

Comparação dos resultados da utilização de fígados doadores de critério expandido em transplantes hepáticos no estado do Espírito Santo

Comparison of results on the use of extended criteria liver donors for transplants in Espírito Santo

ANTONIO CARLOS LUGON FERREIRA-JR, ACBC-ES¹; GUSTAVO PEIXOTO SOARES MIGUEL, TCBC-ES^{1,2} ; IARA MOSCON, ACCBC-ES² ; ISAAC WALKER ABREU, TCBC-ES¹ ; JULIETE BOREL DE OLIVEIRA SILVA AGUIAR²; THALES RIBEIRO DOS SANTOS VECCI² .

R E S U M O

Introdução: o Transplante Hepático é atualmente o tratamento de escolha para diversas doenças terminais do fígado. Apesar do aumento de transplantes realizados, as filas de espera continuam aumentando. Com a finalidade de ampliar a oferta de órgãos, as equipes transplantadoras passaram a utilizar fígados até então rejeitados para transplantes devido ao risco aumentado de desfechos desfavoráveis. **Objetivo:** avaliar utilização de fígados de doadores de critério expandido. **Métodos:** estudo retrospectivo por meio de análise de prontuários. Classificaram-se os fígados utilizados em padrão ou critério expandido. Os grupos foram subdivididos em MELD baixo e alto. Foi realizada análise multivariada por regressão logística. **Resultados:** não houve diferença estatística com relação à mortalidade precoce, tardia e global entre os grupos. Observou-se menor sobrevida em pacientes com MELD alto (maior ou igual a 20) quando receberam enxertos de doadores de critério expandido. Foi observada a associação entre ocorrência de parada cardiorrespiratória e presença de bilirrubina total elevada no doador com maiores taxas de mortalidade em receptores de fígados de critério expandido. **Conclusão:** os resultados globais são semelhantes, porém o uso de fígado de doadores de critério expandido esteve associado a maior mortalidade em pacientes com MELD alto.

Palavras chave: Transplante de Fígado. Cirrose Hepática. Seleção do Doador. Obtenção de Tecidos e Órgãos.

INTRODUÇÃO

O Transplante Hepático Ortotópico (THO) desenvolveu-se nas últimas décadas e atualmente é o tratamento de escolha para doenças hepáticas terminais¹. Com a evolução das técnicas do THO, obteve-se desenvolvimento na cirurgia hepatobiliar, cirurgia do trauma, suporte intensivo ao paciente cirúrgico e, isso contribuiu para o aprendizado em cirurgia². Abriam-se novas perspectivas para condução de pacientes com doenças hepáticas avançadas, passando esses procedimentos a ser rotineiros em diversos centros. No entanto, com melhores resultados e definições de critérios e indicações do THO, surge novo obstáculo: a desproporção entre pacientes em fila de espera e oferta de órgãos.

No Brasil, o transplante hepático é regulamentado pela portaria No. 2.600, de 21 de outubro de 2009, com o objetivo de atualizar, aperfeiçoar e padronizar o funcionamento de Sistema Nacional de Transplantes (SNT), e assim, determinar quais as indicações e situações que caracterizem prioridade³.

Desde a implantação da portaria N°. 1.160, de 29 de maio de 2006, modificou-se o critério de distribuição de fígado de doador cadáver para transplante, implantando-se o critério de gravidade do estado clínico do paciente, adotando-se o sistema MELD - modelo para doença hepática em estágio terminal para adultos e adolescentes maiores de 12 anos - e PELD - doença hepática em estágio terminal pediátrico, para menores de 12 anos. São utilizadas dosagens séricas de bilirrubina total, creatinina e relação normatizada internacional de atividade da protrombina (RNI) para o cálculo do MELD e dosagens séricas de bilirrubina total, albumina e RNI para calcular o PELD⁴. Em 2019, foi incluído o sódio como critério para o cálculo do MELD-Na.

As equipes transplantadoras começaram a utilizar enxertos hepáticos antes recusados, nomeados de doadores marginais, fígados de critério expandido ou doadores de critérios expandidos (DCE)⁸ com finalidade de ampliar a oferta de órgãos. Muitos estudos vêm colaborando e demonstrando resultados aceitáveis utilizando-se fígados de critério expandido, com o objetivo de diminuir o tempo de espera nas filas de

1 - Meridional Hospital, Transplant Center - Cariacica - ES - Brasil 2 - Federal University of Espírito Santo, Surgycal Clinic - Vitória - ES - Brasil

transplantes. Muitos esforços vêm sendo realizados para definir critérios, parâmetros e pontos de corte, mas até o momento não existe definição precisa pela comunidade transplantadora. Diversos fatores de risco, como idade avançada do doador, tempo de isquemia fria prolongada, tempo de internação prolongado, hipotensão, esteatose hepática e elevados níveis de sódio são fatores mais estudados e relacionados como maior risco⁸⁻¹⁶. Os estudos tentam demonstrar de forma criteriosa como esses fatores de risco podem ser combinados de forma a manterem resultados satisfatórios e aceitáveis¹⁰.

