante de urgência, utilizando-se, na maioria das vezes fígado de doador adulto, quando, na realidade, não se utilizaram todos os órgãos pediátricos ofertados no Reino Unido.

MOR et al. (1993) fizeram um estudo retrospectivo que compreendeu o período de janeiro de 1998 a dezembro 1989, para analisar o impacto do sangramento no período intra-operatório no resultado de transplante de fígado. Neste período, foram realizados 205 transplantes. O objetivo deste estudo foi a tentativa de identificar, no paciente, os fatores de risco do pré-operatório que poderiam interferir no sangramento. A comparação foi feita entre os pacientes que receberam mais de dez unidades de sangue com os que receberam menos de dez. A média de transfusão por transplante foi de cinco com uma variação de zero a 52 unidades, e apenas 41 (20%) dos pacientes receberam mais de dez unidades. Os fatores que tiveram associação com aumento de sangramento no período intra-operatório foram:

- a) Pacientes internados.
- b) Falência primária do enxerto.
- c) Prévia derivação portosistêmica.
- d) Incompatibilidade do sistema ABO.
- e) Creatinina elevada.
- f) Plaquetopenia.
- g) Tempo parcial de tromboplastina aumentado.

As complicações identificadas nos pacientes poli-transfundidos foram:

- a) Alta incidência de coagulopatia.
- b) Insuficiência renal.
- c) Níveis séricos altos de bilirrubina.
- d) Maior índice de septicemia.
- e) Maior frequência de infecção severa por CMV.
- f) Baixa incidência de rejeição.
- g) Maior tempo de permanência em UTI.
- h) Baixos índices de sobrevida do enxerto e paciente.

As conclusões desta revisão apontaram os fatores que mais influenciaram no volume de perda sanguínea no intra-operatório: nível sérico de creatinina elevado, PTT elevado e número de plaquetas baixo, no período pré-operatório. No entanto, esta análise só pôde prever o sangramento em 60% dos casos. Os autores recomendaram metódica técnica cirúrgica durante a hepatectomia e correção

meticulosa das anormalidades da coagulação, durante as fases anepática e pós-reperfusão.

ORII et al. (1993) publicaram um estudo experimental, em ratos, onde foi utilizada ressonância magnética para avaliar a viabilidade da membrana celular. O estudo foi realizado em três grupos:

- a) Grupo A: controle, no qual o fígado foi implantado imediatamente após a perfusão.
- b) Grupo B: o fígado foi preservado por 24 horas.
- c) Grupo C: o fígado foi preservado por 48 horas.

Não houve diferença do estado energético, quando foram comparados os grupos A e B, e houve, no entanto, um baixo nível energético, quando comparados com o grupo C. O foco deste estudo foi o transporte de Na^+ e K^+ na membrana celular. Os autores concluíram que durante a fase de preservação de fígados de ratos, com solução de Wisconsin, a lesão da membrana celular ocorreu primeiro do que a lesão mitocondrial.

FASOLA et al. (1993) apresentaram, o resultado de transplantes de rim de doadores com idade superior a 65 anos. Foi uma análise retrospectiva de 10 anos e neste período 26 receptores receberam rins de doadores maiores de 65 anos. A conclusão desta análises mostrou que doadores com mais de 65 anos podem ser usados em transplantes e que os resultados destes, quando comparados com receptores que receberam rins de doadores com idade entre 55 e 65 anos não demonstraram diferença estatística significativa.

KRON et al. (1993) publicaram os resultados dos transplantes cardíacos e pulmonares realizados com doadores marginais. A decisão por usar doadores marginais foi motivada, entre outras razões, pela constatação de que 20 e 30% dos receptores de coração e pulmão, respectivamente, morrem na lista de espera, todos os anos. Concluíram que o uso do doador marginal no transplante de coração e pulmão fez aumentar o índice de doadores em 36%.

MILANO et al. (1993) publicam os resultados dos transplantes cardíacos realizados com doadores marginais. No período de novembro 1985 a maio de 1993, realizaram-se 59 transplantes com coração de doadores marginais, captados apesar de apresentarem as seguintes características:

- a) Idade maior que 40 anos.
- b) Parada cardíaca prévia e ressuscitação.
- c) Hipotensão prolongada e reversível, com altas doses de inotrópicos (dopamina > 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$).

d) Movimentos anormais do coração observados por ecocardiografia.

Quando se compararam os resultados destes doadores com os daqueles que preencheram os critérios de doador ideal, concluiu-se que a mortalidade imediata, falência primária do enxerto e a sobrevida em um e cinco anos não foram significativamente diferentes. A conclusão deste estudo é que o coração do doador marginal pode ser usado com resultados satisfatórios e, assim, pode diminuir a escassez de órgão.

HALL (1993) publicou uma entrevista concedida pelo por STARZL ao jornal Inglês "Independent", quando este participava do segundo Congresso Internacional de Xenotransplante, na Universidade de Cambridge. STARZL afirmou que em 2 ou 3 anos deverá ser uma rotina a realização de transplantes em humanos, com órgãos de animais.

RAPAPORT (1993a) comentou sobre as possíveis fontes alternativas para a captação de órgãos vitais. Sua preocupação reside no fato de que, com os bons resultados dos transplantes, houve um rápido crescimento do número de pacientes na lista de espera por um órgão e apesar de todos os esforços feitos para o aumento de doadores, este número permanece estacionado. As sugestões do autor para melhorar este quadro são:

- a) Uma maciça campanha de educação para a doação voluntária.
- b) Reavaliação dos critérios de elegibilidade do doador com morte cerebral.
- c) Reavaliação dos critérios de doação para transplantes intervivos.
- d) Intensificar as pesquisas em doadores com parada cardíaca.
- e) Xenotransplante.

O autor sugeriu que se devem intensificar as pesquisas nos doadores com parada cardíaca e xenotransplantes, porque nos Estados Unidos da América, mesmo sendo captados todos os órgãos disponíveis, não haverá doadores suficientes para os 25.000 pacientes da lista de espera.

PRUIM et al. (1993a) em revisão extensa da literatura sobre os critérios de seleção de doadores para a captação do fígado, mostraram que no processo de captação existem dois aspectos básicos a serem considerados: as condições gerais do doador; as condições do fígado propriamente dito.

1. Condições gerais do doador:

- a) Quanto à presença de infecções virais: doadores com sorologia positiva para HIV e HBsAg não devem ser usados. Porém, doadores com sorologia positiva para hepatite viral C é motivo de controvérsia. Há recomendações para que o doador com hepatite C seja usado em transplante de emergência de órgãos vitais como coração,

pulmão e fígado. Doadores positivos para Citomegalovirus são utilizados. O ideal, porém, seria usá-los no receptor positivo. A positividade para o vírus *Epstein-barr* e *Varicella zoster* só contra-indica a doação se o doador tiver doença ativa.

b) Quanto à presença de infecção bacteriana: sintomas sugestivos de septicemia não representam absoluta contra-indicação para a captação. As possíveis exceções são mortes cerebrais em crianças, causadas por *Hemophilus influenzae* e *Neisseria meningitidis*: os órgãos destes doadores podem ser usados, desde que eles estejam em uso de antimicrobiano adequado e que tenha havido resposta clínica dentro das primeiras 24 horas. Infecção bacteriana localizada, que não envolva o órgão, não é contra-indicação para extração. Daqueles doadores que permaneceram por muitos dias em UTI, foram recolhidas amostras para cultura da pele, orofaringe e ânus para tentar identificar agentes patogênicos.

c) Idade do doador: o limite superior de idade para selecionar um doador ainda é controverso. Existem grupos que defenderam o uso do doador acima de 50 anos, enquanto outros relataram maus resultados desta prática. Os autores sugeriram a possibilidade de usar o fígado de alguns doadores acima de 50 anos, desde que se tenha prova do bom funcionamento do órgão. No limite inferior da idade, tem-se observado que, quando se usam doadores com menos de 28 dias de vida, a sobrevida do enxerto é menor, quando comparada com o doador convencional. Esta diferença, porém, não é estatisticamente significativa. Concluíram os autores que fígados de doadores abaixo de três meses não devem ser usados.

d) Tempo de permanência em UTI: o autor sugeriu que a utilização de fígado de doadores com tempo de permanência, em UTI superior a cinco dias, está associada à falência primária do enxerto. Este fato é atribuído ao estado nutricional do doador.

e) Hipotensão e parada cardíaca: ainda não foi determinado que tempo de choque é suficiente para contra-indicar a captação do fígado. Porém, de maneira empírica, os autores sugeriram que doadores que tenham experimentado hipotensão prolongada ou grave, ou que tenham tido repetidas paradas cardíacas, podem ser aceitos como doadores, desde que passado um período mínimo de 12 a 24 horas do evento, o fígado tenha dado prova da sua recuperação funcional.

2. Análise do fígado propriamente dito:

a) Biópsia do fígado do doador: recomendam os autores que fígados com infiltração gordurosa grave à biópsia hepática, não devem ser usados para transplante.

b) Dados laboratoriais: estudos retrospectivos não têm conseguido correlacionar as alterações de AST, ALT e GGT, no doador, com a função do fígado após o transplante. Semelhante dificuldade aparece com os níveis séricos de bilirrubinas.

Albumina, colinesterase e antitrombina III também são de difícil análise, pois todos estes parâmetros podem ser alterados por transfusões de sangue e seus derivados.

c) Metabólitos endógenos que refletem a função do fígado: os aminoácidos de cadeia ramificada (valina, leucina e isoleucina) podem ser usados como indicadores de função hepática, mas sua medição por cromatografia dificulta o seu uso. O metabolismo dos ácidos biliares, que indica, precocemente, o aparecimento de colestase, poderia ser usado como indicador de função hepática. Mas, a difícil interpretação dos dados faz com que o método não seja prático. O índice corporal de acetona, que mede a reserva energética celular, tem falhado ao predizer a função do enxerto, porém, tem contribuído para avaliá-la após o transplante.

d) Teste da lidocaína (MEGX): teste continua controverso, pois alguns grupos têm mostrado bons resultados dos transplantes, mesmo havendo um nível baixo de MEGX no sangue do doador.

e) Reserva de ATP no fígado: os compostos de fosfato (ATP) têm um papel central na determinação da viabilidade do fígado. A depleção do ATP ocorre como consequência de hipotensão, jejum, isquemia quente e preservação. Esta reserva pode ser avaliada por imagem de ressonância magnética, o que torna difícil a aplicação do teste, pois nem todos os hospitais dispõem deste aparelho.

A conclusão deste trabalho de revisão foi que, com o avanço do transplante de fígado, tem-se aprimorado o conhecimento sobre captação deste órgão, porém, não se sabe, ainda, como predizer a falência primária do enxerto, que é a mais devastadora das complicações pós-transplante. Não se conhece até o momento, qual o parâmetro da história do doador ou qual dado laboratorial é essencial ou não. Provavelmente, muitos doadores viáveis são descartados.

SUGIMOTO et al., (1993), realizaram um trabalho prospectivo em 25 pacientes com morte cerebral provocada por trauma. O objetivo foi saber por quanto tempo um doador pode ser mantido sem apresentar deterioração do fígado. Os pacientes foram mantidos com infusão contínua de hormônio antidiurético (ADH), epinefrina e dopamina, não foi administrada nutrição parenteral total. A hemoglobina foi mantida acima de 10g/dl, PO_2 acima de 80 mmHg e PCO_2 abaixo de 40 mmHg. O intervalo entre a morte cerebral e a parada cardíaca variou de seis a 48 dias. As alterações observadas durante o período de estudo foram:

a) Diminuição gradativa dos níveis de albumina, atingindo índices muito baixos, após o 14º dia.

b) Bilirrubinemia ($vn = 0,2$ a $0,8$ mg/dl), atingindo, às vezes, níveis acima de 5 mg/dl, maiores nos pacientes que tomaram mais de 300ml de sangue.

c) Os resultados das biópsias demonstraram apenas um grau leve de esteatose, sem necrose central. Os autores concluíram que o fígado de um paciente com morte cerebral pode ser usado para transplante, mesmo depois de uma semana do diagnóstico, desde que a circulação seja mantida com o método por eles utilizado.

PLOEG et al. (1993c) analisaram os fatores do doador que estão relacionados com a disfunção e/ou falência do enxerto:

- a) Permanência por mais de três dias em UTI.
- b) Doador com idade maior que 49 anos.
- c) Tempo de preservação maior do que 18 horas.
- d) Redução hepática para transplante pediátrico.
- e) Infiltração gordurosa na biópsia hepática pós-preservação.

Os autores concluíram que a disfunção e a falência primária do enxerto é resultado da combinação de vários fatores. Quando não forem identificados fatores de risco no doador, justifica-se fazer o transplante semi-eletivo. Quando houver qualquer indicador de risco, o tempo de preservação é o único fator que a equipe pode controlar, devendo, nestes casos, evitar-se tempo prolongado de preservação.

PRUIM et al. (1993b) analisaram os resultados dos transplantes realizados com dois diferentes grupos:

A: fígados de doadores ideais.

B: grupo controle, constituído por pacientes que receberam os órgãos que não preenchiam os critérios de doador ideal.

Os critérios utilizados para esta classificação foram:

- a) Permanência, no hospital, menor ou igual a cinco dias.
- b) Ausência de parada cardíaca.
- c) Pressão arterial média nunca inferior a 60mmHg.
- d) Creatinina menor ou igual a 200 μ mol/l.
- e) Uréia menor ou igual a 13,5 μ mol/l.
- f) ALT menor ou igual a 60IU/l.
- g) Bilirrubina, total maior ou igual a 35 μ mol/l.

Os parâmetros utilizados para avaliar os resultados destes critérios foram:

- a) Perda sanguínea no intra-operatório.
- b) Dosagem de ALT nos três primeiros dias de pós-operatório.
- c) Ocorrência de grandes problemas no pós-operatório.
- d) Tempo de permanência em UTI.
- e) Sobrevida do paciente e do enxerto.

As complicações observadas foram hemorragia e infecção bacteriana no grupo controle e fistula de anastomose do ducto biliar, no grupo ideal. Concluíram os autores que o uso de critérios rigorosos na captação de órgão não contribuiu para melhoramento do resultado de transplante de fígado.

SHEINER et al. (1993) relataram os resultados de transplantes realizados com fígado de doadores sorológicos positivos para hepatite C. Os autores defenderam este uso apenas em pacientes também positivos para hepatite C ou para receptores classe IV da UNOS. Para a captação destes órgãos recomendaram a biópsia, para afastar a atividade da doença. Não são aceitos os doadores que tenham quaisquer outros fatores de risco associados.

No período de 1990 a 1993, 27 fígados de doadores, com sorologia positiva para hepatite C, foram oferecidos a este grupo, sendo usados apenas seis (22%). Dos seis receptores transplantados, cinco (83%) estão vivos, com períodos de acompanhamento de dois a 20 meses. Os autores concluíram que o uso de fígados de doadores com hepatite C, em receptores também positivo para hepatite C, não aumentou o risco de recorrência da doença, quando comparado com os receptores que receberam o órgão vindo de doador com sorologia negativa para hepatite C.

HEFFRON et al. (1993) publicaram os resultados de uma série de 54 transplantes pediátricos, realizados com fígados de doadores com menos de um ano de idade, que foram divididos em dois grupos:

A - Pacientes que receberam fígados de doadores com menos de dois meses de idade (n = 17).

B - Pacientes que receberam órgãos vindos de doadores com idade superior a dois meses e inferior a um ano (n = 47).

No grupo A, 47% (8/17) dos enxertos foram perdidos entre dois e 19 dias, enquanto no grupo B foram perdidos 11% (7/47). Esta diferença foi estatisticamente significativa. A sobrevida em um ano, do enxerto e do paciente, no grupo A, foi de 57,1% e 62,5% respectivamente e no grupo B, foi de 78% e 83,6%. Houve diferença estatisticamente significativa na sobrevida dos dois grupos. Os autores concluíram que o uso de órgãos vindos de doadores com idade menor do que dois meses está associada à menor sobrevida do enxerto e do paciente, em relação aos enxertos provenientes de crianças maiores.

ADAM et al. (1993d) analisaram o valor da Gamma-glutamilttransferase (GGT) do doador, como valor preditivo da função do fígado pós-transplante. Analisaram-se, consecutivamente, 506 transplantes, que foram divididos em três grupos, de acordo com o nível de GGT no doador.

Grupo I: GGT normal, n = 408;

Grupo II: GGT com valores até três vezes acima do normal, n = 79;

Grupo III: GGT maior que três vezes acima do normal, n = 19).

Dos Grupos II e III fizeram parte os doadores com as seguintes características: idade avançada, permanência longa em UTI, níveis elevados de transaminases e alta incidência de esteatose. A percentagem de falência primária do enxerto foi maior no Grupo III (10.5%). A sobrevivência do enxerto após um ano, no Grupo III, em relação ao Grupo I também foi menor (57,9% x 75,2%). Os autores concluíram que:

- a) O nível de GGT no doador tem valor preditivo no resultado do transplante.
- b) Fígados de doadores com níveis de GGT aumentados três vezes os valores referenciais normais estão predispostos a apresentarem disfunção.
- c) Os níveis de GGT são importantes na seleção do doador.

GRUENBERG et al. (1993a) publicaram trabalho retrospectivo com os dados de 258 transplantes realizados entre junho de 1986 a setembro de 1992, tentando identificar quais dados dos doadores influenciaram no resultado do transplante, analisando:

- a) Idade: entre um a 62 anos, tamanho, peso, tempo de UTI, causa "mortis", avaliação hemodinâmica, necessidade de drogas vasopressores, AST, ALT, GGT, LDH, PT, creatinina e sódio sérico.
- b) No período intra-operatório: tipo de solução de preservação, tempo de isquemia, duração da fase anepática e quantidade de sangue transfundido.

A função do enxerto, dentro dos primeiros cinco dias, foi classificada em quatro grupos:

Grupo I (boa função): AST máxima menor do que 1000 UI/L, PT espontâneo maior que 50%, produção de bile maior do que 100ml/ dia.

Grupo II (regular função): AST entre 1000 e 2500 UI/L, necessidade de transfusão de sangue e/ou derivados por pelo menos dois dias, volume da produção de bile < 100ml/dia.

Grupo III (má função): AST maior do que 2500 UI/L, necessitando de sangue e/ou derivados por mais que dois dias, produção de bile menor do que 20ml/dia.

Grupo IV (falência primária do enxerto): necessitou de retransplante dentro dos primeiros sete dias.