MÉTODO

Estudo retrospectivo, com análise de prontuários de pacientes em morte encefálica que tiveram os órgãos doados, junto à Central de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos do Espírito Santo - CNCDO/ES. Em especial, considerou-se o fígado, ofertado para transplante, captado e implantados pela equipe de transplante hepático do Hospital Meridional, de julho de 2007 a agosto de 2013, conforme os critérios de inclusão e exclusão citados abaixo.

Nesse período, foram operados 142 pacientes. Foram excluídos: 1 caso de transplante intervivo pediátrico e outros 31 casos, devido a dados incompletos. Após triagem inicial, restaram 110 pacientes para serem avaliados.

Na amostra, 88 pacientes eram do sexo masculino (80%) e 22 do feminino (20%). A média das idades foi de 51,2 anos (DP 11,3), sendo o transplantado mais jovem com 14 anos e o mais idoso, 69 anos. A média do MELD dos pacientes foi 17 (DP 6,7), sendo o menor valor de 6 e o maior, 41. Quanto à história pregressa, 46 pacientes (41,8%) tinham relato de uso de álcool, 22 (20%) tinham hepatite B crônica, 26 (23,6%) hepatite C. O carcinoma hepatocelular (CHC) foi encontrada em 34 casos. Outras causas foram responsáveis por 29 transplantes, (26,4%), entre essas, hepatite fulminante, cirrose biliar primária e secundária, síndrome de Budd-Chiari, metástase de tumores carcinoides, esteato-hepatite não alcoólica (NASH) e criptogênica.

O critério para avaliação e distribuição dos enxertos em dois grupos foi semelhante ao utilizado por Bacchella e cols. e, inicialmente, proposto por

Briceño et al. Atribuído 1 ponto para as seguintes características: idade > 60 anos, período de intubação orotraqueal > 4 dias, tempo de isquemia fria > 13 horas, macroesteatose hepática > 30%, bilirrubina total > 2.0mg/dl, alanina aminotransferase (ALT) >170 U/l e aspartato aminotransferase > 140 U/l. Foram atribuídos 2 pontos para as seguintes variáveis: uso de medicação vasopressora (qualquer dosagem de noradrenalina ou dobutamina) e dosagem sérica de sódio > 155 mEq/L. Foi considerado fígado de critério expandido aquele com escore maior ou igual a 3¹⁷. Foram excluídos da análise o tempo de isquemia (> 13h) e esteatose hepática, já que os fígados esteatóticos são descartados pela ausência de exame histopatológico na captação. Quanto ao tempo de isquemia, só é aceito o órgão se o tempo estimado para o implantar for menor do que 12 horas.

A análise estatística iniciou-se pela caracterização da amostra: a) referentes ao receptor: por meio da idade do paciente no momento do transplante, MELD pré-operatório; b) referentes ao doador: idade, sexo, variáveis laboratoriais utilizadas para distribuição dos grupos, causa da morte encefálica; c) referente às características do processo de captação ao implante: tempo de isquemia fria, solução utilizada para perfusão e preservação do órgão, tempo de isquemia quente e local de captação do órgão.

Obtiveram-se dois grupos: 56 pacientes que receberam enxertos de doadores de critério expandido (DCE) e 54 pacientes receberam enxertos padrão (DPa). Assim, foi realizada análise descritiva dos receptores com média, desvio padrão, valores mínimos e máximos referentes a idade e classificação MELD, conforme Tabela 1. Os pacientes foram, também, subdivididos nos grupos DPa e DCE conforme MELD alto e baixo. Quanto ao sexo no grupo DPa, 44 eram do sexo masculino (81,5%) e 10 do feminino (18,5%); no grupo DCE, 44 do sexo masculino (78,6%) e 10 do feminino (21,4%).

Na avaliação dos doadores foi realizada a análise da idade, tempo médio de intubação, valor de AST, ALT, bilirrubina total, sódio (Na) sérico, utilização de medicação vasoativa, distribuídos nos grupos DPa e DCE, conforme Tabela 1. Quanto ao sexo, no grupo DPa 77,8% eram do sexo masculino e 22,2% do feminino, enquanto que no DCE 78,6% eram do masculino e 21,4% do feminino.

Tabela 1. Caracterização dos receptores por idade e MELD, caracterização das variáveis utilizadas para classificar a qualidade do enxerto e variáveis referentes ao ato operatório.