Os fatores de risco identificados foram: tempo de permanência em UTI, condições circulatórias, duração da fase anepática, volume de sangue transfundido e tempo de isquemia. Os autores concluíram que a permanência prolongada na UTI é fator de alto risco, supondo-se difícil o procedimento cirúrgico do receptor, com

possibilidade de usar-se quantidade de sangue no ato operatório e conseqüentemente acentuado tempo de isquemia fria prolongado, não devendo captar-se o doador.

PIPER et al. (1993) relataram os resultados de 50 transplantes usando o doador vivo. A sobrevida, em um ano, do paciente e do enxerto foram respectivamente 88% e 73%, nos primeiros 20 transplantes. Estes índices subiram para 95% e 90%, nos últimos. O principal problema na primeira série foi um alto número de trombose arterial, atingindo um índice de 25%. Esta complicação diminuiu, na última série, para 5%. Não houve falência primária do enxerto. A incidência de rejeição foi a mesma quando comparada à de pacientes que receberam os órgãos de doador cadáver, sendo, porém, mais responsiva ao uso de esteróides. A conclusão é que o uso do doador vivo deva ser o melhor caminho para o transplante da criança, quando o fígado do cadáver não for identificado.

WOLF et al. (1993) usaram a ressonância magnética para avaliar o parênquima e as estruturas vasculares de 64 fígado. Após a retirada, preservação e embalagem do órgão, este foi colocado dentro de uma caixa de fibra no aparelho de ressonância, e foram encontradas as seguintes anormalidades: 34 casos de ar no sistema vascular (em um caso, o fígado não foi usado), cistos hepáticos; hematomas que necessitaram de ressecção dos segmentos III e IV; hemangioma e, em três fígados, áreas isoladas de esteatose com o restante do parênquima completamente normal. Os detalhes das veias hepáticas foram demonstrados com muita clareza. A conclusão é que o uso da ressonância magnética pode ser empregada para o estudo do parênquima e vasos do fígado, com a vantagem de não ser invasivo como biópsia ou angiografias.

RAPAPORT (1993b) relatou que, apesar da intensa campanha pública para a doação de órgãos, o número de doadores continua estável por vários anos, com tendência à diminuição. O número de pacientes na lista de espera por um órgão sólido nos Estados Unidos da América chega a 30,000. O autor sugeriu que o uso do doador marginal pode aumentar a morbidade e a mortalidade dos pacientes. Recomenda-se pesquisa em outras áreas como o xenotransplante para aumentar o número de órgãos.

GOYET et al. (1993) mostraram resultados de 25 casos de "split liver" com seguimento maior que um ano. Houve sete mortes neste período, mas nenhuma relacionada à técnica utilizada. Concluíram que o uso da técnica do "split liver" não tem correlação com alta taxa de complicações cirúrgicas, retransplante ou mortalidade esta técnica é considerada muito boa para cirurgia eletiva, mas não para casos de emergência.

ASWAD et al. (1994) utilizaram rins de doadores com sorologia positiva para vírus C (HVC). O estudo foi composto de três grupos:

A: composto de 39 receptores negativos para HVC.

B: formado por 32 receptores positivos para HVC.

C: grupo controle, composto por doadores e receptores negativos para HVC.

Os critérios usados para classificar a doença hepática pós-transplante foram AST duas vezes maior que o limite normal em duas ou mais vezes, com um espaço de tempo maior que duas semanas e exclusão de hepatite A, B, CMV ou induzida por droga. O segmento variou de dois a 33 meses. No grupo A (doador + e receptor -), nove pacientes desenvolveram disfunção, mas apenas dois não voltaram à normalidade; no grupo B (doador e receptor +), quatro pacientes desenvolveram disfunção, e dois voltaram à normalidade e no grupo C (doador e receptor -), quatro desenvolveram disfunção, sendo que três voltaram à normalidade. Os autores mostraram que a soro-conversão pode ocorrer em até 77% dos pacientes, dependendo do grupo, mas a repercussão clínica, em um curto período, ocorre em um pequeno número de pacientes, e na maioria destes, a função hepática retorna ao limite da normalidade. Concluíram que os doadores HCV positivos devem ser utilizados em transplante, desde que o receptor concorde por escrito.

ALEXANDER, BENNETT, BREEN (1994) demonstraram a influência da idade do doador no resultado do transplante renal. No ano de 1992, para 10,7% dos transplantes realizados foram utilizados rins de doadores com idade acima de 55 anos, enquanto em 1988 este número foi de 5,4%. Não se constatou diferença entre os resultados dos doadores com idade entre 56 e 65 anos, quando comparados com os de doadores maiores de 65 anos. Entretanto, quando se compararam os doadores maiores de 56 anos com os ideais, 16 a 45 anos, houve diminuição da sobrevida após um e dois anos de, 10% e 14%, respectivamente, no grupo com idade maior que 56 anos. A conclusão desta revisão é que rins de doadores menor que 10 e maior que 55 anos estão associados a redução da sobrevida após dois anos, sendo contudo este risco aceitável, em virtude da escassez de doadores. Testes para avaliar a função renal do idoso devem ser realizados para melhor seleção destes órgãos.

KARAYALÇIN et al., (1994) utilizaram, o MEGX e a biópsia no fígado do doador, na tentativa de prever a função deste órgão após o transplante. Foram avaliados 66 doadores, dos quais, 15 apresentaram MEGX menor que 50 µg/L e 17 entre 50 e 90 µg/L e 31 maior que 90 µg/L. A biópsia foi realizada em 61 doadores: 33 mostraram histologia normal, 17 esteatose leve, oito moderada e três na forma grave. Neste grupo não houve falência primária ou morte associada à disfunção do

enxerto. Quanto ao MEGX, não houve diferença estatisticamente significativa quando foram analisados, o pico de AST no quinto dia de pós-operatório; o pico de bilirrubina e o menor tempo de protrombina entre os três grupos.

Em relação à biópsia, não houve diferença estatisticamente significativa quanto à função inicial do enxerto ou resultado do transplante entre os grupos com fígado normal e os com esteatose leve, assim como entre os que tinham esteatose moderada quando comparados com os que tinham esteatose grave. Observou-se, no entanto, que os pacientes que receberam os fígados com esteatose moderada e grave tiveram pico de AST e de bilirrubina estatisticamente significativo em relação aos receptores de fígados normais ou com esteatose leve. Concluíram que muitos órgãos podem ser usados, mesmo não tendo todas as características do doador ideal e que se deve fazer um balanço criterioso à luz da moderna prática do transplante, antes de descartar um fígado. O MEGX e/ou biópsia, por si só, não devem ser usados para recusa de um órgão, mas sim, como métodos auxiliares na seleção cuidadosa dos mesmos.

PANIS et al. (1994) realizaram retransplante por falência primária do enxerto, onde por falta de opção, usou-se fígado policístico. Ao ultra-som foram detectados mais de 50 cistos espalhados em ambos os lobos do fígado, com tamanho que variava entre 1 e 10 cm. Os cistos maiores foram marsupializados na cirurgia de mesa. Todos os exames relativos à função hepática estavam normais e os cistos não tinham, aparentemente, qualquer anormalidade (pus ou parede fina que sugere malignidade ou infecção). O fígado funcionou imediatamente após o transplante. O paciente faleceu no 230º dia de pós-operatório, devido insuficiência renal por uso prolongado de amfotericina B, usada em razão do abscesso cerebral causado por aspergilos. Este paciente teve também septicemia, mas comprovou-se que, apesar de todos estes episódios de infecção, não houve, em nenhum momento, infecção dos cistos.

BOSCO & FRANÇA (1994) publicaram na revista *Veja*, reportagem onde afirmam que o tempo médio, na lista de espera por um coração, no Brasil, é de um ano. De quatro pacientes que aguardam este órgão, três morrem sem obtê-lo. Afirmam os autores que, nos últimos quatro anos, a recusa à doação, por parte dos parentes, cresceu em 50%.

COLQUHOUN et al. (1994) identificaram a porcentagem de transmissão de células malignas do doador para o receptor. No período, 2.680 doadores foram avaliados resultando em 6.147 órgãos captados. Deste total, 34 doadores foram identificados como tendo tumor primário do sistema nervoso e deles, retiraram-se 84

órgãos. A incidência de transmissão de malignidade encontrada neste grupo foi de apenas 3%. Aconcluiu-se que a transmissão de células malignas do doador, com tumor primário do sistema nervoso central, para o receptor é muito baixa. Recomenda-se, portanto, a continuação do uso destes doadores, porém vários fatores devem ser considerados como de exclusão:

- a) Tipo celular e grau do tumor.
- b) Se o doador teve ou não craniotomia.
- c) Duração da doença.
- d) Derivação ventricular.

Em 25 de novembro de 1994, a Folha de São Paulo, em seu editorial, compara os números de vítimas fatais, que houve nas duas semanas anteriores e imediatamente posteriores à promulgação da lei que obriga o uso do cinto de segurança. O jornal constatou uma queda de 50% no número de vítimas fatais, em relação às duas semanas anteriores à promulgação desta lei (Folha de São Paulo, 1994 b).

STYCER (1994) do jornal Folha de São Paulo, faz um balanço do primeiro mês da obrigatoriedade do uso do cinto de segurança na cidade de São Paulo e constata que houve uma adesão de 95,8% da população paulistana. Segundo o jornalista esta adesão foi maior do que em países do primeiro mundo, como Estados Unidos da América, onde a adesão é de 67% e Canadá, com índice de 87%. A mortalidade por acidente de trânsito neste período, teve uma queda de 20,8% e houve diminuição de 58% no número de vítimas de colisão, atendidas no pronto socorro do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo.

4. CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1 - Casuística

Foram cadastrados, prospectivamente, 213 transplantes consecutivos, realizados em 193 pacientes na Unidade de Fígado do Hospital Queen Elizabeth, da Universidade de Birmingham, Inglaterra, no período compreendido entre os meses de março de 1991 e setembro de 1992. Destes 213 transplantes, 121 foram realizados em pacientes do sexo feminino, 92 em pacientes do sexo masculino, sendo 171 adultos e 42 crianças.

Os receptores foram divididos, de acordo com a classificação dos doadores em "marginais" ou ideais, em dois grupos:

Grupo A: pacientes que receberam fígados de doadores "marginais", e

Grupo B: pacientes que receberam fígados de doadores ideais, os quais são mostrados no Quadro 1.

QUADRO 1 - Distribuição dos 213 transplantes em dois grupos, conforme o número, sexo e idade dos doadores.

Dados dos Doadores	Grupo A	Grupo B
Número de Doadores		
Masculinos	18 (60%)	97 (53 %)
Femininos	12 (40%)	86 (47 %)
Total	30	183
Idade (em anos)		
Média	45	40
Variação	2 a 61	2 a 50

4.2 - Métodos

4.2.1 - Os doadores.

Os dados de anamnese, exame físico e exames laboratoriais, referentes a todos os doadores aceitos durante o período deste estudo, foram registrados de acordo com o protocolo apresentado no Quadro 2.

QUADRO 2. - Protocolo utilizado para registrar os dados dos doadores.	
Número do doador	
Sexo	
Idade (anos/meses)	
Peso/Altura/obesidade	
Grupo sanguíneo	
Causa "mortis"	
Antecedentes pessoais, médicos e familiares	
História de alcoolismo	
Tempo de permanência na UTI (dias)	
Infecção	
Hipotensão arterial / tempo	
Drogas inotrópicas / dose	
PaO ₂	
Parada cardíaca	
Aspartato-aminotransferase (AST)	
Alanino-aminotransferase (ALT)	
Bilirrubina	
Fosfatase Alcalina (FA)	
Gama-glutamiltanspeptidase (GGT)	
Albumina	
Tempo de Protrombina (TP)	
Hematócrito	
Inspeção macroscópica do fígado	

Todos os doadores foram operados pela equipe da Unidade de Fígado do Hospital Queen Elizabeth, de acordo com técnica cirúrgica padronizada. A preservação do fígado também foi padronizada, da seguinte forma: antes da retirada do órgão do doador, foram infundidos três litros da solução de Marshall pela artéria ilíaca direita, seguidos de um litro da solução de Wisconsin pela veia porta. Após ter sido retirado, o fígado foi perfundido com mais um litro da solução de Wisconsin, sendo que 500ml foram administrados pela veia porta e outros 500ml foram

divididos entre a artéria hepática e ducto biliar. Conforme a rotina da unidade foram realizadas biópsias no fígado, imediatamente antes do fechamento da parede abdominal do receptor.

4.2.2 - Classificação dos doadores.

Foram classificados como doadores "marginais", todos aqueles que não preencheram os critérios de seleção de doadores ideais mostrados no Quadro 3. Foram classificados como ideais os doadores que preencheram todos estes critérios.

QUADRO 3 - Critérios utilizados para a classificação de doadores ideais*.

- 1 - Idade entre dois e 50 anos, peso, altura, grupo sanguíneo.
- 2 - Provas de função hepática normais (AST, ALT, TP, TTP, GGT, FA, bilirrubina, albumina). **
- 3 - Período de hipotensão, menor que 60 min. **
- 4 - Ausência de hipóxia. **
- 5 - Ausência de parada cardíaca.
- 6 - Hematócrito acima de 30%.
- 7 - Ausência de Infecção. **
- 8 - Ausência de obesidade. **
- 9 - Ausência de história de alcoolismo. **
- 10 - Ausência de esteatose hepática.
- 11 - Baixas doses de substâncias inotrópicas. **
- 12 - Doenças ou antecedentes que possam sugerir lesão hepato-biliar.
- 13 - Doador com tempo de permanência em UTI, menor que cinco dias.
- 14 - Ausência de traumatismo e/ou isquemia do fígado.

(THIEL et al., 1984; NEUHAUS et al., 1984; PORTMANN & WIGHT., 1987; PRUIM et al., 1989; GREG et al., 1990; adaptado por McMaster*).

** Os conceitos estão descritos na página seguinte.

****conceitos utilizados no Quadro 3.**

AST: aspartato-aminotransferase, valor normal: 5 - 40 u.i./l.

ALT: alanino-aminotransferase, valor normal: 5 - 35 u.i./l.

A elevação das transaminases pelo menos duas vezes o valor normal, classificou o doador como marginal.

TP: tempo de protrombina, valor normal: 16/16 segundos.

TTP: tempo de tromboplastina parcial, valor normal: 42/42 segundos.

GGT: gama-glutamilttransferase, valor normal: 10 - 48 u.i./l.

FA: fosfatase alcalina, valor normal: 35 - 130 u.i./l.

Bilirrubina: direta: 2-9 μ mol/l, indireta 1-8 μ mol/l, total: 3-17 μ mol/l.

Albumina: valor normal: 35 - 50g/l.

Hipotensão arterial: pressão sistólica menor do que 80mmHg. Foi considerada hipotensão prolongada, quando ultrapassou o período de 60 min.

Hipóxia: PaO₂ < 50mmHg

Infecção: quadro clínico ou comprovação laboratorial.

Obesidade: peso maior ou igual a 100kg.

Alcoolismo : ingestão de mais de 80g de álcool por dia por um período maior ou igual a dez anos.

Esteatose hepática: observada macroscopicamente no momento da captação do fígado e comprovada por biópsia feita após a reperfusão do enxerto.

Baixas doses de substâncias inotrópicas: dobutamina - dose menor do que 10 μ g/kg/min; dopamina, adrenalina ou noradrenalina - dose menor que 15 μ g/kg/min.

4.2.3 - Os receptores

Todos os receptores foram acompanhados durante os períodos intra e pós-operatórios, para avaliação dos resultados dos transplantes. Foram analisados critérios clínicos e laboratoriais, com as seguintes finalidades:

- 4.2.3.1. Verificar dados pertinentes ao enxerto e ao receptor, que determinaram as condições do transplante.
- 4.2.3.2. Avaliar a função inicial do enxerto.
- 4.2.3.3. Avaliar o tempo de permanência do receptor na UTI e na enfermaria.
- 4.2.3.4. Verificar a sobrevida do enxerto e do receptor.

Os critérios utilizados para avaliar os resultados dos transplantes estão descritos no quadro 4. Os resultados obtidos, nos dois grupos de receptores, foram comparados.

4.2.4 - Testes estatísticos

Para analisar as condições em que foram realizados os transplantes, a comparação quanto à faixa etária (adultos e pediátricos), tipo de enxerto (parciais ou totais) e quanto à categoria do transplante (eletivo, urgência ou emergência) foi feita pelo teste do qui-quadrado. A comparação quanto ao tempo de isquemia fria e quente, e quanto ao número de unidades de sangue transfundidas no período intra-operatório foi realizada pelo teste de Wilcoxon.

Para analisar a função inicial do enxerto, os resultados dos testes de função hepática realizados do primeiro ao quinto dia após o transplante, e o tempo médio de permanência dos receptores em UTI e na enfermaria foram comparados pelo teste de Wilcoxon.

Para verificar a sobrevida do enxerto e do receptor, após um mês e após um ano do transplante, nos dois grupos, foi realizado o teste de Kaplan-Meyer. Os resultados foram comparados pelo teste de log - rank.

Para todos os testes, o nível de significância (alfa) adotado foi de 5% (alfa = 0,05).

QUADRO 4 - Protocolo utilizado para avaliar e comparar os resultados dos transplantes de fígado realizados nos grupos A e B.

Número do doador:	Sexo:	Idade:
Finalidade da avaliação	Critério(s) avaliado(s)*	Resultado (s)
1 - Condições do transplante	1.1 - Eletivo	Sim Não
	1.2 - Urgência	Sim Não
	1.3 - Emergência	Sim Não
	1.4 - Receptor adulto	Sim Não
	1.5 - Receptor pediátrico	Sim Não
	1.6 - Enxerto total	Sim Não
	1.7 - Enxerto parcial	Sim Não
	1.8 - Tempo de isquemia fria (TIF)	_____ minutos
	1.9 - Tempo de isquemia quente (TIQ)	_____ minutos
	1.10 - Volume de sangue transfundido no período intra-operatório	_____ unidades
2 - Função inicial do enxerto	2.1 - AST pós-transplante: no primeiro dia pico entre o 1º. e 5º. dia	_____ u.i/l _____ u.i/l
	2.2 - Tempo de protrombina: menor valor entre o 1º. e 5º. dia	_____ segundos
	2.3 - Bilirrubina: pico entre o 1º. e 5º. dia	_____ µmol/L
	2.4 - FPE (falência primária do enxerto)	Sim Não
3.1 - Tempo de permanência na UTI		_____ dias
3.2 - Tempo de permanência na enfermaria		_____ dias
4 - Tempo de sobrevida	4.1 - Sobrevida do enxerto no primeiro mês	Sim Não
	no primeiro ano	Sim Não
	4.2 - Sobrevida do receptor óbito no primeiro ano	Sim Não

** Os conceitos estão descritos na página seguinte.

* Conceitos utilizados no quadro 4.

Transplante eletivo: realizado no paciente com doença hepática crônica, que aguarda pelo momento cirúrgico, em sua residência.

Transplante de urgência: realizado no paciente com doença hepática crônica, que apresenta deterioração do seu quadro clínico na lista de espera.

Transplante de emergência: é o transplante realizado no paciente por: hepatite aguda fulminante, falência primária do enxerto e trombose da artéria hepática.

Receptor pediátrico: é o receptor com idade igual ou inferior a 15 anos.

Enxerto parcial: quando são implantados segmentos do fígado.

TIF: é o tempo decorrido entre o pinçamento da artéria aorta e a retirada do fígado da solução de conservação.

TIQ: é o tempo decorrido entre a retirada do fígado da solução de conservação até a retirada da pinça das veias cava e porta.

FPE: é o não funcionamento do fígado que resultou em retransplante ou morte do paciente, dentro da primeira semana pós-transplante.

5. RESULTADOS

5.1 - Condições em que foram realizados os transplantes

Os quadros 5 e 6 mostram os resultados pertinentes aos receptores e aos enxertos, nos grupos A e B, que determinaram as condições em que se realizaram os transplantes de fígado.

Quadro 5 - Dados dos receptores dos grupos A e B, quanto à faixa etária (adultos ou pediátricos), ao tipo do enxerto (parcial ou total), à categoria do transplante (eletivo, urgência ou emergência) e ao número de retransplantes.

Dados dos Receptores	Grupo A n: = 30	Grupo B n: =183
Receptores adultos	26 (86%)	145 (79%)
Receptores pediátricos	4 (14%)	38 (21%)
Enxertos totais	1	10
Enxertos parciais	3	28
Categoria do transplante		
Eletivo	16 (53%)	83 (45%)
Urgência	9 (30%)	60 (33%)
Emergência	5 (17%)	40 (22%)
Retransplante	3 (10%)	20 (11%)

A análise estatística realizada pelo teste do qui-quadrado mostrou que não houve diferença significativa quanto ao número de receptores adultos ou pediátricos ($0,05 > p > 0,03$), ao tipo do enxerto ($0,98 > p > 0,95$), ao número de transplantes eletivos e de urgência ($0,70 > p > 0,50$) ou emergência ($0,50 > p > 0,30$) nem quanto ao número de retransplantes nos dois grupos ($0,08 > p > 0,07$).

QUADRO 6 - Dados referentes aos tempos de isquemia fria (TIF) e quente (TIQ) e ao volume de sangue transfundido no período intra-operatório dos transplantes, nos grupos A e B.

Dados dos Enxertos e Volume de Sangue Transfundido.	Grupo A n = 30 média	Grupo B n = 183 média
TIF (minutos)	812 (485-1097)	704 (112-1389)
TIQ (minutos)	54 (38-122)	50 (15-85)
Número de unidades de sangue total transfundidas no período intra- operatório	6 (0 - 30)	5 (0 -51)

A análise estatística realizada pelo teste de Wilcoxon mostrou que não houve diferença significativa entre os grupos A e B quanto ao tempo de isquemia fria e quente ($p > 0,05$) e nem quanto ao volume de sangue total transfundido no período intra-operatório ($p > 0,05$).

5.2 - Avaliação da função inicial do enxerto.

O quadro 7 mostra os resultados dos testes laboratoriais realizados para verificar a função inicial do enxerto.

QUADRO 7 - Resultados dos testes de função hepática, realizados do primeiro ao quinto dia pós-transplante.

Testes Realizados	Grupo A n = 30 média	Grupo B n = 183 média
AST no 1º. dia	1085 (430- 5150)	648 (130-6250) *
pico de AST (do 1º. ao 5º. dia)	1250 (430-5150)	673 (130-8260) **
pico de bilirrubina (do 1º. ao 5º. dia)	164 (50-437)	150 (19-802)
Tempo de protrombina	15 (12-24)	16 (13-33)

*p = 0,004; **p = 0,008 (teste de Wilcoxon)

A análise estatística realizada pelo teste de Wilcoxon mostrou que os níveis de AST, no grupo A, foram significativamente maiores em relação aos níveis de AST do grupo B, tanto no primeiro dia quanto em relação ao pico observado entre o primeiro e o quinto dia, após o transplante. Não houve diferença significativa entre os picos de bilirrubina ($p > 0,05$) e o tempo de protrombina ($p > 0,05$), nos dois grupos.

Observou-se também que a falência primária do enxerto não ocorreu no grupo dos pacientes que foram transplantados com fígados de doadores "marginais" e foi registrada em três (1,6%) transplantes com doadores ideais.

5.3 - Tempo de internação dos pacientes após o transplante.

O quadro 8 mostra os resultados do tempo de internação dos pacientes, após a realização dos transplantes nos grupos A e B, na UTI e na enfermaria.

QUADRO 8 - Tempo de permanência dos receptores em UTI e na enfermaria, após a realização dos transplantes.

Tempo de Permanência	Grupo A n = 30	Grupo B n = 183
UTI		
Média	3	4
Variação	1-20	1-26
Enfermaria		
Média	19	20
Variação	11-28	10-55

A análise estatística realizada pelo teste de Wilcoxon mostrou que não houve diferença significativa entre o tempo que os pacientes permaneceram na UTI ($p > 0,05$) e na enfermaria ($p > 0,05$), nos dois grupos estudados.

5.4 - Sobrevida do enxerto e do receptor

A sobrevida do enxerto foi verificada após um mês do transplante. Após um ano, foram verificadas as sobrevidas dos enxertos e receptores. Foi aplicado o teste de Kaplan -Meyer e os resultados são mostrados no quadro 9.

Quadro 9- Resultados da análise do tempo de sobrevida dos enxertos e receptores, nos grupos A e B.

Tempo de Sobrevida	Grupo A n = 30	Grupo B n = 183
Enxerto		
1 mês	83%	84%
1 ano	72%	73%
Receptor		
1 ano	80%	82%

A comparação da sobrevida, realizada pelo teste de log - rank mostrou resultados similares, nos dois grupos, tanto no primeiro mês quanto no primeiro ano após o transplante.

5.6 - Óbitos ocorridos nos grupos A e B.

Ocorreram oito óbitos no grupo A: cinco, dentro do primeiro mês pós-transplante (morte precoce), e três após um mês. Duas mortes ocorreram em pacientes que foram operados eletivamente, quatro mortes foram em pacientes operados em caráter de urgência e duas em pacientes operados em caráter de emergência. As causas das mortes foram as seguintes: falência de múltiplos órgãos por septicemia: n = 3; hemorragia cerebral: n = 2; hemorragia intra-abdominal: n = 1; rejeição crônica: n = 2.

No grupo B ocorreram 30 mortes, sendo 21 delas em pacientes que receberam o primeiro enxerto, sete em pacientes que receberam o segundo enxerto, uma em paciente que recebeu o terceiro enxerto e outra em paciente que recebeu o quarto enxerto. Neste grupo 23 mortes foram precoces (dentro do primeiro mês) e sete foram tardias. As causas das mortes foram as seguintes: edema e hemorragia cerebral por septicemia: n = 7; falência de múltiplos órgãos por septicemia: n = 6; doença cardiovascular: n = 3; hemorragia intra-abdominal: n = 2; infecção pulmonar: n = 2; rejeição crônica: n = 2; recorrência de hepatite por vírus B: n = 2; síndrome de angústia respiratória do adulto: n = 1; doença metabólica: n = 1; falência primária do enxerto: n = 1; trombose de veia porta: n = 1; rejeição aguda: n = 1; trombose de artéria hepática; n = 1.

5.7 - Dados clínicos e laboratoriais que levaram à classificação dos doadores marginais.

As características apresentadas pelos doadores "marginais", são mostradas, nos quadros 10 a 13.

QUADRO 10 - Dados da causa "mortis", antecedentes pessoais, médicos e familiares dos 30 doadores do grupo A.

Número do Doador	Idade (anos)	Causa "Mortis"	Antecedentes Pessoais, Médicos e Familiares
1	53	Traumatismo crânio-encefálico (TCE) por acidente de trânsito	alcooolismo .
2	32	TCE por acidente de trânsito	doença de von Willebrand.
3	60	hemorragia intracraniana	alcooolismo .
4	16	anóxia cerebral por superdose de paracetamol, recebeu N-acetilcisteína	negativos.
5	50	TCE por acidente de trânsito	negativos.
6	21	hemorragia intracraniana	negativos.
7	46	hemorragia intracraniana	hipertensão arterial que não respondeu a drogas anti-hipertensivas.
8	44	anóxia cerebral por superdose de paracetamol, recebeu N-acetilcisteína	história de hepatite infecciosa há 12 anos, todas as sorologias para hepatite foram negativas, rim policístico.
9	54	hemorragia intracraniana	negativos.
10	56	hemorragia intracraniana	doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).
11	19	TCE por acidente de trânsito	história de alcooolismo, encontrava-se bêbado no momento do acidente.
12	51	hemorragia intracraniana	DPOC (asma), passado de infarto agudo do miocárdio.
13	43	hemorragia intracraniana	obesidade, peso de 103 Kg.
14	28	hemorragia intracraniana	alcooolismo, bebia aproximadamente um litro de whisky por dia.
15	61	hemorragia intracraniana	negativos.
16	31	hemorragia intracraniana	hipertensão arterial, sem tratamento.
17	53	hemorragia intracraniana	hipertensão arterial, angina do peito, passado de infarto agudo do miocárdio.
18	56	hemorragia intracraniana	hipertensão arterial não tratada.
19	2,5	meningite meningocócica	negativos.
20	34	TCE por acidente de trânsito	alcooolismo, bêbado no momento do acidente.
21	60	TCE por queda	DPOC (asmático), obesidade, peso 108 Kg.
22	44	TCE por queda	alcooolismo por mais de 20 anos, passado de hepatite alcoólica, epiléptico.
23	37	hemorragia intracraniana	epiléptico.
24	54	hemorragia intracraniana	hipertensão por muitos anos, arritmia ventricular.
25	56	hemorragia intracraniana	ponte de safena há sete anos, em uso de Warfarin (INR = 4,5).
26	49	hemorragia intracraniana	hipertensão arterial, em tratamento.
27	41	hemorragia intracraniana	negativos.
28	46	hemorragia intracraniana	negativos.
29	35	hemorragia intracraniana	alcooolismo , consumia em média cinco litros de cerveja por noite.
30	23	anóxia cerebral por superdose de paracetamol 22g, recebeu N-acetilcisteína	negativos.

QUADRO 11 - Tempo de permanência na UTI, presença de infecção e resultado da inspeção macroscópica do fígado, nos 30 doadores do grupo A.

Número do Doador	Tempo de Permanência na UTI	Infecção	Inspeção macroscópica do fígado
1	1 dia	ausente	normal
2	1 dia	ausente	normal
3	1 dia	ausente	normal
4	7 dias	ausente	normal
5	3 dias	ausente	normal
6	7 dias	infecção pulmonar, em uso de antibióticos	normal
7	1 dia	ausente	normal
8	1 dia	ausente	normal
9	2 dias	infecção pulmonar, em uso de antibióticos	normal
10	6 dias	Infecção por <i>Pseudomona</i> , cultura positiva da ponta do cateter de PVC, com hemocultura subsequente negativa.	normal
11	1 dia	ausente	normal
12	1 dia	ausente	normal
13	3 dias	ausente	normal
14	2 dias	ausente	normal
15	1 dia	ausente	normal
16	2 dias	ausente	normal
17	1 dia	ausente	normal
18	1 dia	ausente	normal
19	2 dias	meningite por meningococo	normal
20	2 dias	ausente	normal
21	1 dia	ausente	normal
22	2 dias	ausente	normal
23	3 dias	ausente	normal
24	1 dia	ausente	normal
25	1 dia	ausente	normal
26	1 dia	ausente	consistência aumentada
27	2 dias	ausente	esteatose
28	2 dias	ausente	placas vermelhas na superfície, consistência aumentada, esteatose
29	1 dia	ausente	normal
30	7 dias	ausente	normal

QUADRO 12 - Dados sobre a pressão arterial e o uso de substâncias inotrópicas nos 30 doadores do grupo A

Número do Doador	Presença de hipotensão	Substâncias Inotrópicas e / ou parada cardíaca *
1	breve, que respondeu a fluidos e inotrópicos.	Dopamina, 3 µg/Kg/min.
2	breve, que respondeu a fluidos e inotrópicos.	Dopamina, 3 µg/Kg/min.
3	breve, que respondeu a fluidos e inotrópicos.	Dopamina, 5 µg/Kg/min.
4	por 70 min., respondeu a fluidos e inotrópicos.	Dopamina, 3 µg/Kg/min.
5	breve	Dopamina, 3 µg/Kg/min., e doses crescentes de Adrenalina.
6	por aproximadamente 60 min, respondendo a fluidos e inotrópicos.	Dopamina 10 µg/Kg/min., e Dobutamina 15 µg/Kg/min.
7	ausente	Dopamina, 5 µg/Kg/min.
8	ausente	Dopamina, 3 µg/Kg/min.
9	presente, sabe-se que por mais de 60 min., mas não se sabe por quanto tempo	Dobutamina, 5 µg/Kg/min.
10	breve, respondendo a fluidos e inotrópicos.	Dopamina, 5 µg/Kg/min., e baixas doses de dobutamina.
11	breve, que respondeu a fluidos	ausentes
12	por 70 min., respondendo a fluidos e inotrópicos.	Dopamina 2-3 µg/Kg/min., Dobutamina 5-10 µg/Kg/min.
13	breve, respondendo a fluidos e inotrópicos.	Dopamina 6 µg/Kg/min.
14	presente por +/- 90 min., respondendo a fluidos e inotrópicos.	Dopamina 3 µg/Kg/min.
15	ausente	Dopamina 16 µg/Kg/min.
16	por 120 min., respondendo a fluidos e inotrópicos.	Dopamina 3 µg/Kg/min., Dobutamina 3 µg/Kg/min.
17	ausente	Dopamina 2-7 µg/Kg/min., Adrenalina 10 µg/Kg/min. Dobutamina 13 µg/Kg/min.
18	breve, respondendo a fluidos e inotrópicos.	Dobutamina 7,5 µg/Kg/min., Dopamina 3 µg/Kg/min.
19	breve, respondendo a fluidos e inotrópicos.	Dopamina 4 µg/Kg/min. Dobutamina 16 µg/Kg/min.
20	breve, respondendo a fluidos e inotrópicos.	Dopamina 15 µg/Kg/min.
21	ausente	Dobutamina 5 µg/Kg/min.
22	breve, respondendo a fluidos e inotrópicos.	ausentes
23	por 60 min., respondendo a fluidos e inotrópicos.	Adrenalina 33 µg/Kg/min.
24	breve, respondendo a fluidos e inotrópicos.	Dopamina 3-6 µg/Kg/min.
25	por 120 min, respondendo a colóides e baixas doses de inotrópicos	Dopamina 3 µg/Kg/min.
26	breve, respondendo a fluidos e inotrópicos.	Dopamina 3 µg/Kg/min., Dobutamina 6 µg/Kg/min., e doses crescentes de Adrenalina; parada cardíaca
27	ausente	ausentes
28	presente por 60 min., em uso de inotrópicos	doses altas e crescentes de Dopamina e Dobutamina; parada cardíaca
29	ausente	ausentes
30	ausente	ausentes

* Parada cardíaca que ocorreu durante o período intra-operatório.

QUADRO 13 - Dados dos 30 doadores do grupo A, conforme resultados dos testes de função hepática.

Número do Doador	AST	ALT	ALB	BIL	F. A.	GGT	TP
1	42	-	45	13	175	14	-
2	19	-	39	19	48	-	-
3	272	-	28	-	101	120	-
4	43	-	41	5	112	-	15/14
5	-	-	-	-	-	-	-
6	126	-	27	11	-	-	-
7	-	-	-	-	-	-	-
8	50	50	29	6	-	-	-
9	-	18	-	13	-	-	-
10	-	85	23	25	-	59	-
11	181	42	-	-	-	14	-
12	30	-	37	18	-	53	-
13	47	113	-	9	-	-	-
14	283	-	28	33	-	-	-
15	40	-	-	4	-	-	-
16	109	-	31	7	-	49	17/16
17	14	-	24	13	-	14	-
18	19	-	-	2	-	-	15/15
19	496	243	54	88	-	-	-
20	86	4	24	15	-	-	-
21	62	-	-	4	-	-	-
22	731	36	-	24	-	-	-
23	141	35	20	9	-	-	28/15
24	46	-	51	17	-	-	-
25	47	-	37	-	-	-	-
26	27	-	32	11	-	-	-
27	28	-	41	20	-	-	-
28	-	-	-	9	-	-	-
29	41	-	27	5	-	-	-
30	57	-	44	13	-	-	-

AST: aspartato-aminotransferase; ALT: alanino-aminotransferase; ALB: albumina; Bil: bilirrubina; FA: fosfatase alcalina; GGT: gama-glutamil-transpeptidase; TP: tempo de protrombina.

Serão resumidos, a seguir, os dados clínicos e laboratoriais que classificaram os doadores do grupo A na categoria de doadores "marginais", assim como a distribuição dos mesmos nas diversas alterações ou doenças identificadas.

5.7.1. Hipótese diagnóstica de lesão hepatocelular

Baseada na identificação de um ou mais dos seguintes dados:

A) AST e ALT elevadas: foram identificados onze (11) doadores (36,6%), que correspondem aos de número: 3, 6, 10, 11, 13, 14, 16, 19, 20, 22 e 23.

B) História de alcoolismo: foram identificados sete doadores (23,3%), que correspondem aos de número: 1, 3, 11, 14, 20, 22 e 29.

C) Obesidade: foram identificados dois doadores obesos (6,7%), que correspondem aos de número 13 e 21.

D) Esteatose hepática: foram identificados dois doadores (6,7%), que correspondem aos de número 27 e 28, ambos tinham esteatose grave.

E) Superdose de Paracetamol: foram identificados três doadores (10%), que ingeriram altas doses de paracetamol, por tentativa de suicídio, que correspondem aos de número 4, 8, e 30.

5.7.2. Doença cardiovascular avançada

Foram encontradas três formas de doença cardiovascular, em seis doadores que se distribuíram como se segue:

A) Hipertensão arterial sistêmica não tratada, foram identificados quatro doadores (17,3 %), que correspondem aos de número 7, 17, 18 e 24.

B) Antecedente de infarto agudo do miocárdio: foram identificados dois doadores (6,7 %), que correspondem aos de número 12 e 17.

C) Antecedente de cirurgia cardíaca, em um doador (3,3 %), o de número 25, que tinha sido operado de revascularização cardíaca com pontes de safena.