	DPa				DCE				Geral			
	Min	Max	Med	DP	Min	Max	Med	DP	Min	Max	Med	DP
Idade (anos) Receptor	14	67	51,3	11,8	15	69	51,2	10,9	14	69	51,2	11,3
MELD Receptor	6	31	16	5	6	41	17	6	6	41	17	6,7
Idade (anos) Doador	8	59	30,6	11,8	10	69	31,4	14,9	8	69	31,0	14,7
UTI-IOT (d) Doador	0	12	2,4	2,0	1	30	5,3	4,9	0	30	3,9	4,0
AST (U/L) Doador	8	153	66,1	41,6	16	841	121,3	146,0	8	841	97,4	116,0
ALT (U/L) Doador	9	138	38,6	28,1	10	375	77,4	77,2	8	375	60,2	63,3
BT (mg/dL) Doador	0,02	2,34	0,8	0,5	0,16	3,9	0,9	0,8	0,02	3,9	0,85	0,71
Na (mEq/L) Doador	130	173	145,5	8,3	130	199	159,5	12,5	130	199	153,4	12,9
DVA Doador	Sim	39 72,2%	Não	15 27,8%	Sim	53 94,6%	Não	3 5,4%	Sim	92 83,6%	Não	18 16,4%
IQ (min)	16	45	30,8	7,4	15	60	32,0	8,5	15	60	31,4	8,0
IF (min)	255	945	482,1	148,1	300	1060	568,2	187,5	255	1060	526,0	174,0

DPa - Doador padrão; DCE - Doador de critério expandido; UTI - Unidade de terapia intensiva; IOT - Intubação orotraqueal; AST - Aspartato amino-transferase; ALT - Alanina aminotransferase; BT - Bilirrubina total; Na - Sódio; DVA - Droga vasoativa; IQ - Isquemia quente; IF - Isquemia fria.

Durante o processo de doação dos órgãos, desde o evento causador da morte encefálica até o momento da captação do fígado, 7 doadores (13%) tiveram como intercorrência parada cardiorrespiratória (PCR) no grupo DPa, sendo submetidos a medidas de ressuscitação e, posterior estabilização do quadro cardiológico. Enquanto isso, no grupo DCE, 3 doadores (5,4%) tiveram como intercorrência PCR, sendo tratados da mesma forma do grupo DPa (Tabela 2).

Entre causas de óbitos do grupo DPa, a mais comum foi por traumatismo crânio encefálico (TCE), englobando as diversas causas (acidentes e agressões por

arma de fogo ou arma branca), seguidos por acidente vascular encefálico (AVE) em ambos os grupos, descritos na Tabela 2.

Os locais mais frequentes de captação dos fígados classificados como DPa foram na grande Vitória, 29 captações (56,9%), 20 captações (39,2%) no interior do estado e 2 captações (3,9%) em outros estados. De forma semelhante no grupo DCE, os locais mais frequentes de captação foram na grande Vitória, 26 captações (46,4%), 22 captações (39,3%) no interior do estado e 8 captações (14,3%) em outros estados (Tabela 2).

Tabela 2. Ocorrência de PCR no doador, causa da morte encefálica, local da captação, solução de preservação utilizada para perfusão do fígado e sobrevida precoce, tardia e global conforme MELD baixo e alto.

		DPa		DCE		Geral				
		n	%	n	%	n	%			
PCR	Não	47	87,0	53	94,6	100	90,9			
	Sim	7	13,0	3	5,4	10	9,1			
Causa da morte encefálica	Trauma	28	65,1	31	66,0	59	53,6			
	AVE	13	30,2	14	29,7	27	24,5			
	Outras	2	4,7	2	4,3	4	3,6			
Local de captação dos órgãos	Grande Vitória	29	56,9	26	46,4	55	51,4			
	Interior do estado	20	39,2	22	39,3	42	39,3			
	Outro estado	2	3,9	8	14,3	10	9,3			
Solução de preservação	Celsior	18	56,3	18	62,1	36	59,0			
	IGL 1	14	46,7	9	31,0	23	37,7			
	SPS	0	0,0	2	6,9	2	3,3			
Óbito entre 0 e 30 dias	MELD \geq 20			Não	38	95	37	90,2	75	92,6
				Sim	2	5	4	9,8	6	7,4

Óbito entre 31 e 90 dias	MELD \geq 20	Não	13	92,8	11	73,3	24	82,7
		Sim	1	7,2	4	26,7	5	17,3
	MELD < 20	Não	33	86,8	34	91,9	67	89,4
		Sim	5	13,2	3	8,1	8	10,6
Óbito entre 0 e 90 dias	MELD \geq 20	Não	11	84,6	8	72,7	19	79,2
		Sim	2	15,4	3	27,3	5	20,8
	MELD < 20	Não	33	82,5	44	80,5	77	84,6
		Sim	7	17,5	7	19,5	14	15,4
MELD \geq 20	Não	11	78,6	8	53,3	19	65,5	
	Sim	3	21,4	7	46,7	10	34,5	

DPa - Doador padrão; DCE - Doador de critério expandido; PCR - Parada cardiorrespiratória; AVE - Acidente vascular encefálico.

As variáveis referentes ao ato operatório, como o tempo de isquemia fria e de isquemia quente e a soluções de preservação utilizadas para perfusão do fígado estão descritas na Tabela 1.

A análise estatística para verificar a relação de causa e efeito das variáveis idade e clínicas com os óbitos em menos do que 30 dias, entre 31 e 90 dias e do momento da cirurgia até 90 dias, foi realizada por regressão logística múltipla com o método de Backward (retira da equação de regressão as variáveis que não são fatores de influência para o modelo por significância do teste de Wald)¹⁸. Também foram apresentadas a Odds Ratio - OR (Razão de chances) e o pseudo-r² que é similar ao coeficiente de determinação (proporção de explicação da variável dependente em função das independentes) da regressão linear¹⁹.

O nível de significância adotado foi de 5% com intervalo de confiança de 95% e o programa utilizado nas análises foi o IBM SPSS Statistics version 21.

RESULTADOS

A sobrevida observada no grupo DPa no período precoce (0 a 30 dias) foi de 94,4%, no tardio (31 a 90 dias) de 86,3%, sendo a sobrevida global (0 a 90 dias) de 81,5%. No grupo DCE a sobrevida foi de 85,7% no período precoce e 87,5% no período tardio, sendo a sobrevida global de 75% (Figura 2). A sobrevida de toda amostra precoce foi 90%, a tardia foi 84,9% e a global foi 78,2%.

A sobrevida de acordo com os grupos foi subdividida em receptores, de acordo com o MELD pré-

operatório alto e baixo, sendo no grupo DPa pacientes de MELD até 19, sobrevida precoce de 95%, tardia de 86,8% e global 82,5%. Naqueles com MELD maior ou igual a 20, a sobrevida precoce foi 92,8%, tardia de 84,6% e global 82,5%. No grupo DCE, pacientes com MELD até 19, sobrevida precoce foi 90,2%, tardia de 91,9% e global 80,5%. Naqueles com MELD maior ou igual a 20, sobrevida precoce foi 73,3%, tardia de 72,7% e global 53,3% (Tabela 2 e Figura 3).

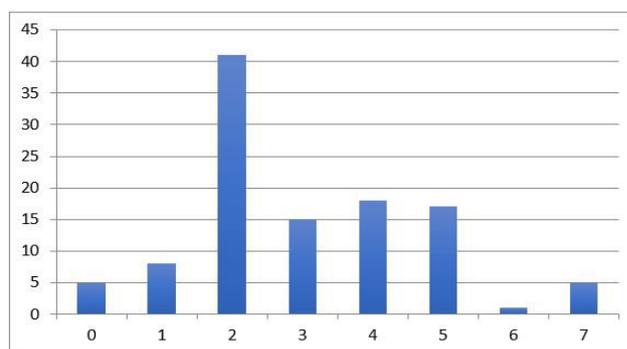


Figura 1. Distribuição dos enxertos segundo pontuação de gravidade.

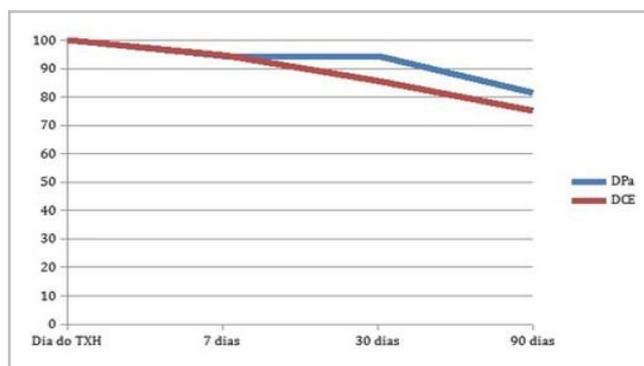


Figura 2. Sobrevida nos grupos DPa e DCE.

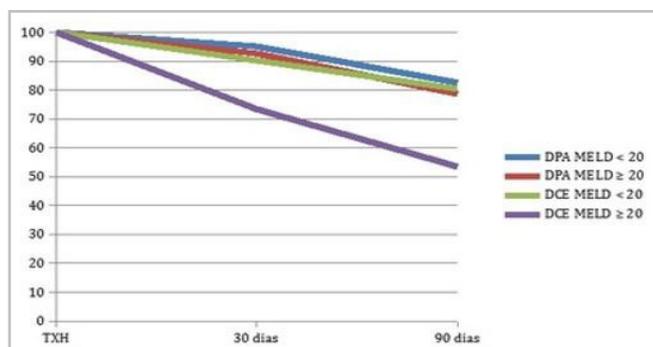


Figura 3. Sobrevida nos grupos DPa e DCE, subdivididos em MELD menor do que 20 e MELD maior ou igual a 20.