5.7.3. Hipotensão prolongada

Com estas características, foram identificados 9 doadores (30%), que correspondem aos de número 4, 6, 9, 12, 14, 16, 23, 25 e 28.

5.7.4. Altas doses de substâncias inotrópicas

Foram observadas nos doadores de número 6, 15, 17, 19, 20 e 23.

5.7.5. Presença de infecção

Quatro dos doadores (13,3%) estavam em uso de antimicrobianos porque tinham infecção. De acordo com o foco infeccioso identificado, os mesmos se distribuíram como se segue:

A) Infecção pulmonar, em dois doadores (6,7%), que correspondem aos de número 6 e 9.

B) Meningite: um doador (3,3%), o de número 19, era portador de meningite por *Menigococo*.

C) Cultura positiva da ponta do cateter central: o doador de número 10 tinha infecção por *Pseudomonas*.

5.7.6. Permanência prolongada em UTI

Foram identificados quatro doadores (13,3 %) que correspondem aos de número 4, 6, 10 e 30.

5.7.7. Parada cardíaca no período intra-operatório

Foram identificados dois doadores (6,7 %) que correspondem aos de número 26 e 28.

5.7.8. Doença de von Willebrand

Foi identificado um doador (3,3%) que corresponde ao de número 2.

5.7.9. Idade avançada

Foram identificados 12 doadores (40%) que correspondem aos de número: 1, 3, 5, 9, 10, 12, 15, 17, 18, 21, 24 e 25.

6. DISCUSSÃO

O número de doadores considerados "marginais", identificados no serviço de Birmingham, em um período de 18 meses, representou 14% (30/213) do total de doadores. Os dados clínicos e laboratoriais previstos no protocolo não foram obtidos na sua totalidade, para todos os pacientes, uma vez que a captação de órgãos no Reino Unido é feita nos hospitais onde os doadores se encontram, os quais nem sempre dispõem de recursos técnicos para realizar todos os exames, especialmente fora dos horários de rotina dos laboratórios ou em finais de semana. Neste estudo prospectivo, esta observação reflete a realidade e as dificuldades da captação de órgãos, mesmo num país de primeiro mundo.

Entretanto, a não captação destes órgãos poderia ter ocasionado a deterioração de pacientes na fila de espera, que passariam a ter sua expectativa de vida diminuída significativamente. A realização do transplante, em condições de urgência ou emergência, muda muito o prognóstico do paciente transplantado, em relação ao procedimento eletivo. O doador "marginal" é a fonte mais imediata da qual as equipes transplantadoras podem lançar mão, para aumentar a captação de órgãos e, com isto, diminuir o número de pacientes que sofrem deterioração ou morrem nas filas de espera.

Algumas equipes já incluíram em sua prática clínica o uso do doador "marginal" (MAKOWKA et al., 1987; SPEES et al., 1990; MOR et al., 1992; ADAM et al., 1993c; PRUIM et al., 1993a; RINGE, 1994; BUSUTTLIL et al., 1994). Outras equipes, no entanto, resistem em usá-los, temerosos da ocorrência da mais trágica das complicações imediatas após o transplante, que é a falência primária do enxerto (FPE). A ocorrência desta complicação varia de 1 a 36% (MORA et al., 1988; AGNES et al., 1992; GRUENBERGER et al., 1993a). Por este motivo, a procura por doadores ideais, isentos de riscos que podem ser adicionados à preservação e aos fatores técnicos inerentes ao implante de um órgão complexo como o fígado, faz com que muitos programas adotem critérios de seleção muito rígidos. Acredita-se, porém, que muitos critérios possam ser revistos, para com isto aumentar o número de órgãos captados, já que muitos destes critérios não apresentam correspondência com os resultados dos transplantes.

Neste trabalho, foram comparados os resultados dos transplantes realizados com fígados de doadores "marginais" (grupo A, n = 30), com os de transplantes efetuados com fígados de doadores ideais (grupo B, n = 183), (QUADRO 4). A análise destes dados demonstrou que os resultados dos transplantes foram iguais em ambos os grupos.

As condições em que foram realizadas as cirurgias, em ambos os grupos, assim como os números de transplantes eletivos, de urgência e de emergência, foram semelhantes. Este dado torna evidente que, ao contrário de outros grupos (ADAM et al., 1991a; ALEXANDER & VAUGHN., 1991a; TANAKA, et al., 1993), os fígados provenientes de doadores marginais não foram utilizados apenas para casos de urgência e emergência.

Nesta análise, os únicos parâmetros que diferiram de um grupo para o outro foram os níveis de AST no pós-operatório imediato. Observou-se, no grupo A, aumento significativo dos níveis de AST, no primeiro dia e dentro dos primeiros cinco dias de pós-operatório. Este dado indica que o fígado do doador "marginal" tem tendência maior a sofrer lesões, durante o processo de captação, preservação, implantação e reperusão. Entretanto, não implica em perda imediata ou tardia do enxerto, já que não houve nenhum caso de FPE no grupo A, e os óbitos registrados, neste grupo, não foram devidos a disfunção do enxerto. Por outro lado, no grupo B (doadores ideais), observaram-se três casos de FPE, indicando que os critérios de seleção adotados foram incapazes de prever a função inicial do enxerto. Observando que ocorreu FPE no grupo que preencheu os critérios rígidos para a seleção, pode-se deduzir que os fatores implicados no FPE não são provenientes apenas dos doadores. Este dado indica que outros fatores, advindos não apenas do doador, devem participar da etiopatogenia da FPE. A observação de que não tem ocorrido FPE, em transplantes realizados com segmentos de fígados de doadores vivos, onde não se utiliza longo tempo de preservação, reforça esta hipótese (PIPER et al., 1993; FUJITA et al., 1993; YAMAOKA et al., 1994; WHITTINGTON, ALONSO, PIPER, 1994).

A causa mais frequente das mortes ocorridas nos dois grupos foi infecção encontrada em 62,5% dos casos no grupo A e 53,3% no grupo B. Não foram identificadas condições dos doadores associadas aos quadros infecciosos desenvolvidos pelos receptores. Nenhum dos receptores do grupo A, que receberam enxertos de doadores que tinham infecção apresentaram esta alteração no pós-operatório.

A única morte associada a condição do enxerto, foi conseqüente a FPE e ocorreu no grupo B. O exame do fígado *pós mortem* mostrou necrose coagulativa submaciça do tipo isquêmico, com vasos patentes, sugestiva de lesões de preservação.

O resultado deste trabalho demonstrou que por terem sido utilizados fígados de doadores "marginiais", não houve penalização para os receptores com uma incidência maior de disfunção dos enxertos. Estes resultados são semelhantes àqueles

encontrados por outros autores (MAKOWKA et al., 1987; BURDELSKI et al., 1987; PRUIM et al., 1988b; WALL et al., 1990; MOR et al., 1992). Isto sugere que a FPE tem etiologia multifatorial. QUIROGA et al. (1991) sugerem que algum fator no receptor pode ter influência na FPE, pois eles observaram uma incidência maior desta em receptores com doenças do parênquima hepático, quando comparados com receptores portadores de doença colestática.

Este trabalho vem, mais uma vez, enfatizar que o número de transplantes pode ser aumentado com o uso dos doadores "marginais", e que isto pode ocorrer sem prejuízo para o receptor. Um em cada sete enxertos captados neste período, veio de doadores "marginais". Observou-se, neste estudo, que muitos destes critérios foram adotados sem uma sólida base clínica, fisiológica ou experimental.

A seguir, serão discutidos, os dados clínicos e laboratoriais que classificaram os doadores do grupo A na categoria de "marginais".

- Hipótese diagnóstica de lesão hepatocelular: baseada na elevação das aminotransferases.

A aspartato-aminotransferase (AST) é uma enzima mitocondrial encontrada no coração, músculo esquelético, rim, pâncreas, hemácias e fígado. Presume-se que seja liberada sempre que existir dano nestes tecidos. Portanto, esta enzima não sendo específica do fígado, eleva-se quando ocorrem traumatismos, miocardite, infarto agudo do miocárdio, embolismo pulmonar, injeção intramuscular, e em indivíduos sadios após um período curto de ingestão de álcool. A alanino-aminotransferase (ALT) é uma enzima citoplasmática, encontrada mais no fígado do que em outros tecidos, é relativamente específica para dano hepático, podendo elevar-se em doença muscular e obesidade (McINTYRE & ROSALKI, 1991).

A contribuição das transaminases no diagnóstico das doenças hepáticas é detectar dano celular e, principalmente, acompanhar a evolução de doenças hepáticas. Como elas se elevam em muitas condições, são de pouco valor para fazer diagnóstico diferencial. Importante elevação das aminotransferases é detectada em hipotensão arterial, choque e falência cardíaca aguda; nestas condições o aumento é abrupto mas retornam ao normal, após resolução do problema. Por outro lado, pacientes com cirrose estabelecida e bem compensada, obstrução parcial crônica das vias biliares podem apresentar níveis normais de aminotransferase (McINTYRE & ROSALKI, 1991).

As aminotransferases são consideradas um indicador de dano hepático, e a suspeita deste é uma das maiores preocupações no momento da captação do órgão,

pois o sucesso do transplante de fígado depende essencialmente da função inicial do enxerto. Esta preocupação existe baseada na incidência de FPE de 2 a 36% (AGNES et al., 1992; PLEG et al., 1993a; GRUENBERGER et al., 1993b). Neste trabalho, 11 doadores tiveram níveis de aminotransferases elevados, em três deles os valores da AST foram, respectivamente, oito, 10 e 20 vezes maiores que o valor normal. Um dos doadores teve AST de 496 ui/ml no momento da captação e no primeiro dia de pós-operatório este valor caiu para 250 ui/ml. Apesar da utilização de doadores com altos valores das aminotransferases, não houve um aumento na morbidade ou mortalidade dos receptores. Estes enxertos não teriam sido aceitos por outras equipes, por causa dos altos níveis destas enzimas, que são interpretados como dano celular grave e que poderiam levar à falência primária do enxerto (MORA et al., 1988; AVOLIO et al., 1991; POST et al., 1993).

AVOLIO et al. (1991) relataram sobrevida 19% menor, três meses após o transplante, quando compararam os resultados dos transplantados com fígado de doadores que tiveram pequena alteração das aminotransferases, com os realizados com os órgãos de doadores que tinham as aminotransferases dentro do limite da normalidade. Por outro lado, MAKOWKA et al. (1987), em trabalho retrospectivo, mostraram que as aminotransferases não apresentam correlação com os resultados dos transplantes; este dado também foi encontrado por outros autores, como BURDELSKI et al. (1987), que demonstraram ser a AST um parâmetro desapontador para predizer função do enxerto pós-transplante. As mesmas observações foram feitas por PRUIM et al. (1989), quando analisaram, no Registro Europeu de Transplante de Fígado os níveis de AST e ALT, no grupo que teve FPE e não encontrou relação destas enzimas com FPE. MOR et al. (1992), em estudo retrospectivo de 365 doadores, também não identificaram correlação entre níveis de aminotransferases e FPE. PLOEG et al. (1993b), analisando retrospectivamente 323 transplantes, tentaram identificar os fatores de risco para a FPE e DIE (disfunção inicial do enxerto) e não encontraram correlação entre os níveis de aminotransferases e disfunção dos enxertos. BUSUTTIL et al. (1994), ao fazer a análise dos seus primeiros 1.000 transplantes, eliminaram a AST dos critérios de exclusão para a captação do fígado.

SHERLOK & DOOLEY (1993a) afirmaram que não existe um exame mágico para analisar a função de um fígado e acredita-se ser difícil que, em curto prazo, surja este exame, isto porque, como afirmou LaBRECQUE (1994), o fígado é um órgão complexo, composto por sete diferentes tipos de célula e realiza mais 5.000 funções.

Como as aminotransferases representam apenas dano celular e não função de síntese, não devem ser usadas isoladamente para descartar o fígado. Não se pode esquecer de que a maioria destes doadores são vítimas de trauma, com períodos breves ou prolongados de hipotensão, e que estes fatores contribuem para a elevação destas enzimas.

- Alcoolismo, esteatose hepática e obesidade

A literatura mostra que 10 a 33% da população, que faz uso abusivo do álcool, desenvolvem hepatite ou cirrose alcoólica e para que isto ocorra devem ser consumidos diariamente 80 a 160g de etanol, por período médio de oito a 10 anos. A esteatose hepática é a lesão mais precoce que ocorre por abuso do álcool e está presente em mais que 90% desta população, é benigna e reversível ocorrendo dentro de poucos dias após consumo moderado do álcool, devendo desaparecer depois de três a quatro semanas de abstinência (SORENSEN et al., 1984; MINCIS, 1988; BURT & MacSWEEN, 1991a; SHERLOCK & DOOLEY, 1993b). A esteatose também está associada ao peso corpóreo, como foi documentado em estudo comparativo com biópsia em obesos e não obesos (WANLESS & LENTZ, 1990). A esteatose "de per si" não é prejudicial, sua gravidade está relacionada à sua etiologia (BURT et al., 1991b; SHERLOCK & DOOLEY, 1993b).

Embora, neste trabalho, tenham sido usados sete doadores com uma importante história de uso abusivo do álcool, alguns bebiam há mais de 20 anos, outro um litro de whisky por dia por vários anos, e um que bebia cinco litros de cerveja diariamente e, inclusive, dois se encontravam embriagados no momento do acidente que antecedeu a sua morte. Com todos estes antecedentes, não existiu FPE. Vários grupos consideram o alcoolismo como absoluta contra-indicação para a captação do fígado, assim supõe-se que estes grupos contra-indicariam a captação do fígado destes doadores apenas pela história de alcoolismo (TOLLE et al., 1987; GREIG et al., 1990; GORE et al., 1992a; WOLF et al., 1994). No entanto, existe quem não valorize a história de alcoolismo para excluir doadores (BUSUTTIL et al., 1994).

NEUHAUS et al. (1984) foram os primeiros a relatar a disfunção do enxerto, quando o fígado transplantado apresentava esteatose hepática (NEUHAUS et al., 1984). O mesmo relato foi feito por PORTMANN & WIGHT, (1987). D'ALESSANDRO et al. (1991), relataram alta incidência de FPE em fígados transplantados com esteatose grave. Estas lesões foram observadas no momento da captação, através de biópsia hepática. Os autores advogam que, na esteatose grave, a

má função do enxerto ocorre porque, com a ruptura dos hepatócitos, existe liberação das gotículas de gordura, que, com a preservação, irão obstruir os sinusóides assim que houver a congelação destas. Relataram sete FPE em oito casos de esteatose grave.

Vários grupos têm relatado DIE e FPE quando usaram fígado com esteatose ou obtido de doadores com peso acima de 100kg (D'ALESSANDRO et al., 1991; MOR et al., 1992; POST et al., 1993). Todos estes grupos preconizaram a biópsia hepática no momento da captação, quando houver suspeita, e a não utilização do enxerto quando este apresentou esteatose moderada ou grave (GREIG et al., 1990; MOR et al., 1992; THOMPSON, 1992; PLOEG et al., 1993a,b,c; POST et al., 1993; PRUIM et al., 1993a; CLAVIEN et al., 1994). ADAM et al. (1991b) observaram alta incidência de FPE e DIE e elevados níveis de aminotransferase, quando implantaram fígados com esteatose grave. Observa-se, entretanto, que estes órgãos foram implantados em casos de emergência, o que significa pacientes de alto risco. KARAYALÇIN et al. (1994) mostraram bons resultados com implante de 11 fígados com moderada e grave esteatose, não observando nenhum caso de FPE. Os autores observaram altos níveis de AST no pós-operatório imediato, nos fígados com esteatose, quando comparado ao grupo controle; isto significa maior vulnerabilidade do fígado esteatótico à isquemia. O abuso do álcool não é, na maioria das pessoas, necessariamente associado à doença hepática, não havendo assim razões para se recusar um fígado antes de inspeção através de laparotomia exploradora. Quando o fígado se apresentar esteatótico, e a decisão da equipe for pela utilização do órgão, deve-se diminuir, ao máximo, o tempo de preservação.

- Superdose de paracetamol

Foram três, os doadores que tiveram como causa "mortis" superdose de paracetamol. A principal causa de hepatite aguda, fulminante, no Reino Unido, é a ingestão de superdose de paracetamol, que ocorre, na maioria das vezes, por tentativa de suicídio (O'GRADY et al., 1989). As lesões hepáticas por paracetamol também podem ocorrer quando se consome esta droga diariamente, na dose de 5 a 10g por dias ou semanas, principalmente em associação com álcool (BERNUAU & BENHAMOU, 1991). Nestes casos em que os fígados de pacientes com morte por paracetamol foram utilizados, é justificado o seu uso porque todos os três doadores receberam em tempo hábil a N-acetilcisteína, que é o antídoto desta droga. O uso da N-acetilcisteína na prevenção de lesão hepática por paracetamol é uma rotina no grupo de Birmingham. a equipe tem experiência com este tipo de paciente: apenas

em 1993, 56 casos de hepatite aguda fulminante por paracetamol foram tratados por este grupo (MUTIMER, 1993). Os fígados de doadores, que tiveram como causa "mortis" a superdose de paracetamol, podem ser usados, desde que o paciente tenha recebido o antídoto (N-acetilcisteína) em tempo hábil, ou seja, dentro das primeiras 10 horas.

- Doença cardiovascular avançada

A ocorrência de danos hepáticos secundários à doença cardíaca é relatada na literatura. Estes danos podem ocorrer quando há insuficiência cardíaca congestiva, infarto agudo do miocárdio e uso de drogas. Hepatite e fibrose podem ser causadas por várias drogas usadas em tratamento de cardiopatas, como metil-dopa, amiodarona, quinidina e hidralazina. Na insuficiência cardíaca aguda ou crônica, a hipóxia é o fator mais provável a danificar o fígado, podendo resultar em necrose centro-lobular (COLLINS & McINTYRE, 1991). A hipóxia no cardiopata é explicada pela diminuição no débito cardíaco (COLLINS & McINTYRE, 1991). Provavelmente, são estes dados que fazem com que haja alguma restrição na captação de fígado de doadores com doença cardiovascular avançada (DARBY et al., 1989; SOIFER & GELB, 1989; GORE, CABLE, HOLLAND, 1992b).

Por outro lado, trabalho experimental provocando choque hipovolêmico em animais não comprovou ser a hipóxia a responsável pela necrose de hepatócitos (RATLIFF, 1967; COLLINS & McINTYRE, 1991). Neste trabalho foram usados seis doadores com doença cardiovascular avançada, incluindo portadores de hipertensão arterial, antecedentes de infarto, e de cirurgia cardíaca, e não se observou caso de grave disfunção dos enxertos.