Avaliada a frequência de não funcionamento primário, no grupo padrão a ocorrência foi de 4 casos (7,4%), sendo que três morreram precocemente (menos de 7 dias), outro paciente conseguiu ser retransplantado, porém com óbito em 53 dias após a operação. No grupo DCE, houve 4 casos, 7,1%, sendo que 2 pacientes morreram precocemente, outros dois foram submetidos a retransplantes, em que um evoluiu para óbito precocemente e outro teve sobrevida maior que 90 dias.

Considerada a frequência de retransplante (RTX) nos dois grupos, 2 RTX (3,7%) no grupo DPa, sendo um por trombose de artéria hepática tardia (após 30 dias) que evoluiu bem e outro devido a não funcionamento primário (NFP), que evoluiu para óbito tardiamente, sobrevida de 50%. No grupo DCE, a ocorrência também foi de 2 RTX, ambos por NFP, sendo um desfecho favorável

e um óbito precoce, também com sobrevida de 50%.

Não houve nenhuma variável clínica que tenha sido estatisticamente significativa no grupo padrão, já na avaliação do grupo DCE, a bilirrubina total (BT) elevada foi estatisticamente significativa, aumentando o risco de óbito em 3,06 vezes ($p = 0,019$). A ocorrência de PCR esteve associado a aumento do risco de óbito em 17,89 vezes ($p=0,043$), além disso, MELD maior ou igual a 20 foi associado a aumento de 6,99 vezes ($p=0,046$) (Tabela 3). A regressão logística para o período tardio, no grupo padrão, indicou que a isquemia fria prolongada esteve associada a risco aumentado de óbito. No entanto, no grupo DCE, o aumento foi pouco expressivo de 0,99 vezes ($p=0,049$). Além disso, a presença de MELD pré-operatório elevado (MELD = 20) esteve associado a aumento na mortalidade em 10,94 ($p=0,035$) (Tabela 3).

A regressão logística para os óbitos, durante o período avaliado (0 a 90 dias), não indicou significância para nenhuma variável analisada. No grupo MELD pré-operatório elevado e uso de enxerto de DPa, foi encontrado aumento do risco de óbito em 5,18 vezes, porém não significativo ($p=0,26$). No grupo DCE, a presença de MELD pré-operatório elevado foi associado a aumento do risco de óbito em 10,81 vezes ($p=0,014$). Ademais, a bilirrubina total (BT) elevada do doador foi associada ao aumento de 7,11 vezes ($p=0,022$) no risco de óbito (Tabela 3).

Tabela 3. Regressão logística múltipla para os períodos de 0 a 30 dias, 31 a 90 dias e de 0 a 90 dias.

	Pseudo r ²	Valor p	OR	Intervalo de 95% para OR			
				Inferior	Superior		
DPA		0,106	0,92	0,83	1,03		
						Isquemia fria (min)	1
						ALT	1,02
DCE	34%	0,237	0,13	0	3,87		
						Censior (sol preservação)	
						Idade (receptor)	1,06
DCE	34%	0,035 *	10,94	1,18	101,22		
						MELD ≥ 20	
						Isquemia fria (min)	0,049 *
DPA	26,40%	0,11	11,29	0,58	219,72		
						DVA	
						Isquemia quente (min)	0,404
DCE	28,90%	0,477	1,04	0,94	1,15		
						AST	
						MELD ≥ 20	0,046 *
DCE		0,019 *	3,06	1,21	7,75		
						BT	
DCE		0,043 *	17,84	1,1	291,08		
						PCR	

DPA	Idade (receptor)		0,076	1,15	0,99	1,35
	MELD \geq 20		0,26	5,18	0,3	9,48
	IOT	32%	0,194	2	0,7	5,72
	ALT		0,223	0,95	0,88	1,03
DCE	MELD \geq 20		0,014 *	10,81	1,62	72,16
	Isquemia fria (min)		0,154	1	0,99	1
	Trauma (causa)	64%	0,26	3,72	0,38	36,5
	BT		0,022 *	7,11	1,33	37,93

DPA - Doador padrão; DCE - Doador de critério expandido.

A ocorrência de NFP e retransplante foi semelhante em ambos grupos e a análise de regressão não mostrou haver nenhum fator de risco ou proteção.

DISCUSSÃO

Desde que o TXH foi instituído como tratamento de excelência, definitivo e curativo para doenças crônicas e terminais do fígado, ocorreu aumento progressivo e contínuo das filas de espera por transplante. Diante disso, alternativas foram utilizadas para aumentar a oferta de órgãos. Os primeiros trabalhos com objetivo de tentar identificar fatores relacionados a piores resultados, como idade avançada, tempo de permanência em UTI, tempo de isquemia (quente e fria), exames laboratoriais, estado hemodinâmico e uso de DVA, datam de 1993^{17,20}.

Colaborando com esses dados, observamos que 50,9% (56 casos) dos enxertos utilizados para transplante no período do estudo foi de DCE, o que contribuiu para aumento expressivo no número de transplantes realizados nesse período em razão da ampliação dos critérios de aceitação dos enxertos hepáticos.

Assim, a utilização desses DCE é, no momento, uma das alternativas mais difundidas^{21,22}. Diversos autores demonstram que esses órgãos podem ser seguramente utilizados quando avaliado o risco de complicações operatórias em comparação a prolongado tempo em lista de espera para TXH, ou seja, avaliando-se o custo benefício. Logo, a grande maioria dos órgãos é utilizada descartando-se apenas aqueles com alterações muito ruins, que tornam antiética a utilização²³. O principal objetivo dessas publicações foi demonstrar os fatores que não influenciam no resultado e aqueles que podem prejudicar, de acordo com a situação em que são utilizados.

De modo semelhante à literatura, quanto é avaliada a sobrevida de forma global, ou seja, desconsiderando-se o MELD, observamos sobrevida discretamente pior no grupo DCE, porém sem significância estatística. Entretanto, quando comparamos com estudos que avaliam critérios isoladamente, verificamos da mesma forma resultados semelhantes. Por exemplo, sobrevida em pacientes acima de 50 anos no grupo DPA, observamos 100% de sobrevida nos pacientes que receberam órgãos de doadores com 50 anos ou mais (6 casos). Todavia, no grupo DCE, constatamos sobrevida de 62,5% naqueles pacientes que receberam órgãos de doadores com 50 anos ou mais (8 casos). Portanto, de forma global a sobrevida, independente de grupo, foi de 78,6% (3 óbitos em 14 casos), semelhante à sobrevida global independente do grupo analisado, 78,2% (24 óbitos em 110 pacientes avaliados)⁵⁻⁷.

De acordo com o MELD dentro de cada grupo, verificamos diferença um pouco mais acentuada nos grupos com MELD elevado (maior ou igual a 20), em especial no grupo DCE. No entanto, só conseguimos significância estatística no grupo MELD elevado e receptor de DCE, no qual foi observado aumento da mortalidade (em até 10,81 vezes), independente do período de tempo avaliado. Resultado semelhante ao encontrado por Bacchella e cols., que encontraram sobrevida em 30 dias de 64,7% em transplantados com MELD alto e que receberam enxertos de DCE, enquanto aqueles com MELD baixo e que receberam fígados de DP apresentaram sobrevida de 93,4% (no nosso estudo, observamos sobrevida de 95% e 73,3% para esse período)²⁴.

Após a implantação do critério MELD para distribuição dos enxertos foram observados resultados semelhantes na sobrevida no período de 90 dias (pré-MELD 93% vs pós-MELD 89%, +- 3), como observado

pelo grupo de Zurique, na Suíça. Esses autores observaram importante diminuição da mortalidade em lista de espera, de 25% na era pré-MELD para 13% na pós MELD, além da diminuição do tempo de espera em fila, que foi reduzido de 334 dias para 204, após a implantação. Contudo, com o aumento do MELD dos pacientes submetidos a transplante e consequente aumento da gravidade dos pacientes operados, apesar de não haver piora da sobrevida, observamos aumento significativo dos custos de aproximadamente 55,5% por paciente. Esses foram decorrentes do aumento do tempo médio de internação e demais fatores²⁵.

Entre os fatores utilizados para avaliar a qualidade do enxerto, o único que associamos ao aumento da mortalidade, tanto precoce quanto de forma geral, foi a elevação da bilirrubina (>2), observando-se aumento do risco de óbito precoce de 3,1 vezes e aumento do risco de óbito de forma geral de 7,1 vezes²⁶.

Com relação à frequência de NFP, verificamos índices semelhantes em ambos os grupos e, similar à frequência relatada na literatura²⁷, porém com taxas de retransplantes menores do que as publicadas. Logo, não foi possível associar NFP e retransplante ao uso de órgãos de DCE.

Outro aspecto importante quando avaliada a qualidade do enxerto e soluções para aumentar a oferta de órgãos é a assistência que os possíveis doadores recebem ao serem admitidos ou avaliados nos hospitais²⁸. Um suporte adequado e agressivo deve ser dado a todo paciente admitido ou avaliado, mesmo aqueles com prognóstico reservado, com intuito de dar o melhor atendimento. Todavia, naqueles casos em que forem identificadas lesões graves que impossibilitem a recuperação do paciente, identificar o mais brevemente, potenciais doadores e manter a recuperação de forma agressiva, ainda que seja necessário para manutenção dos seus órgãos, suporte adequado de UTI, ressuscitação volêmica, uso de DVA e até recuperação hormonal quando houver indicação^{28,29}. Assim, é possível diminuir a perda de potenciais doadores, melhorar a qualidade e diminuir a recusa familiar por meio de equipes engajadas e preparadas para tal abordagem, após o atendimento adequado à vítima²⁸.