A hipertensão arterial sistêmica do doador, é outro fator de restrição na captação do fígado (TOLLE et al., 1987). Este fator não deve ser decisivo, visto que, ao contrário do cérebro, coração, rins e vasos, o fígado não é órgão alvo da hipertensão arterial (II Consenso Brasileiro de Hipertensão, 1994). Os fígados de doadores com história de doença cardíaca não devem ser rejeitados apenas pela história clínica. É necessária avaliação do órgão, através de laparotomia exploradora.

- Hipotensão prolongada

Os fígados provenientes de doadores com hipotensão não são aceitos por muitas equipes que realizam transplantes, e a maioria delas utiliza este critério como um dos mais importantes motivos para excluir o doador (GRAZI et al., 1991;

PRUIM et al., 1993a; MIRZA et al., 1994; Central de Transplante de Órgãos de São Paulo, dados não publicados) Acredita-se que é muito difícil medir com exatidão os períodos de hipotensão arterial, em muitos doadores. Este tempo pode ser subestimado, visto que muitos destes pacientes chegam ao hospital algum tempo após o acidente e podem ter tido períodos de hipotensão e/ou parada cardíaca não documentadas. Embora alguns autores relatem que o fígado é muito sensível à hipotensão (PETERS et al., 1986; PHILLIPS & MENDEZ, 1991), esta informação não encontra respaldo quando são analisados alguns dados sobre a fisiologia do fluxo sanguíneo hepático.

É sabido que o fígado recebe 25% do débito cardíaco, e reserva de 10 a 15% do volume total de sangue do corpo. Este volume é tão importante que ele representa o maior reservatório de sangue no ser humano. O fluxo hepático total varia de 1.550 a 1.860ml/min respectivamente, em mulheres e homens jovens. A pressão sinusoidal é de 2mmHg e a pressão pós-sinusoidal é zero. A diferença de pressão entre o sinusóide hepático e a circulação sistêmica favorece o fluxo sanguíneo para o fígado, mesmo na presença de hipotensão. Além disto, o fluxo sanguíneo portal é independente da pressão arterial. Também é importante notar que o fígado, em condições normais, extrai apenas 50% do oxigênio oferecido pelo fluxo sanguíneo hepático, mas, quando necessário, o hepatócito aumenta sua capacidade de extração de O₂, atingindo aproximadamente 100%, no mesmo volume de sangue (LAUTT, 1977; GENECIN & GROSZMANN, 1991).

LAMESCH et al. (1988) recomendaram que a hipotensão arterial, como critério de exclusão na captação de fígado, fosse reavaliada. Eles realizaram trabalho experimental com três grupos de porcos e observaram que, vinte e quatro horas após ter provocado choque hipovolêmico, hipóxia e isquemia do fígado, ocorreu aumento moderado de transaminases, com alteração histológica mínima. Outro fator que evidencia a resistência do fígado ao choque: em pacientes com choque séptico que sobreviveram por aproximadamente 30 dias, constatou-se que as alterações da função hepática não foram significativas, como as que ocorreram no pulmão, coração e rins (BANKS et al., 1982). Também é relatado na literatura que choque com duração menor do que 24 horas raramente causa necrose celular e que, por períodos breves, pode provocar aumento das transaminases (COLLINS & McINTYRE, 1991). Em nossa casuística, foram implantamos nove fígados de doadores com hipotensão prolongada, com duração de até 120 minutos e não se observou caso de disfunção grave do enxerto. O fígado por ser um grande reservatório sanguíneo, ter grande capacidade de aumentar, quando necessário, a extração de oxigênio do

sangue e ter baixa pressão sinusoidal, não deve ser descartado apenas pela história de hipotensão arterial. Acredita-se que o limite máximo de hipotensão usado para a recusa de um fígado ainda não foi determinado.

- Altas doses de drogas inotrópicas

O efeito destas drogas sobre o fluxo de sangue para o fígado é dose-dependente. Sabe-se que as catecolaminas em doses alfa diminuem o fluxo de sangue para o fígado (INNES & NICHESON, 1975). Por isto, vários grupos temendo as possíveis lesões hepáticas, causadas pelo hipofluxo sanguíneo, relutam em aceitar fígados de doadores que receberam altas doses de dopaminas, dobutamina, adrenalina ou noradrenalina (MORA et al., 1988; GRAZI et al., 1991; PHILLIPS & MENDEZ, 1991; AGNES et al., 1992). Doadores com morte cerebral foram mantidos por até 48 dias com infusão de hormônio anti-diurético (ADH) e catecolaminas, em doses alfa, em alguns casos. Ficou demonstrado que a função e a histologia hepática destes doadores mantiveram-se dentro da normalidade. Os autores sugerem que é factível a utilização destes fígados com até uma semana após o diagnóstico da morte cerebral (YOSHIOKA et al., 1986; SUGIMOTO et al., 1993).

É possível que o critério de limitar a dose máxima de 10 mcg/kg/min de dopamina veio transferido da prática do transplante renal. Existem vários relatos de disfunção e falência primária do enxerto, com o rim captado de doadores que receberam dopamina acima desta dose (SLAPAK, 1978; MACKERSIE et al., 1991). THIEL et al., em 1984, fizeram uma análise dos critérios de captação do fígado e relataram que a dose de 10 µg/kg/min de dopamina, que é usada como limite máximo, foi estabelecida empiricamente. MAKOWKA et al. (1987), em análise semelhante, não fizeram referência à dopamina como critério para ser avaliado durante a captação do órgão. MOR et al. (1992) avaliaram, entre outros fatores, o uso de altas doses de dopamina, e não encontraram correlação desta droga com a disfunção do enxerto. PLOEG et al. (1993b), ao estudarem os fatores de risco associados à disfunção do enxerto, não encontraram, entre eles, o uso de altas doses de substâncias inotrópicas. PRUIM et al. (1993a), em exaustiva revisão sobre os critérios de captação, não comentaram o uso de substâncias inotrópicas entre os fatores de exclusão. Vários autores, em recentes revisões sobre causa "mortis" do receptor, perda de enxertos e retransplantes, não encontraram correlação destas disfunções com o uso de substâncias inotrópicas (QUIROGA et al., 1991; D'ALESSANDRO et al., 1993; DOYLE et al., 1994). BUSUTTLIL et al. (1994) no passado utilizaram o limite de 10 µg/kg/min de dopamina para excluir um doador,

hoje não mais utilizam este parâmetro. Neste estudo, foram implantados fígados de doadores que receberam altas doses de catecolaminas, sendo que um deles recebeu dopamina em doses três vezes maiores do que a dose beta, e não foi observado nenhum caso de falência primária do enxerto. Diante destes resultados, sugere-se que o uso de catecolaminas não seja critério para a exclusão do doador, na captação do fígado.

- Doadores com infecção

Infecção por bactérias ou por fungos é contra-indicação absoluta para a captação do fígado, em vários programas de transplante (SOIFER & GELB, 1989; GORE et al., 1992a; PRUIM et al., 1993a). O temor de implantar um órgão proveniente de doador com infecção é a possibilidade de transmiti-la para o receptor. Entretanto, alguns grupos aceitam órgãos de doadores com infecção, desde que o agente etiológico não seja um fungo, e que o quadro infeccioso esteja controlado por antimicrobianos. Equipes que realizam transplante de pulmão, usam o órgão, mesmo quando este apresenta infecção purulenta de origem bacteriana e, nestes casos, a infecção é tratada no pós-operatório. Porém, são contra-indicadas as captações, quando a infecção pulmonar é causada por fungos (KRON et al., 1993). Transplante de rim tem sido realizado com órgão de doador que apresentou cultura positiva para *Escherichia coli* no escarro (VLIET et al., 1980).

Não são muito convincentes as razões para se recusar o fígado de doadores com infecção pulmonar ou outro foco, pois o fígado é bastante resistente à infecção, sendo isto evidenciado na ausência de infecção deste órgão, mesmo em pacientes com choque séptico (BANKS et al., 1982).

Neste trabalho, quatro doadores tinham infecção, todos usando antimicrobianos. Dois deles apresentavam foco de infecção no pulmão, um tinha cultura da ponta do cateter de alimentação parenteral positiva para *Pseudomonas* e outro teve como causa "mortis" meningite meningocócica. Todos os receptores fizeram uso de antimicrobianos em doses habituais para profilaxia após a cirurgia e nenhum apresentou infecção.

Observou-se que a terapia imunossupressora adotada no serviço de Birmingham visa manter baixas destas substâncias: Azatioprina - 1,5 - 2,0 mg/dia; Ciclosporina por via intravenosa - 2mg/kg/dia; por via oral - 10mg/kg/dia. O esteróide é administrado inicialmente intravenoso, na dose de 200mg/dia de hidrocortisona, substituído, quando possível, por dose oral de 20mg de prednisolona. Esta dose é diminuída, em 5mg, a cada três semanas, e suspensa ao fim do terceiro

mês pós-transplante. Os episódios de rejeição aguda são tratados com 200mg/dia de prednisolona, por três dias consecutivos (BUCKELS, 1994). Acredita-se que a imunossupressão, nestes níveis, seja um importante ponto de equilíbrio entre imunossupressão e infecção. A captação do fígado de doador com infecção bacteriana é possível; por outro lado, a infecção por fungos é contra-indicação absoluta.

- Permanência prolongada em UTI

Órgãos captados de doadores que permaneceram longo tempo na UTI podem apresentar os seguintes problemas:

- a) infecção,
- b) desnutrição,
- c) vários períodos de hipotensão,
- d) esteatose hepática,
- e) hiper-hidratação.

Muitos grupos utilizam este critério como fator de exclusão na captação do fígado, porque encontraram correlação entre doadores que permaneceram vários dias na UTI e a ocorrência de FPE (PRIUM et al., 1989; THOMPSON, 1992; GRUENBERGER et al., 1993a; PRUIM et al., 1993a). PRUIM et al. (1989), em análise do Registro Europeu de Transplantes de Fígado, observaram que tempo de permanência na UTI maior ou igual a cinco dias foi um dos fatores associados ao aparecimento de FPE.

Outros grupos, também relacionam a permanência prolongada em UTI à má função do enxerto. PLOEG et al. (1993b), analisando os fatores de risco relacionados à disfunção do enxerto, citaram a longa permanência em UTI como um dos fatores importantes. Porém, os autores referiram que a redução do enxerto, a presença de esteatose hepática e doadores com idade avançada representaram maiores riscos para a disfunção do enxerto. GOYET et al. (1994) cita, a longa permanência do doador na UTI, como um dos fatores associados com a disfunção do enxerto.

Existem grupos que identificam o período de permanência na UTI como o mais importante fator para predizer a função do enxerto (GRUENBERGER et al., 1993a). PLOEG et al. (1993a) referem que o período de três dias deve ser classificado como longo, enquanto cinco dias é o limite apontado por PRUIM et al. (1993a).

O período de permanência na UTI não foi citado por THIEL et al. (1984) quando. MAKOWKA et al. (1987) publicaram estudo retrospectivo, onde

analisaram os dados do doador que possivelmente estariam implicados com a má função do enxerto, e, mais uma vez, o tempo de UTI não fez parte desta análise. QUIROGA et al. (1991) analisaram os fatores correlacionados com a perda do primeiro enxerto em 177 pacientes, destes 42% apresentaram FPE e, novamente, o tempo de permanência na UTI não foi citado como fator de risco. Outros autores também não identificaram este dado como preditivo de FPE. MOR et al. (1992), analisando a permanência em UTI, não encontraram correlação deste dado com a função do enxerto. GORE et al. (1992a), quando publicaram as conclusões de uma reunião de consenso geral sobre contra-indicações para captação de órgãos, no Reino Unido, não incluíram o tempo de permanência na UTI entre os fatores de exclusão para o fígado. BUSUTTL et al. (1994), no início de seu programa utilizavam o tempo de UTI maior de três dias, como fator de exclusão: atualmente, deixaram de utilizá-lo. RINGE (1994) não citou o período de UTI entre os seus critérios de seleção para captação de fígado.

Embora o número de pacientes transplantados nesta série seja pequeno, dos quatro doadores com tempo prolongado em UTI, três permaneceram por sete dias e um por seis dias, não se observando nenhum caso de infecção ou grave disfunção do enxerto. Isto sugere que a exclusão de um doador, baseado apenas no tempo de permanência em UTI, não deva ocorrer.

- Parada cardíaca no período intra-operatório

A instabilidade hemodinâmica é um dos critérios de exclusão utilizados por diversos grupos (COUCH et al., 1964; CHO et al., 1986; DARBY et al., 1989; GRANDE et al., 1993). Neste trabalho, dois doadores apresentaram parada cardíaca enquanto se realizou a cirurgia de retirada dos órgãos. Os dois fígados apresentaram mudança de textura do parênquima e da coloração, com aparecimento de placas vermelhas, na sua superfície. Ambos foram implantados e apresentaram excelente função, indicando que os fígados destes doadores podem ser utilizados.

Alguns autores associam a FPE à ocorrência de parada cardíaca do doador no período intra-operatório (NEUHAUS et al., 1984; CHO et al., 1986; CLAVIEN et al., 1994). FINKELSTEIN et al. (1988) demonstraram, em trabalho experimental, que um grupo de cães que tiveram o fígado perfundido, apenas no tempo de mesa, apresentou melhores resultados no pós-operatório imediato, quando comparado com o grupo que recebeu perfusão antes da retirada do fígado, pela aorta e veia mesentérica superior. Os parâmetros analisados foram bioquímicos e histológicos. Acredita-se que o ato de perfundir o fígado, apenas após a sua retirada, tem o

significado fisiológico da parada cardíaca no período intra-operatório. ANTHUBER et al. (1993) publicaram o resultado dos transplantes onde compararam dois grupos de pacientes: o grupo em que a perfusão foi realizada antes da retirada do órgão com o grupo em que a perfusão foi realizada após a retirada do fígado. Concluíram que não houve diferença entre os dois grupos com relação à função inicial e aparecimento de FPE. Os mesmos resultados são observados por outros grupos que utilizaram a perfusão após a retirada do enxerto (CHERQUI et al., 1994; GOYTE et al., 1994). O bom resultado obtido com o uso de dois fígados de doadores que tiveram parada cardíaca no intra-operatório aponta para a possibilidade do uso destes em transplante clínico.

- Doença de von Willebrand

Foi encontrado um doador com esta doença, que é causada pela anormalidade ou deficiência do fator de von Willebrand, o qual tem como função estabilizar o fator VIII na circulação e proporcionar a aderência normal das plaquetas nos endotélios vasculares lesados. Estes pacientes apresentam baixos níveis de fator VIII na circulação, e tempo de sangramento aumentado. A manifestação clínica mais freqüente é epistaxis, podendo ocorrer outras manifestações de sangramento como hematúria e hemorragia gastrointestinal. Estes fenômenos hemorrágicos tendem a diminuir com a idade (MOSHER, 1992). É uma doença genética, sem relação com a função do fígado e, por isso, não há razão para excluir o fígado de um doador com esta patologia.

- Doador com idade avançada

Um dos fatores que mais restringem a captação de órgãos é o limite da idade (ALEXANDER & VAUGHN, 1991a; GRANDE et al., 1993). Equipes que transplantam rim e coração têm expandido seu limite para captar mais órgãos (KRON et al., 1993; FASOLA et al., 1993; MILANO et al., 1993); o mesmo tem acontecido com o transplante de fígado. BISMUTH, no início do seu programa captava apenas 4% do total de órgãos, de doadores idosos. Hoje, este número corresponde a 23%, sendo aceitos doadores com até 70 anos (ADAM et al., 1993a). O mesmo aconteceu na Universidade de Wisconsin que inicialmente captava apenas 3,5% dos seus órgãos em doadores com idade maior que 50 anos. Atualmente, este número aumentou para 14,6%. Os índices de retransplante foram iguais, quando os resultados dos transplantes realizados com fígados de doadores com idade maior e menor do que 50 anos foram comparados. (BUCKEL, et al., 1993). Recentemente, o

UNOS registrou a utilização do fígado de um doador que tinha oitenta e seis (86) anos (ORLOWSKI & SPEES, 1993). No entanto, alguns autores impõem restrições à captação deste órgão apenas pela idade do doador (TOLLE et al., 1987; MORA et al., 1988). Outros restringem a utilização por terem observado aumento na disfunção e/ou falência primária do enxerto, associado à idade do doador e estabelecem o limite, para a captação do fígado, de 45 a 50 anos (PRUIM et al., 1989; THOMPSON, 1992; PLOEG et al., 1993a,b; PRUIM et al., 1993a). Por outro lado, enquanto certos programas relataram resultados negativos quando usaram órgão de doadores com idade avançada (PRUIM et al., 1989; PRUIM et al., 1993a; PLOEG et al., 1993b), outros grupos mostraram resultados semelhantes, ou um pouco melhores, quando compararam transplantes realizados com fígados de doadores idosos com os de doadores jovens (TEPERMAN et al., 1989; ALEXANDER, 1992; ORLOWSKI & SPEES, 1993; POST et al., 1993; BUCKEL, et al., 1993; ADAM et al., 1993a).

KAPLAN et al. (1975) demonstraram, através de biópsias realizadas em rins de cadáveres sem doenças renais, que, em indivíduos com idade acima de 40 anos, o rim apresentava mais de 10% de esclerose glomerular e relacionaram este dado ao início do processo natural de envelhecimento. Este resultado influenciou, inicialmente, na determinação do limite de idade para a captação do rim e conseqüentemente, do fígado. Com o tempo e a grande escassez de órgãos, as equipes que realizam transplante renal foram paulatinamente ampliando o limite da idade para a captação e hoje são aceitos doadores na faixa etária que varia de 60 a 79 anos (ALEXANDER et al., 1991b; ALEXANDER et al., 1994).

O fígado não envelhece cronologicamente, como o coração e o rim (TEPERMAN et al., 1989; GRANDE et al., 1993). Parece não haver razões científicas para o não uso de fígados de doadores com idade acima de 50 anos. Existiriam, então, duas contra-indicações para a não utilização do fígado de idosos: deterioração da função do órgão, como conseqüência do envelhecimento, e aterosclerose dos vasos hepáticos.

Deterioração da função do órgão: POPPER (1985) relatou que as alterações do fígado do idoso são: redução do volume; alteração da coloração; perda discreta da maciez e diminuição do fluxo sanguíneo para o órgão. O autor referiu que a regeneração do fígado do idoso é retardada, porém as provas de função hepática permanecem dentro da normalidade. Ele citou as seguintes evidências para justificar o pouco envelhecimento do fígado em relação aos outros órgãos: a grande reserva funcional; o fluxo sanguíneo hepático que é muito superior à necessidade do órgão, e

a aterosclerose, que, ao contrário do coração e rim, não acomete o fígado. A alteração mais importante encontrada no fígado do idoso foi no metabolismo de algumas drogas.