Observamos a importância desse suporte agressivo, no intuito de manter a estabilidade

hemodinâmica e prevenção de PCR. Em nosso estudo, identificamos que o histórico PCR, quando associada a outros fatores de risco para mau funcionamento do enxerto, DCE, esteve associado a risco maior de complicações e mortalidade, aumentado em 17,9 vezes o risco de mortalidade antes dos 30 dias, justificando ainda mais a importância de manutenção adequada do doador^{28,30}.

Dessa forma, em nosso levantamento, observamos a influência na sobrevida apenas para presença de bilirrubina elevada e histórico de PCR, nos receptores de DCE e resultados piores naquele grupo que apresentava MELD elevado e recebeu o órgão de DCE. Isso justifica, de certa forma, a utilização desses órgãos, contudo devemos ressaltar que se trata de estudo com casuística relativamente pequena e, novos trabalhos com números maiores de pacientes podem reforçar as informações encontradas.

Em última análise, o que observamos é que, de forma geral, não existe enxerto ótimo e, a grande maioria é utilizada desde que não haja contraindicação clara.

Os enxertos de doadores de critério expandido são utilizados de forma ampla e podem sê-lo com segurança apresentando resultados semelhantes aos de DPa, tanto no período precoce, no período tardio, como de forma global. Naqueles receptores com MELD alto (= 20), a utilização de fígados de DCE impacta negativamente na sobrevida. Fatores de risco que impactam negativamente na sobrevida de receptores de fígados de DCE, são bilirrubina elevada e PCR. Não foi observado aumento de NFP devido ao uso de fígados de DCE, nem maior incidência de retransplante devido ao uso de fígado de DCE.

CONCLUSÃO

Os enxertos de doadores de critério expandido podem ser utilizados com segurança havendo resultados semelhantes aos de DPa, tanto no período precoce, no período tardio, como de forma global. Fatores de risco que impactam negativamente na sobrevida de receptores de fígados de DCE, são bilirrubina elevada, PCR e receptores com MELD alto (igual ou maior que 20). Não foi observado aumento de NFP devido ao uso de fígados de DCE, nem maior incidência de retransplante.

ABSTRACT

Introduction: liver Transplantation is currently the treatment of choice for several terminal liver diseases. Despite the increase in performed transplants, the waiting lists continue to increase. In order to expand the supply of organs, transplantation teams have started to use previously rejected livers for transplants because of an increased risk of unfavorable outcomes. **Objective:** to evaluate the use of livers of expanded criterion donors. **Methods:** retrospective study of medical records. The livers were classified as normal or expanded criteria. The groups were divided in low and high MELD. A multivariate analysis was performed through logistic regression. **Results:** there was no statistical difference regarding early, late and global mortality between the groups. Decreased survival was observed in patients with high MELD (higher or equal to 20) when they received grafts from expanded criterion donors. The association between the occurrence of cardiorespiratory arrest and presence of elevated total bilirubin in donors was associated with higher mortality rates in expanded criterion livers. **Conclusion:** the overall results are similar, but expanded criteria liver donors was associated with higher mortality in patients with high MELD.

Keywords: Liver Transplantation. Hepatic Cirrhosis. Donor Selection. Tissue and Organ Procurement.

REFERÊNCIAS

1. Lucey MR, Terrault N, Ojo L, Hay JL, Neuberger J, Blumberg E, Temperman LW. Long-term management of the successful adult liver transplant: 2012 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. *Liver Transpl.* 2013;19(1):3-26.
2. Mehrabi A, Fonouni H, Muller SA, Schimdt J. Current concepts in transplant surgery: liver transplantation today. *Langenbecks Arch Surg.* 2008;393(3):245-60.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria Nº. 2.600, de 21 de outubro de 2009. Aprova o Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplantes.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria Nº. 1.160, de 29 de maio de 2006. Modifica os critérios de distribuição de fígado de doadores cadáveres para transplante, implantando o critério de gravidade de estado clínico do paciente.
5. Sharma P, Schaubel DE, Messersmith EE, Guidinger MK, Merion RM. Factors That Affect Deceased Donor Liver Transplantation Rates in the United States in Addition to the Model for End-Stage Liver Disease Score. *Liver Transplantation* 2012; 18:1456-1463.
6. Chaib E, Figueira ERR, Brunheroto A, Gatti AP, Fernandes DV, D'Albuquerque LAC. Does The Patient Selection With Meld Score Improve Short-Term Survival In Liver Transplantation? *ABCD Arq Bras Cir Dig.* 2013;26(4):324-7.
7. Salvalaggio P, Afonso RC, Pereira LA, Ferraz-Neto BH. The MELD system and liver transplant waiting-list mortality in developing countries: lessons learned from São Paulo, Brazil. *Einstein (Sao Paulo).* 2012;10(3):278-85.
8. Hashimoto K, Miller C. The use of marginal grafts in liver transplantation. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2008;15(2):92-101.
9. Feng S, Lai JC. Expanded criteria donors. *Clin Liver Dis.* 2014;18(3):633-49.
10. Gordon Burroughs S, Busuttil RW. Optimal utilization of extended hepatic grafts. *Surg Today.* 2009;39(9):746-51.
11. Broomhead RH, Patel S, Fernando B, O'Beirne J, Mallett S. Resource implications of expanding the use of donation after circulatory determination of death in liver transplantation. *Liver Transpl* 2012;18(7):771-8.
12. Orman ES, Barritt AS 4th, Wheeler SB, Hayashi PH. Declining liver utilization for transplantation in the United States and the impact of donation after cardiac death. *Liver Transpl.* 2013; 19(1):59-68.
13. Jay CL, Skaro AI, Ladner DP, Wang E, Lyuksemburg V, Chang Y, et al. Comparative Effectiveness of Donation After Cardiac Death Versus Donation After Brain Death Liver Transplantation: Recognizing Who Can Benefit. *Liver Transpl.* 2012;18(6):630-40.
14. Attia M, Silva MA, Mirza DF. The marginal liver donor - an update. *Transplant Int.* 2008; 21(8):713-24.
15. Briceño J, Marchal T, Padillo J, Solórzano G, Pera C. Influence of marginal donors on liver preservation injury. *Transplantation.* 2002;74(4):522-6.
16. Silberhumer GR, Rahmel A, Karam V, Gonen M, Gyoeri G, Kern B, et al. The difficulty in defining extended donor criteria for liver grafts: the Eurotransplant

- experience. *Transpl Int.* 2013; 26(10):990-8.
17. Briceño J, Solórzano G, Pera C. A proposal for scoring marginal liver grafts. *Transpl Int.* 2000;13 Suppl 1:249-52.
 18. Marôco J. *Análise Estatística com o PASW Statistics (ex-SPSS).* Lisboa: Report Number; 2010.
 19. Corrar LJ, Paulo E, Dias Filho JM, coord. *Análise multivariada: para os cursos de administração, ciências contábeis e economia.* São Paulo: Atlas 2007; 542p.
 20. Northup PG, Intagliata NM, Shah NL, Pelletier SJ, Berg CL, Argo CK. Excess Mortality on the Liver Transplant Waiting List: Unintended Policy Consequences and Model for End-Stage Liver Disease (MELD) Inflation. *Hepatology.* 2015;61(1):285-91.
 21. Keller EJ, Kwo PY, Helft PR. Ethical considerations surrounding survival benefit-based liver allocation. *Liver Transpl.* 2014;20(2):140-6.
 22. Bruzzone P, Giannarelli D, Nunziale A, Manna E, Coiro S, De Lucia F, et al. Extended criteria liver donation and transplant recipient consent: the European Experience. *Transpl Proc.* 2011; 43(4):971-3.
 23. Rodrigue JR, Hanto DW, Curry MP. Patients' expectations and success criteria for liver transplantation. *Liver Transpl.* 2012;17(11):1309-17.
 24. Bacchella T, Galvão FHF, Almeida JLJ, Figueira ER, Moraes A, Machado MCC. Marginal grafts increase early mortality in liver transplantation. *Sao Paulo Med J.* 2008;126(3):161-5.
 25. Dutkowski P, Oberkofler CE, Béchir M, Müllhaupt B, Geier A, Raptis DA, et al. The model for end-stage liver disease allocation system for liver transplantation saves lives, but increases morbidity and cost: a prospective outcome analysis. *Liver Transpl.* 2011;17(6):674-84.
 26. Sirivatanauksorn Y, Taweerutchana V, Limsrichamrern S, Kositamongkol P, Mahawithitwong P, Asavakarn S, et al. Analysis of donor risk factors associated with graft outcomes in orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc.* 2012;44(2):320-3.
 27. Salvalaggio PR, Felga GE, Afonso RC, Ferraz-Neto BH. Early allograft dysfunction and liver transplant outcomes: a single center. retrospective study. *Transplantation Proc.* 2012;44(8): 2449-51.
 28. Youn TS, Greer DM. Brain death and management of a potential organ donor in the intensive care unit. *Crit Care Clin.* 2014;30(4):813-31.
 29. Swain S, Sardella B. Care of the Organ Donor in the ICU: Perspective of the Procurement Organization. *ICU Director.* 2012;3(3):125-7.
 30. Salim A, Martin M, Brown C, Rhee P, Demetriades D, Belzberg H. The Effect of a Protocol of Aggressive Donor Management: Implications for the National Organ Donor Shortage. *J Trauma.* 2006;61(2):429-33; discussion 433-5.

Recebido em: 12/02/2020

Aceito para publicação em: 18/09/2020

Conflito de interesses: não.

Fonte de financiamento: não.

Endereço para correspondência:

Gustavo Peixoto Soares Miguel

E-mail: gsoaresp@terra.com.br