WYNNE et al. (1989), em pesquisa realizada com indivíduos normais, com idade entre 24 e 91 anos, demonstraram que, com o avançar da idade, ocorreu diminuição do volume do fígado, e do fluxo sanguíneo para este órgão. A diminuição do fluxo sanguíneo hepático foi a alteração mais evidente, resultando em diminuição do metabolismo de diversas drogas. Esta alteração implica, na prática clínica, na necessidade de reduzir a dose de algumas drogas para o paciente idoso. Enfatizam os autores que as provas de função hepática se encontram dentro da normalidade. Alguns autores chamam atenção para a maior incidência de esteatose hepática em indivíduos normais de meia idade e no idoso (BURT et al., 1991b; ADAM et al., 1991a).

Aterosclerose da artéria hepática: esta alteração, raramente observada, pode dificultar a realização da anastomose e, conseqüentemente, aumentar o índice de trombose da anastomose arterial (WALL et al., 1990; ADAM (a) et al., 1991). DeBAKEY et al. (1985), mostraram que a aterosclerose, quando compromete o tronco celíaco, o faz apenas na sua parte proximal, raramente afetando a artéria hepática própria, o que, na prática, não compromete o uso do órgão. Observações pessoais no serviço de Birmingham, (dados não publicados) em 66 extrações de fígado, foram encontradas placas de ateroma na aorta e no tronco celíaco de doadores em diversas faixas etárias, inclusive em jovens. Estas alteração não foram vistas na artéria hepática própria. WALL et al. (1990) demonstraram que lesões próximas ao tronco celíaco, como por exemplo, aneurisma da aorta abdominal, não impedem a utilização do fígado como enxerto.

THIEL et al. (1994) limitaram inicialmente em 45 anos a idade máxima para captação do fígado. TEPERMAN et al. (1989), publicaram os resultados de 10 transplantes realizados com doadores que tinham idade acima de 50 anos. Estes doadores, apesar de terem recebido altas doses de substâncias inotrópicas, tiveram resultados relativamente melhores, quando comparados ao grupo que recebeu fígado de doadores jovens. WALL et al. (1990) em 23 transplantes realizados com doadores com idade superior a 50 anos, inclusive em um caso o doador tinha 70 anos, cujo fígado foi transplantado em receptor de 10 anos que necessitou de retransplante de emergência, obtiveram resultados semelhantes em ambos grupos. ALEXANDER et al. (1991a), concluíram que, em relação ao fígado, os enxertos dos doadores com idade superior a 45 anos tiveram sobrevida 10,8% menor após um ano, quando

comparados aos de idade entre 16 e 45 anos. Os autores chamaram atenção para dois fatores: a maioria dos fígados dos doadores idosos foram transplantados em pacientes de alto risco e com idade avançada; e que a mortalidade de pacientes, no mesmo período, na fila de espera, sem ter tido a chance de passar por um transplante atingiu 24,3%. Eles concluíram que resultados satisfatórios podem ser alcançados com fígados dos doadores idosos e que a idade não é contra-indicação absoluta para a captação destes órgãos.

Este estudo, mostra mais uma vez, que bons resultados podem ser alcançados com doadores idosos, pois se obteve sucesso usando 12 fígados de indivíduos que morreram com mais de 60 anos. Para a utilização destes fígados não houve nenhuma modificação na padronização dos procedimentos da equipe, como, por exemplo, tentar-se diminuir o tempo de preservação do órgão. Os transplantes foram realizados dentro da mesma rotina da unidade.

Os bons resultados de transplantes de fígado provenientes de doadores idosos têm sido mostrados por várias equipes. Portanto, diante da escassez de órgãos, principalmente dos jovens, que cada vez são menos vitimados por acidentes de trânsito (FALTIN et al., 1992; ORLOWSKI & SPEES, 1993), os doadores idosos representam uma fonte importante para a captação de fígados.

De acordo com os resultados dos transplantes realizados com fígados de doadores que foram classificados como "marginais", pode-se propor que os doadores com as condições clínicas aqui estudadas, não sejam recusados antes de inspeção macroscópica do órgão por laparotomia exploradora.

À medida que mais órgãos não ideais forem transplantados, e seus resultados analisados, muitos doadores classificados como "marginais" poderão deixar de pertencer a esta categoria. Esta mudança contribuirá de forma efetiva para diminuir a mortalidade na fila de espera.

Comentários Finais

O processo da doação e captação de órgãos é bastante complexo. Quando a oferta acontece, isto significa que diversos problemas foram superados, tais como: contra-indicações médicas para a doação, problemas médico-legais, éticos, culturais e religiosos. Portanto, quando um órgão é ofertado, a não aceitação deste por uma equipe de transplante gera frustração em vários níveis. Com certeza, a maior repercussão está na fila de espera, pois estes pacientes têm expectativa de vida muito curta e a deterioração do seu estado geral é uma consequência natural, transferindo esta cirurgia para a categoria de urgência, o que mudará o prognóstico do doente. A mortalidade na fila de espera é um problema em todo mundo, nos Estados Unidos da América pode chegar a 24,3% (ALEXANDER et al., 1991a). No Brasil segundo RAIA, em entrevista publicada na Folha de São Paulo, esta mortalidade alcança o índice de 60% (ROCHA-FILHO, 1995).

O que se observou neste trabalho foi que a maioria dos critérios utilizados na captação do fígado, na prática, não têm correspondência com o resultado do órgão transplantado. Acredita-se que estes critérios não são fidedignos, porque eles avaliam apenas a função das células do parênquima hepático. No entanto, sabemos que as células não parenquimais são fundamentais para a manutenção da função do enxerto e que estas, durante o período de preservação, perdem a viabilidade primeiro que as células parenquimais (MARZI et al., 1989; CHAZOUILLÈRES et al., 1993). A viabilidade destas células é de importância vital, pois o fígado não funcionará, se não houver integridade, das células sinusoidais. Este dado reforça o resultado verificado neste trabalho, visto que a maioria dos doadores tiveram mais de uma condição que levou à classificação como doadores "marginais". Como exemplo tem-se os de número 4, 6, 10, 14, 20 que tiveram hipotensão prolongada, tempo de permanência na UTI por mais de cinco dias, altas doses de substâncias inotrópicas, importante alteração de provas de função hepática e história de alcoolismo. Estes dados, isoladamente, são os fatores que causam o maior índice de recusa de órgão na Europa, como ficou demonstrado em recente estudo (MIRZA et al., 1994). Estudos sugerem não haver interação ou interdependência entre as diversas alterações quando estas são encontradas em um mesmo doador. (PLOEG et al., 1993a).

Crítérios rígidos, usados para a captação do fígado, vão sendo abandonados, à medida que os grupos vão acumulando experiência com este procedimento. Para ilustrar esta afirmação foram observados os dados publicados por BUSUTIL et al., (1994), onde foram analisados os resultados dos seus 1.000 transplantes. Quando

eles realizaram os primeiros 100 transplantes, foram utilizados os seguintes critérios para a exclusão de um doador:

- a) idade maior que 45 anos;
- b) dopamina maior que 10 µg/kg/min;
- c) parada cardíaca maior que 15 min;
- d) permanência em UTI maior que três dias;
- e) transaminases três vezes maiores que o normal;
- f) malignidade;
- g) infecção sistêmica, HIV, HTL VIII, Hbsag +;
- h) história de alcoolismo (suspeita);
- i) fígado com aspecto macroscópico insatisfatório.

Nas últimas duzentas captações, estes critérios foram reduzidos para:

- a) malignidade;
- b) infecção sistêmica, HIV, HTL VIII, HbsAg + (discutível);
- c) fígado com aspecto macroscópico insatisfatório.

Os autores constataram que, mesmo diminuindo a rigidez nos critérios de captação de órgãos, não ocorreu aumento de FPE. Em ambos os grupos, a incidência de FPE foi de 4%.

Com o acúmulo da experiência cirúrgica, fica claro que os fígados são retirados com melhor técnica cirúrgica, o que significa: utilização de fígado com menor sofrimento dos tecidos, menor tempo operatório e por consequência diminuição do tempo de preservação fria e quente do órgão. Diminuem-se, também, o volume de sangue transfundido e o tempo de permanência em UTI e no hospital; e como se sabe a soma de todos estes fatores influenciam o resultado final do transplante. O grupo fica mais confiante e mais flexível com os critérios de seleção, captam-se mais órgãos, o que implica em operar pacientes em melhores condições, isto é, antes da deterioração clínica do receptor, e estas equipes chegam à conclusão de que a maioria destes critérios não apresenta correlação com o resultado do transplante.

É necessário, treinar médicos nos cuidados com os portadores de morte encefálica e conscientizá-los para que se notifique o mais rápido possível a Central de Transplantes de órgãos, mas sobretudo é importante que as equipes transplantadoras discutam a possibilidade do uso do doador "marginal", pois acredita-se que a seleção rigorosa dos doadores implica em crescimento da fila de espera e aumento da mortalidade. Este fato gera falta de confiança nos programas de transplante e a geral sensação que a cirurgia é experimental.

Finalizando, apesar de terem surgido vários e novos métodos para avaliar a viabilidade do fígado, no momento da captação, a decisão para se captar ou não um órgão passa por um julgamento clínico do receptor. Mas, a experiência do cirurgião, no momento da extração, continua sendo um dos fatores mais importantes para captar ou não o órgão; este comentário é ratificado por DOYLE et al. (1994) que dizem "Nós ainda não estamos aptos para prever, precoce e precisamente, o resultado imediato do transplante".

7. CONCLUSÃO

Os resultados dos transplantes realizados com figados provenientes de doadores considerados "marginais" foram semelhantes aos dos transplantes efetuados com figados de doadores ideais, quanto à premência do procedimento (eletivo, urgência ou emergência), volume de sangue transfundido no período intra-operatório, tempo de isquemia fria e quente, tempo de internação na UTI e na enfermaria, falência primária do enxerto e tempo de sobrevida do receptor e do enxerto, após um ano.

Os dois grupos diferiram apenas quanto aos níveis de AST no primeiro e dentro dos primeiros cinco dias de pós-operatório, sendo significativamente maiores nos receptores de figados de doadores considerados "marginais", em relação aos receptores de figados de doadores ideais.

Estes dados demonstram que a elevação das transaminases no pós-operatório imediato não foi associada a perda do enxerto. Ficou demonstrado que muitos figados considerados "marginais" são potencialmente utilizáveis. A utilização máxima destes órgãos depende de modificações nos critérios rígidos de captação de órgãos e esta mudança contribuirá para diminuir a mortalidade na fila de espera.

8. SUMMARY

The aim of this study was to evaluate the outcome of liver transplantation performed with organs that came from marginal donors. During a period of 18 months, 213 liver transplantations were studied prospectively. The donors accepted were classified in two categories: "marginal" donors and "good" donors.

From the total, 30 donors were considered marginals due to present one or more of the following conditions: abnormal liver function tests, history of alcoholism, hepatic steatosis, von Willebrand disease, paracetamol overdose, advanced cardiovascular disease, high-dose inotropic use, lengthy hypotension, infection, advanced age, obesity. The remaining 183 donors, fulfilled the criteria for "good" donors as following: age between two and 45 years old, normal liver function tests, no history of alcoholism, no steatosis, trauma or hepatic ischemia, no cardiac arrest, no hypotension or hypoxia, dose inotropic use $< 10 \mu\text{g/Kg/min}$, hematocrit $> 30\%$, UTI stay < 5 days, no previous disease or condition that could cause any damage to the liver or hepatobiliary system.

The outcome of the liver transplantation performed with organs from marginal donors (group A, $n = 30$) were compared with the liver transplantation performed with good livers (group B, $n = 183$), at the same period.

The transplant in both groups were similar concerning to: the type of the procedure (elective, urgent or emergency) total of blood units transfused during the intra-operative period, cold and warm ischemia time, UTI and ward stay, graft primary nonfunction, one month graft survival and one year graft, and recipient survival. The groups differed only regarding greater AST levels on the first day and between the first and the fifth day post-transplantation, on the group A compared to the group B. These data showed that the liver transplantations performed with "marginal" livers and "good" livers presented similar outcome.

The results of this study indicated that many livers, which came from marginal donors, are potentially good for transplantation.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABOUNA, G.M.; KREMER, G.D.; DADDAH, S.K.; Al-ADNANI, M.S.; KUMAR, S.A.; KUSMA, G. - Reversal of diabetic nephropathy in human cadaveric kidneys after transplantation into non-diabetic recipients. Lancet, 3: 1274-1276, 1983.
2. ADAM, R.; ASATARCIOGLU, I.; AZOULAY, D.; CHICHE, L.; BAO, Y.M.; CASTAING, D. BISMUTH, H. - Liver transplantation from elderly donors. Transplant. Proc., 25: 1556-1557, 1993a.
3. ADAM, R.; ASTARCIOGLU, I.; AZOULAY, D.; MORINO, M.; BAO, Y. M.; CASTAING, D.; BISMUTH, H. - Age greater than 50 years is not a contraindication for liver donation. Transplant. Proc., 23: 2602-2603, 1991a.
4. ADAM, R.; BAO, Y.M.; ASTARCIOGLU, I.; AZOULAY, D.; CHICHE, L.; CASTAING, D.; BISMUTH, H. - Donor gamma glutamyl transferase (GGT): a predictive test of graft outcome after liver transplantation. In: Congress European Society for Organ Transplantation, 6, Rodes, 1993. Anais, Rodes, 1993. p. 237, (abstract, 132).
5. ADAM, R.; REYNES, M.; JOHANN, M. - The outcome of steatotic grafts in liver transplantation. Transplant. Proc., 23: 1538-1540, 1991b.
6. ADAM, R.; CASTAING, D.; BISMUTH, H. - Transplantation of small donor in adult recipients. Transplant. Proc., 25: 1105 -1106, 1993b.
7. ADAM, R.; BAO, Y.M.; CASTAING, D.; BISMUTH, H. - Outcome of transplanted liver grafts with major ischemic damage. In: Congress European Society for Organ Transplantation, 6, Rodes, 1993c. Anais, Rodes, 1993. p. 165, (abstract, 229).
8. AGNES, S.; AVOLIO, A.W.; MAGALINI, S.C.; FOCO, M.; CASTAGNETO, M. - Should retransplantation still be considered for primary non-function after Liver transplantation. Transpl. Int., 5 : S170-S172, 1992.

9. ALEXANDER, J.W. & VAUGHN, W.K. - The use of "marginal" donor for organ transplantation: the influence of donor age on outcome. Transplantation, 51:135-141, 1991a.
10. ALEXANDER, J.W.; VAUGHN, W.K.; CAREY, M.A. - The use of marginal donors for organ transplantation: the older and younger donors. Transplant. Proc., 23: 905-909, 1991b.
11. ALEXANDER, J.W. - High-risk donors: diabetics, the elderly, and others. Transplant. Proc., 24: 2221- 2222, 1992.
12. ALEXANDER, J.W.; BENNETT, L.E.; BREEN, T.J. - Effect of donor age on outcome of kidney transplantation: a two year analysis of transplants reported to the unos registry. In: American Society of Transplant Surgeons - Annual Scientific Meeting, 19, Houston, 1993. Anais, Houston, 1993, p. 179, (abstract).
13. ALEXANDER, J.W.; BENNETT, L.E.; BREEN, T.J. - Effect of donor age on outcome of kidney transplantation: a two year analysis of transplants reported to the unos registry. Transplantation, 57: 871 - 876, 1994.
14. ANTHUBER, M.; ZUELKE, C.; FORST, H.; WELTE, M.; GROH, J.; MAAG, K.; JAUCH, W. - Experiences with a simplified liver harvesting technique-single aorta In situ flush followed by portal back table flush. Transplant. Proc., 25: 3154 - 3155, 1993.
15. ARNOLD, J.C.; OTTO, G.; KRAUS, T.; KOMMERELL, B.; THEILMANN, L. - Gilbert's syndrome - a possible cause of hyperbilirubinemia after orthotopic liver transplantation. J. Hepatol., 14: 404, 1992.
16. ASCHER N.L. - Selection criteria for liver transplantation donor. Transplant. Proc., 21: 3482-3483, 1989.
17. ASWAD, S.; OBISPO, E.; MENDEZ, R.G.; MENDEZ, R. - HCV + Donors: Should they be used for organ transplantation ?. Transplant. Proc., 25: 3072 - 3074, 1993.

18. AULET, F.; RIARTE, A.; PATTIN, M.; SEGURA, E.L.; VAZQUEZ, M. - Chagas disease and kidney transplantation. Transplant. Proc., 23: 2653, 1991.
19. AVOLIO, A.W.; AGNES, S.; MAGALINI, S.C.; FOCO, M.; CASTAGNETO, M. - Importance of donor blood chemistry data (ast, serum sodium) in predicting liver transplant outcome. Transplant. Proc., 23: 2451- 2452, 1991.
20. BANKS, J.G.; FOULIS, A.K.; LENDINGHAM, A.; MACSWEEN, R.N.M. - Liver function in septic shock. J. Clin. Pathol., 35: 1249 - 1252, 1982.
21. BELLE, S.H. & DETRE, K.M. - Report o from the pitt-UNOS liver transplant registry. Transplant. Proc., 25: 1137 - 42, 1993.
22. BERNUAU, J. & BENHAMOU, J.P. Fulminant and subfulminant liver failure. In: MCINTYRE, N; BENHAMOU, J.P.; BIRCHER, J.; RIZZETTO, M.; RODES, J. Oxford Textbook of Clinical Hepatology. Oxford, Oxford University Press, 1991, p. 924-942.
23. BOSCO, S.D. & FRANÇA, V. Haja coração: Mussum se salva na dramática fila de quem espera órgãos doados. Veja, São Paulo, 1994, v. 29, p. 74-77.
24. BOYD, G.L.; PHILLIPS, M.G.; DIETHELM, A.G. - Donor Management. In: UNOS: Organ Procurement, Preservation and Distribution in Transplantation. Alabama. Abbott Laboratories, 1991, p: 39 - 47.
25. BUCKEL, E.; SANCHEZ-URDAZPAL, L.; STEERS, J.; STERIOFF, S.; WIESNER, R.; KROM, R.A.F. - Impaired initial function in liver grafts from donors >50 years of age. Tranplant. Proc., 25:1558 - 1559, 1993.
26. BUCKELS, J.A.C. - Problems before discharge. In: NEUBERGER, J & LUCEY, MR. Liver Transplantation: Practice and Management. Reino Unido, BMJ Publishing Group, 1994, p. 151- 165.

27. BURDELSKI, M.; OELLERICH, M.; LAMESCH, P.; RAUDE, E.; RINGE, B.; NEUHAUS, P.; BORTFELD, S.; KÄMMERLING, C.; RAITH, H.; SCHERUHN, M.; WESTPHAL, C.; WORM, M.; PICHLMAY, R. - Evaluation of quantitative liver function testes in liver donors. Transplant. Proc., 19 : 3838 - 3839, 1987.

28. BURT, A.D.; & MacSWEEN, R.N.M. Pathology of alcoholic liver disease. In: MCINTYRE, N.; BENHAMOU, J.P.; BIRCHER, J.; RIZZETTO, M.; RODES, J. Oxford Textbook of Clinical Hepatology. Oxford, Oxford University Press, 1991a, p. 810 - 815.

29. BURT, A.D.; MacSWEEN, R.N.M.; PETERS, T.J.; SIMPSON, K.J. Non-alcoholic fatty liver: causes and complication. In: MCINTYRE, N.; BENHAMOU, J.P.; BIRCHER, J.; RIZZETTO, M. AND RODES, J. Oxford Textbook of Clinical Hepatology. Oxford, Oxford University Press, 1991b, p. 865-87.

30. BUSUTTIL, R.W.; SHAKED, A.; MILLIS, J.M.; JURIM, O.; COLQUHOUN, S.D.; SHACKLETONNUESSE, B.J.; CSETE, M.; GOLDSTEIN, L.G.; McDIARMIND, S.V. - One Thousand liver transplants, the lessons learned. Ann. Surg., 219: 490 - 499, 1994.

31. CANIVET, J.L.; DAMAS, P.; HANS, P.; HONORE, P.; LARBUISSON, R.; MEIRISSE, M.; LAMY, M. - Fluid management and plasma renin activity in organ donors. Transpl. Int., 2 : 129 - 132, 1989.

32. CAPLAN, A.L. - Is xenografting morally wrong? Transplant. Proc., 24: 722 - 727, 1992.

33. CHERQUI, D.; HINGOT, J.L.; HUMERAS, R.; ROTMAN, N.; JULIEN, M.; FAGNIEZ, P. Harvesting of the liver without in situ canulation of the portal system. J. Am. Coll. Surg., 178: 622 - 623, 1994.

34. CHO, S.I.; BENOTTI, P.N.; BRADLEY, J.W.; COSIMI, A.B.; DELMONICO, F.L.; FLYE, M.W.; JENKINS, R.L.; REINHOLD, R.B.; RUSSELL, P.S.; VACANTI, J.P.; WILLIAMS, G.E. -Experience with liver procurement for transplantation. Transplant. Proc., 18: 600 - 601, 1986.
35. CLAVIEN, P.A.; CAMARGO, C.A.; CROXFORD, R.; LANGER, B.; LEVY, G.A.; GREIG, P.D.; -Definition and classification of negative outcomes in solid organ transplantation: application in liver transplantation. Ann. Surg., 220: 109 - 120, 1994.
36. COLLINS, P & MCINTYRE, N. The liver in cardiovascular and pulmonary disease. In: MCINTYRE, N.; BENHAMOU, J.P.; BIRCHER, J.; RIZZETTO, M.; RODES, J. Oxford Textbook of Clinical Hepatology. Oxford, Oxford University Press, 1991, p. 1159 - 1170.
37. COLQUHOUN, S.D.; ROBERT, M.E.; SHARED, A.; ROSENTHAL, J.T.; MILLIS, J.M.; FARMER, D.G.; JURIM, O.; BUSUTTIL, R.W. - Transmission of CNS malignancy by organ transplantation. Transplantation, 57: 970 - 978, 1994.
38. CONSENSO BRASILEIRO PARA O TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL (II) J. Bras. Nefrol. 16 (2): S261- 278, 1994.
39. COUCH, N.P.; CURRAN, W.J.; HYG S.M.; MOORE F.D. - The use of cadaver tissues in transplantation. N. Engl. J. Med., 271: 691 - 695, 1964.
40. CRAFA, F.; GUGENHEIM, J.; FABIANI, P.; DI MARZO, L.; MILITERNO, G.; IOVINE, L.; GOUBAUX, B.; MOUIEL, J. - Possible transmission of malaria by liver transplantation. Transplant. Proc., 23: 2664, 1991.
41. D'ALESSANDRO, A.M.; KALAYOGLU, M.; SOLLINGER, H.W.; HOFFMANN, R.M.; REED, A.; KNECHTLE, S.J.; PIRSCH, J.D.; HAFEZ, R.G.; LORENTZEN, D. BELZER, F.O. - The predictive value of donor liver biopsies for the development of primary nonfunction after orthotopic liver transplantation. Transplantation, 51: 167 - 163, 1991.

42. D'ALESSANDRO, A.M.; PLOEG, R.J.; KENECHCTLE, S.J.; PIRSCH, J.D.; STEGALL, M.D.; HOFFMANN, R.; SOLLINGER, H.W.; BELZER, F.O.; KALAYOGLU, M. -Retransplantation of the liver - a seven-year experience. Transplantation, 55:1083 - 1087, 1993.
43. DARBY, J.M.; STEIN, K.; GRENVIK, A.; STUART, S.A. - Approach to management of the heartbeating "brain dead" organ donor. JAMA, 261-15: 2222 - 2228, 1989.
44. DeBAKEY, M.E.; LAWRIE, G.M.; GLAESER, D.H. - Patterns of atherosclerosis and their surgical significance. Ann. Surg., 201 - 2:115 - 131, 1985.
45. DOYLE, H.R.; MARINO, I.R.; JABBOUR, N.; ZETTI, G.; McMICHEL, J.; MICHEL, S.; FUNG, J.; STARZL, T.E. - Early death or retransplantation in adults after orthotopic liver transplantation. Transplantation, 57:1028 - 1036, 1994.
46. ETIENNE, T.; FALTIN, D.; GOUMAZ, G.; MENTHA, G.; JORNOD, N.; HUBER, O.; MEGEVAND, R.; ROHNER, A.; JEANNET, M.; SUTER, P. - Increases in organ donation refusals and the efficiency of a transplant program. Transplant. Proc., 23: 2558 - 2559, 1991.
47. FALTIN, D.L.; JEANNET, M, J.; SUTER, P.M. - The decrease in organ donations from 1985 to 1990 caused by increasing medical contraindications and refusals by relatives. Transplantation, 54: 85 - 88, 1992.
48. FASOLA, C.G.; GILLINGHAM, K.; GRUESSNER, R.; PAYNE, W.; NAJARIAN, J.S.; MATAS, A.J. - Elderly kidney donors successfully expand the donor pool. A single center experience in the csa era. In: America society of transplant physicians, 12, Houston, 1993. Anais, Houston, 1993, p. 181 (abstract, 130).
49. FINKELSTEIN, I.; TOLEDO-PEREYRA, L.H.; CASTELLANOS, J.; KESTENBERG, W.; Superiority of ex vivo flushing during liver harvesting. Transplant. Proc., 20: 971 - 972, 1988.

50. FOLHA de SÃO PAULO. Apertem os cintos. (Editorial) São Paulo, 1994b, nº 23.977, p. 1 - 2.
51. FOLHA de SÃO PAULO. Obrigatoriedade do uso de cinto diminui mortes no trânsito em SP, São Paulo, 1994a, nº. 23.976, p. 3-3.
52. FUJITA, S.; TANAKA, K.; TOKUNA, Y.; UEMOTO, S.; SANO, K.; MANAKA, D.; SHIRASE, I.; SHINOHARA, H.; YAMAOKA, Y.; OZAWA, K.
- Living-related liver transplantation for biliary atresia. Clin. Transplant., 7: 571 - 577, 1993.
53. GENECCIN, P. & GROSZMANN, R.J. - Hepatic blood flow, measurement, and physiological regulation. In: McIntyre, N.; Benhamou, J.P.; Bircher, J.; Rizzetto, M.; Rodes, J. Oxford Textbook of Clinical Hepatology. Oxford, Oxford University Press, 1991, p. 32-37.
54. GOOR, V. Hm.; BLEICHRODT, R.P.; SCHOLTE, A.L.; SLOOFF M.J.H.; PERSIJN. Loss of donor livers and donor hearts: a retrospective study of organ donation in the Netherlands. Transplant. Proc., 23: 2555 - 2557, 1991.
55. GORE, S.M.; ARMITAGE, W.J.; BRIGGS, D.J.; CROMBIE, A.; EASTY, D.E.; HINDS, C.J.; JAMIESON, N.V.; JOHNSTON, P.; LARGE, S.; MAJOR, E.; SMITHERS, F.; TAYLOR, R.M.R.; WALLWORK, J. - Consensus on general medical contraindications to organ donation ?. Br. Med. J., 305: 406 - 409, 1992a.
56. GORE, S.M.; CABLE, D.J.; HOLLAND, A.J. - Organ donation from intensive care units in England and Wales: two year confidential audit of deaths in Intensive care. Br. Med. J., 304: 349 - 355, 1992b.
57. GOYET, J.V.; HAUSLEITHNER, V.; REDING, R.; LERUT, J.; OTTE J.B. - Split liver transplantation: updated results. In: Congress European Society for Organ Transplantation, 6, Rodes, 1993. Anais, Rodes, 1993, p. 225 (abstract, 107).

58. GOYET, J.V.; HAUSLEITHNER, V.; MALAISE, J.; REDING, R.; LERUT, J.; JAMARAT, J.; BARKER, A.; OTTE, J.B. - Liver procurement without in situ portal perfusion - a safe procedure for more flexible multiple organ harvesting. Transplantation, 57: 1328 - 1332, 1994.
59. GRANDE, L.; GONZÁLEZ, F.X.; MANTEROLA, C.; GARCIA-VALDECASAS, J.C.; RIMOLA, A.; FUSTER, J.; LACY, A.M.; CUGAT, E.; MAÑALICH, M.; CABRER, C.; VISA, J. - Does donor age exclude liver grafting ? Transplant. Proc., 25: 3151-3153, 1993.
60. GRAZI, G.L.; JOVINE, E.; FRENA, A.; GRANDI, U.; BELLUSCI, R.; CAVALLARI, A.; MAZZIOTTI - GOZZETTI, G. - Influence of donor data on the outcome of liver transplantation. Transplant. Proc., 23: 2483 - 2484, 1991.
61. GREIG, P.D.; FORSTER, J.; SUPERINA, R.A.; STRASBERG, S.M.; MOHAMED, M.; BLENDIS, L.M.; TAYLOR, B.R.; LEVY, G.A.; LANGER, B. - Donor-specific factors predict graft function following liver transplantation. Transplant. Proc., 22: 2072 - 2073, 1990.
62. GRUENBERG, T.; SAUTNER, T.H.; WAMSER, P.; MITTILBOCK, M.; STEININGER, R.; MUHLBACHER, F. - Impact of Donor Criteria on Postoperative Graft Function in Liver Transplantation. Transplant. Proc., 25: 3156 - 3157, 1993a.
63. GRUENBERG, T.; STEININGER, R.; SAUTER, T.; WAMSER, T.; MUHLBACHER, F. -Influence of donor criteria on postoperative function of grafts after OLTx. In: Congress European Society for Organ Transplantation, 6, Rodes, 1993b. Anais, Rodes, 1993, p. 239, (abstract, 135).
64. HALL, C. - Animal organ transplants "likely withing three years". Independent, Londres, Tuesday 28 September, 1993, p. 8.

65. HEFFRON, T.G.; LANGNAS, A.N.; FOX, I.J.; STRATA, R.J.; BYNON, J.S.; LOWELL, J.A.; CATTRAL, M.S.; PILLEN, T.J.; BREMERS, D.E.; SHAW, B.W. - Pediatric donors less than one year of age: does donor age effect outcome. In: Congress European Society for Organ Transplantation, 6, Rodes, 1993. Anais, Rodes, 1993, p.18, (abstract, 10).
66. INNES, I.R. & NICHESON, M. - Norepinephrine, epinephrine and the sympathomimetic amines. In: GOODMAN, LS & GILKMAN, A. The Pharmacological Basis of Therapeutics. New York, Macmillan, 1975, p. 577-513.
67. JAMIESON, N.V.; FRIEND, P.J.; JOHNSTON, P.S.; ALEXANDER, G.; BARNES, N.D. CALNE, R.Y. - Twenty - four years of orthotopic liver transplantation at Addenbrooke's hospital, Cambridge. Transplant. Proc., 25: 1102 - 1104, 1993.
68. JONHSON, H.K. - Obligations of the health care community in organ procurement. Transplant. Proc., 22: 928 - 930, 1990.
69. KAPLAN, C.; PASTERNAK, B.; SHAH, H.; GALLO, G. - Age-related incidence of sclerotic glomeruli in human kidneys. Am. J. Pathol., 80: 227 - 234, 1975.
70. KARAYALÇIN, K.; MIRZA, D.F.; HARRISON, R.F.; SILVA, R.F.; HUBSCHER, S.G.; MAYER, A.D.; BUCKELS, J.A.C.; McMASTER, P. - The role of dynamic and morfological studies in the assesment of potential liver donors. Transplantation, 57:1323 - 1327, 1994.
71. KLINTMALM, G.B.G. The liver donor: special considerations. Transplant. Proc., 20: 9 - 11, 1988.
72. KOSKINAS, J.; PORTMANN, B.; LOMBARD, M.; SMITH, T.; WILLIAMS, R. - Persistent iron overload 4 years after inadvertent transplantation of a haemochromatotic liver in a patient with primary biliary cirrhosis. J. Hepatol., 16: 351 - 354, 1992.

73. KRON, I.L.; TRIBBLE, C.G.; KERN, J.A.; DANIEL, T.M.; ROSE, C.E.; TRUWIT, J.D.; BLACKBOURNE, L.H.; BERGIN, J.D. - Successful transplantation of marginally acceptable thoracic organs. Ann Surg 217: 518 - 524, 1993.
74. LaBRECQUE, D. - Liver regeneration: a picture emerges from the puzzle. Am. J. Gastroenterol, 89: S86 - 96, 1994.
75. LAMESCH, P.; RINGE, B.; NEUHAUS, P.; BURDELSKI, M.; OELLERICH, M.; PICHLMAYR, R. - Qualitative assessment of liver function after hypovolemic, hypoxemic, and ischemic shock in a transplantation model. Transplant. Proc., 20: 994 - 995, 1988.
76. LAUTT, W.W. - Hepatic vasculature: a conceptual review. Gastroenterology, 73: 1163 - 1169, 1977.
77. LINDOP, M.J. - Basic principles of donor management for multiorgan removal. Transplant. Proc., 23: 2463 - 2464, 1991.
78. LIOVERAS, J. - The elderly donor. Transplant. Proc., 23: 2592 - 2595, 1991.
79. MACKERSIE, R.C.; BRONSTHER, O.L.; SHACKFORD, S.R. - Organ procurement in patients with fatal head injuries. - the fate of potential donor. Ann. Surg., 213: 143 - 150, 1991.
80. MAKOWKA, L.; GORDON, R.D.; TODO, S.; OHKOHCHI, N.; MARSH, J.W.; TZAKIS, A.G.; YOKOI, H.; LIGUSH, L.; ESQUIVEL, C.O.; SATAKE, M.; IWATSUKI, S.; STARZL, T. E. - Analysis of donor criteria for the prediction of outcome in clinical liver transplantation. Transplant. Proc., 19: 2378 - 2382, 1987.
81. MÄRZ, W.; PESCHKE, B.; RUZICKA, V.; SIEKMEIER, R.; GROOS, W.; SCHOEPE, W.; SCHEUERMANN, E. - Type III hyperlipoproteinemia acquired by liver transplantation. Transplantation, 55: 284 - 288, 1993.

82. MARZI, I.; ZHONG, Z.; LAMASTERS, J.J.; THURMAN, G.G.R. - Evidence that Graft Survival is not related to parenchymal cell viability in rat liver transplantation. - the importance of nonparenchymal cells. Transplantation, 48: 463 - 468, 1989.
83. MCINTYRE, N. & ROSALKI, S. - Biochemical investigations in the management of liver disease. In: MCINTYRE, N.; BENHAMOU, J.P.; BIRCHER, J; RIZZETTO, M AND RODES, J. Oxford Textbook of Clinical Hepatology. Oxford, Oxford University Press, 1991, p. 293-309.
84. McMASTER, P. & DOUSSET, B. - The improved results of liver transplantation. Transpl. Int., 5: 125 - 128, 1992.
85. McMASTER, P. The development of liver transplantation. In: NEUBERGER, J & LUCEY, MR. Liver Transplantation: Practice and Management. Reino Unido, BMJ Publishing Group, 1994, p. 3- 7.
86. McPAUL, J.J. & McINTOSH, D.A. - Tissue transplantation still vexes. N Engl. J. Med., 272: 105, 1965.
87. MILANO, A.; LIVI, U.; CASULA, R.; BORTOLOTTI, U.; GAMBINO, A.; ZENATI, M.; VALENTE, M.; ANGELINI, A.; THIENE, G.; CASAROTTO, D. - Influence of marginal donors on early results after heart transplantation. Transplant. Proc., 25: 3158 - 3159, 1993.
88. MINCIS, M. - Álcool e figado. In: DANI, R. & CASTRO, L.P. Gastroenterologia Clínica. Rio de Janeiro, Guanabara- Koogan, 1988, p. 1016-1034.
89. MIRZA, D.F.; GUNSON, B.; SILVA, R.F.; MAYER, A.D.; BUCKELS, J.A.C.; McMASTER, P. - Policies in europe on "marginal quality" donor livers. Lancet, 344: 1480 - 1483, 1994.

90. MOR, E.; KLINTMALM, G.B.; GONWA, T.A.; SOLOMON, H.; HOLMAN, M.J.; GIBBS, J.F.; WATEMBERG, I.; GOLDSTEIN, R.H.; HUSBERG, Bo.S. - The use of marginal donors for liver transplantation - a retrospective study of 365 liver donors. Transplantation, 53: 383 - 386, 1992.
91. MOR, E.; JENNINGS, L.; GONWA, T.A.; HOLMAN, M.J.; GIBBS, J.; SOLOMON, H.; GOLDSTEIN, R.M.; HUSBERG, Bo. S.; WATEMBERG, I.A.; KLINTMALM, G.B. - The impact of operative bleeding on outcome in transplantation of the liver. Surg.Gynecol. Obstet., 176: 219 - 227, 1993.
92. MORA, N.P.; TURRIÓN, V.S.; PARDO, F.; PEREIRA, F.; HERRERA, J.; ARDAIZ, J.; OLIVARES, P.; MURCIA, J.; VÁZQUEZ, J.; CIENFUEGOS, J.A. - Relevance of donor liver selection and graft viability in a liver transplant program. Transplant. Proc., 19: 978 - 979, 1988.
93. MOSHER, D.F. Disorders of blood coagulation. In: WYNGAARDEN, J.B.; SMITH Jr, L.H.; BENNETT, J.C. Cecil Textbook of Medicine., 19 eds - Filadelfia, W. B. Saunders Company. 1992, p. 999-1017.
94. MUTIMER, D. - Paracetamol overdose - is there a role for liver transplantation?. J. Clin. Pharm. Ther., 18: 303 - 307, 1993.
95. NEUHAUS, P.; BRÖLSCH, Ch.; RINGE, B.; LAUCHART, W.; PICHLMAYR, R. Experience with combined donor nephrectomy and hepatectomy. Transplant. Proc., 16: 235 - 237, 1984.
96. NHS: NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH CONSENSUS DEVELOPMENT CONFERENCE STATEMENT: Liver transplantation. Hepatology, 4: 1075 - 1095, 1984.
97. O'GRADY, J.G.; ALEXANDER, G.J.M.; HAYLLAR, K.; WILLIAMS, R. - Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. Gastroenterology, 97: 439 - 445, 1989.

98. OELLERICH, M.; RINGE, B.; GUBERNATIS, G.; PICHLMAYR, R.; BURDELSKI; LAMESCH, P.; BUNZENDAHL, H.; HERRMANN, H. - Lignocaine metabolite formation as a measure of pre-transplantation function. Lancet, 25: 640 - 642, 1989.
99. ORIL, T.; OHKOHCHI, N.; SATOMI, S.; TAGUCHI, Y.; MORI, S.; MIURA, I. - Assessment of viability of hepatic cell membrane after cold storage by ³¹P-NMR and Na-NMR spectroscopy. Transplant. Proc., 25: 1657 - 1658, 1993.
100. ORLOWSKI, J.P. & SPEES, E.K. - Decreased numbers of cadaveric donors with traumatic injuries equals increasing donor age: a 6 - year analysis. Transplant. Proc., 25: 3101, 1993.
101. PANIS, Y.; MASSAULT, P.P.; SARFATI, P.O.; BAUDIN, F.; HOUSSIN, D. - Emergency liver retransplantation using a polycystic donor liver. Transplantation, 57: 1672 - 1674, 1994.
102. PETERS, T.G.; WILLIAMS, J.W.; VERA, S.R.; VAN VOORST, S.J.; HALL, G.; BRITT L.G. - Liver procurement: lessons from the first sixty liver transplants at the University of Tennessee. Transplant. Proc., 18: 602- 604, 1986.
103. PHILLIPS, M & MENDEZ, R. - Donor evaluation. In: PHILLIPS, M.G. UNOS: Organ Procurement. Preservation and Distribution in Transplantation. Alabama. Abbott Laboratories, 1991, p. 33 - 38.
104. PICHLMAYR, R.; KOHLHAW, K.; FREI, U.; - Organ transplantation: what the limits?. Transplant. Proc., 24: 2404 - 2406, 1992
105. PIPER, J.B.; WOODLE, E.S.; NEWEL, K.A.; WHITINGTON, P.F.; ALONSO, E.M.; THISTETHWAITE, J.R. - Living donor liver transplantation: a review of 50 cases. In: Congress European Society for Organ Transplantation, 6, Rodes, 1993. Anais, Rodes, 1993, p. 156: (abstract, 214).

106. PLOEG, R.J.; D'ALESSANDRO, A.M.; KNECHTLE, S.J.; STEGALL, M.D.; PIRSCH, J.D.; HOFFMANN, R.M.; SASAKI, T.; SOLLINGER, H.W.; BELZER, F.O.; KALAYOGLU, M. - Malfunction of the liver after transplantation: an analysis of potential risk factors. Transplant. Proc., 25: 1659 - 1661, 1993a.
107. PLOEG, R.J.; D'ALESSANDRO, A.M.; KNECHTLE, J.S.; STEGALL, M.D.; PIRSCH, J.D.; HOFFMANN, R.M.; SASAKI, T.; SOLLINGER, H.W.; BELZER, F.O.; KALAYOGLU, M. - Risk factors for primary dysfunction after liver transplantation - a multivariate analysis. Transplantation, 55: 807 - 813, 1993b.
108. PLOEG, R.J.; D'ALESSANDRO, A.M.; ECKHOFF, D.; ISAACS, R.; KNECHTLE, S.J.; STEGALL, M.D.; PIRSCH, J.D.; HOFFMANN, R.M.; BELZER, F.O.; KALAYOGLU, M. - Impact of donor factors and preservation on function and survival after liver transplantation. Transplant. Proc., 25: 3031 - 3033, 1993c.
109. POPPER, H. - Coming of age. Hepatology, 6: 1224 - 1226, 1985.
110. PORTMANN, B. & WIGTH, D.G.D. - Pathology of liver transplantation (excluding rejection). In: ROY CALNE., 2 ed.- Liver Transplantation. London, Grune & Stratton LTD, 1987, p. 437- 470.
111. POST, J.; MILLER, C.M.; SCHWARTZ M.E.; KADIAN, M. - Is It safe to liberalize donor criteria to include those over age 60 and those weighing over 90 kg?. Transplant. Proc., 25: 1570, 1993.
112. PRUIM, J.; KLOMPMAKER, I.J.; BRUIJN, K.M.; GROND, J.; GOUW, A.S.H.; HESSELINK, E.J.; de Vos, R.; van GOOR, H.M.; SLOOFF, M.J.H. The relevance of clinical donor criteria for the selection of donor livers. In: International congress of the transplantation society, 12, Sidney, 1988a Anais, Sidney, 1988. p. 3 (abstract, 1608).

113. PRUIM, J.; HESSELINK E.J.; VOS, R. de; KLOMPMAKER, I.J.; BRUIJN, K.M. de; GROND, J.; GOOR, Hm. van.; SLOOFF, M.J.H. - The validity of clinical parameters for the selection of liver donors. Transplant. Proc., 20: 973, 1988b.
114. PRUIM, J.; WOERDEN, W.F. van; KNOL, E.; KLOMPMAKER, I.J.; BRUIJN, K.M.; PERSIJN, G.G.; SLOOFF, M.J.H. - Donor data in liver grafts with primary non-function - a preliminary analysis by the european liver registry. Transplant. Proc., 21: 2383 - 2384, 1989.
115. PRUIM, J.; KLOMPMAKER, I.J.; HAAGSMA, E.B.; BIJLEVELD, C.M.; SLOOFF, M.J.H. - Selection criteria for liver donation: a review. Transpl. Int., 6: 226 - 235, 1993a.
116. PRUIM, J.; VERGERT, E.M.den; KEMPENAER, M. G. van A.; BONSEL, G.J.; SLOOF, M.J.H. - Donor criteria for liver transplantation: a comparative study of the effects of donor liver selection. Clin Transplant 7: 447- 452, 1993b.
117. QUESADA, A.; TEJA, J.L.; RABANAL, J.M.; COTORRUELO, J.G.; ESPADAS, F.L.; REGAÑO. - Inotropic support in 50 brain-dead organ donors: repercussion on renal graft function. Tranplant. Proc., 23: 2479 - 2480, 1991.
118. QUIROGA, J.; COLINA, I.; DEMETRIS, A.J.; STARZL, T.E.; THIEL, D.H.V. - Cause and timing of first allograft failure in orthotopic liver transplantation: a study of 177 consecutive patientes. Hepatology, 14: 1054 - 1062, 1991.
119. RAPAPORT, F.T. - Alternative sources of clinically transplantable vital organs. Tranplant. Proc., 25: 42 - 44, 1993a.
120. RAPAPORT, F.T. Continuing dilemma of organ procurement for clinical transplantation. Transplant. Proc., 25: 2494 - 2495, 1993b.
121. RATLIFF, N.B.; HACKEL, D.M.; MIKAT, E. - The effect of hyperbaric oxygen on the myocardial lesions of hemorrhagic shock in dogs. Am. J. Pathol., 51: 341- 349, 1967.

122. RINGE, B.; LÜBBE, N.; KUSE, E.; FREI, U.; PICHLMAYR, R. - Management of emergencies before and after liver transplantation by early total hepatectomy. Transplant. Proc., 25: 1090, 1993.
123. RINGE, B - Quadrennial review on liver transplantation. Am. J. Gastroenterol., 89: S18 -S26, 1994.
124. ROCHA FILHO, A. Quando o sujeito morre, o cadáver pertence à sociedade. Folha de São Paulo. São Paulo, 1995. 1- 4.
125. ROSENLOF, L.K.; SAWYER, R.G.; BROCCOLI, A.V.; ISHITANI, M.B.; STEVENSON, W.C.; PRUET, T. L. - Histological comparison of donor livers and lidocaine metabolism in the utilization of organs for liver transplantation. Tranplant. Proc., 25: 1662 - 1663, 1993.
126. SCHÖN, M.R.; HUNT, C.J.; PEGG, D.E.; WIGHT, D.G. - The possibility of resuscitating livers after warm ischemic injury. Transplantation, 56; 4 - 31, 1993.
127. SHEINER, P.A.; MOR, E.; SCHWARTZ, M.E.; MILLER C.M. - Use of hepatitis C positive donors in liver transplantation. Transplant. Proc., 25: 3071, 1993.
128. SHERLOCK, S. & DOOLEY, J. Assessment of liver function. In: SHERLOCK, S & DOOLEY, J. Diseases of the Liver and Biliary System. Inglaterra, Blackwell Scientific Publications, 1993a, p. 17-32.
129. SHERLOCK, S & DOOLEY, J. Assessment of liver function. In: SHERLOCK, S & DOOLEY, J. Diseases of the Liver and Biliary System. Inglaterra, Blackwell Scientific Publications, 1993b, p. 370-389.

130. SHIRAKURA, R.; KAMIIKE, W.; MATSUMURA, A.; MIYAGAWA, S.; FUKUSHIMA, N.; HATANAKA, N.; CHANG, J.C.; SHIMIZU, S.; SUEKI, H.; AMEMIYA, A.; MATSUMIYA, G.; IZUTANI, Y.; MIYATA, M.; NAKANO, S.; NAKAHARA, K.; SHIMAZAKI, Y.; MATSUDA, H. - Multiorgan procurement from non-heart-beating donors by use of Osaka University Cocktail, Osaka Rinse Solution, and the portable cardiopulmonary bypass machine. Transplant. Proc., 25: 3093 - 3094, 1993.
131. SILVA, R.C.M.A; ELIAS, E.; SILVA, R.F - Advances in liver Transplantation. Gastroenterol. Pract., May: 14 - 17, 1994.
132. SLAPAK, M. - The immediate care of potential donors for cadaveric organ transplantation. Anaesthesia, 33: 700 - 709, 1978.
133. SOIFER, B.E. & GELB, A. W. - The multiple organ donor: identification and management. Ann. Intern. Med., 110: 814 - 823, 1989.
134. SORENSEN, T.I.A.; BENTSEN, K.D.; EGHOJE, K.; ORHOLM, M.; OYBYE, G.; CHRISTOFFERSEN, P. - Prospective evaluation of alcoholic liver injury in men as predictors of development of cirrhosis. Lancet, 4: 241- 244, 1984.
135. SPEES, E.K.; ORLOWSKI, J.P.; FITTING, D.M.; TEMPLE, D.M.; REYNOLDS, C.P.; - Successful use of cadaver kidneys from diabetic donors for transplantation. Transplant. Proc., 22: 378 - 379, 1990.
136. STARZL, T.E.; FUNG, J.; TZAKIS, A.; TODO, S.; DEMETRIS A.J.; MARINO, I.R.; DOYLE, H.; ZEEVI, A.; WARTY, V.; MICHAELS, M.; KUSNE, S.; RUDERT, W.A.; TRUCCO, M. - Baboon-to-human liver transplantation. Lancet, 341: 65 -71, 1993.
137. STYCER, M. - Adesão ao cinto atinge 96% em SP: número de acidentes no trânsito com mortes cai 20% após um mês da obrigatoriedade do uso. Folha de São Paulo, São Paulo, 1994, nº. 23.998. p. 3 - 1.

138. SUGIMOTO, T.; YAHATA, K.; HINOSHITA, Y.; YOSHIOKA, T.; ONISHI, S. - Clinical and pathologic changes in the liver of brain-dead patients maintained with vasopressin and catecholamine infusion. Clin. Transplant., 7: 263 - 268, 1993.
139. TANAKA, F.S.; TOKUNAGA, Y.; UEMOTO, S.; SANO, K.; MANAKA, D.; SHIRAHASE, I.; SHINOHARA, H.; YAMAOKA, T.; OZAWA, K. - Living-related liver transplantation for biliary atresia. Clin. Transplant., 7: 571 - 577, 1993.
140. TEPERMAN, L.; PODESTA, L.; MIELES, L.; STARZL, T.E. - The successful use of older donors for liver transplantation. JAMA, 262: 2837, 1989.
141. THIEL, D.H.V.; SCHADE, R.R.; HAKALA, T.R.; STARZL, T.E.; DENNY, D. - Liver procurement for orthotopic transplantation: an analysis of the Pittsburgh experience. Hepatology, 4: 66S - 71S, 1984.
142. THIEL, D.H.V. - Liver transplantation: a history of the past and present with a Vision of the Future. In: MADDREY, W. C. & SORRELL, M. F. Transplantation of the Liver. USA, Appleton & Lange, 1995, p. 1 - 12.
143. THOMPSON J. F. - Donor factors and liver transplantation. Transplant. Proc., 24: 2083 - 2084, 1992.
144. TOLLE, S.W.; BENNETT, W.M.; HICKAM, D.H.; BENSON, J.A. - Responsibilities of primary physicians in organ donation. Ann. Intern. Med., 106: 740 - 744, 1987.
145. UNITED KINGDOM TRANSPLANT SUPPORT SERVICE AUTHORITY. Organ Donation 1989 - 1992 - Where Is The Decline ?. Users'Buletin, 1993. V. 8.

146. VLIET, J.A.V.D.; TIDOW, G.; KOOTSTRA, G.; SAENE, H.F.K.V.; KROM, R.A.F.; SLOOFF, M.J.H.; WEENING, J.J.; TEGZESS, A.M.; MEIJER, S.; BOVEN, P.L.V. - Transplantation of contaminated organs. Br. J. Surg., 67: 596 - 598, 1980.
147. WALL, W.J.; MIMEAULT, R.; GRANT, D.R.; BLOCH, M. - The use of older donor livers for hepatic transplantation. Transplantation, 49: 377 - 381, 1990.
148. WALLER, J.A.; HAISCH, C.E.; SKELLY, J.M.; GOLDBERG, C.G. - Potential availability of transplantable organs and tissues in fatalities from injury and nontraumatic intracranial hemorrhage. Transplantation, 55: 542 - 546, 1993.
149. WAMSER, P.; GOETZINGER, P.; STEININGER, R.; GNAT, M.; SAUTNER, T.; MÜHBACHER, F. - Discontinuing of a permanent information and education program among donor ICUS leads to a 50% decrease of organ donor rates. Transplant. Proc., 25: 2988 - 2989, 1993.
150. WANLESS I.R. & LENTZ J.S. - Fatty liver hepatitis (steatohepatitis) and obesity: an autopsy study with analysis of risk factor. Hepatology, 12: 1106 - 1110, 1990.
151. WERKMAN, H.A.; PRUIM, J.; VERGET, E.M.T.; DUIS, H.J.T.; SLOFF, M.J.H. - Organ donation from trauma victims. Transplant. Proc., 23: 2553 - 2554, 1991.
152. WHITINGTON, P.F.; ALONSO, E.M.; PIPER, J.A. - Pediatric liver transplantation. Semin. Liver. Dis., 14: 303 - 317, 1994.
153. WIGHT, C.; ROGERS, C.A.; FRIEND, P.J. - Utilization of available paediatric donor livers in the United Kingdom. Transplant. Proc., 25: 1550 - 155, 1993.
154. WOLF, R.F.E.; BUTTER, G.D.; KAMMAN, R.L.; DEKETH, H.P.; SLUITER, W.J.; SLOOFF, M.J.H. - The tissue hydration state in U.W. - preserved human donor livers. Transplantation, 57: 1189 - 1194, 1994.

155. WOLF, R.F.E.; KRANENBURG, J.; JONG I.J.; DEKETH, H.P.; SLOOFF, M.J.H. - Magnetic resonance imaging of the human donor liver. In: Congress European Society for Organ Transplantation, 6, Rodes, 1993. Anais, Rodes, 1993, p. 164, (abstract, 227).
156. WYNNE, H.A.; COPE, L.H.; MUTCH, E.; RAWLINS, M.D.; WOODHOUSE, K.W.; JAMES, F.W. - The effect of age upon liver volume and apparent liver blood flow in healthy man. Hepatology, 9: 297 - 301, 1989.
157. YAMAOKA, Y.; WASHIDA, M.; HONDA, K.; TANAKA, K.; MORI, K.; SHIMAHARA, Y.; OKAMOTO, S.; UEDA, M.; HAYASHI, M.; TANAKA, A.; MORIMOTO, T.; OZAWA, K. - Liver transplantation using a right lobe graft from a living related donor. Transplantation, 57: 1127 - 1141, 1994.
158. YANDZA, T.; GOULAO, J.; GAUTHIER, F.; VICTOR, D.D.; DREUZY, O.D.; HUAULT, G.; DUBOUSSET, A.M.; VALAYER, J. - The use in pediatric transplantation of liver from donors who died from anoxia. Transplant. Proc., 23: 2617, 1991.
159. YOKOYAMA, I.; TZAKIS, A.G.; IMVENTARZA, O.; TODDO, T.; CASAVILLA, A.; LEGGIO, A.; SATRZL, T.E. - Pediatric liver transplantation from neonatal donors. Transpl. Int., 5: 205 - 208, 1992.
160. YOSHIOKA, T.; SUGIMOTO, H.; UENISHI, M.; SAKAMOTO, T.; SADAMITSU, D.; SAKANO, T.; SUGIMOTO, T. - Prolonged hemodynamic maintenance by the combined administration of vasopressin and epinephrine in brain death: A clinical study. Neurosurgery, 18: 565 - 567, 1986.
161. YOUNGER, S.J. - Psychological impediments to procurement. Transplant. Proc., 24: 2159 - 2161, 1992.

10. NORMAS SEGUIDAS PARA REFERIR A BIBLIOGRAFIA (ABNT)

Herani, M.L.G. Normas para apresentação e dissertações de teses. São Paulo, BIREME, 1990.

Rey, L. Planejar e redigir trabalhos científicos. São Paulo, Edgard Blücher Ltda., 1993.