



Doação de Rins Após Paragem Cardiocirculatória: O Papel da Oxigenação por Membrana Extracorporal

Kidney Donation After Cardiocirculatory Death:

The Role of Extracorporeal Membrane Oxygenation

Ana Rita Correia¹, Margarida Manso², Roberto Roncon-Albuquerque Jr.^{3,1}, Gerardo Oliveira^{4,1}, Carlos Silva^{2,1}, Francisco Cruz^{2,1}, Tiago Antunes-Lopes^{2,1}

Resumo

Introdução: A doença renal crónica é uma patologia prevalente, sendo significativo o número de doentes em estágio terminal cujas alternativas se resumem à terapêutica de substituição da função renal e ao transplante, sendo o último associado a maior qualidade de vida e a menor mortalidade. A procura crescente de rins para transplante tem aumentado o desfasamento relativamente aos rins disponíveis. Esse desfasamento impulsionou a pesquisa e desenvolvimento de alternativas aos dadores cadáver em morte cerebral, sendo os dadores após paragem cardiocirculatória uma alternativa viável. Estes obrigam a técnicas de preservação de órgão distintas, de forma a poder oferecer resultados funcionais sobreponíveis. O objetivo deste artigo foi rever a evidência recente sobre o papel da utilização da oxigenação por membrana extracorporal como técnica de preservação, na colheita de rins de dadores após paragem cardiocirculatória.

Material e Métodos: Foi efectuada uma pesquisa na base PubMed/MEDLINE, utilizando as expressões: “kidney transplantation”; “non-heart-beating donor”; “donation after cardiac death”; “extracorporeal membrane oxygenation”; “abdominal normothermic perfusion”. Com os artigos selecionados, realizou-se uma revisão não sistemática, resumindo a evidência recente sobre a utilização da oxigenação por membrana extracorporal na colheita de rins de dadores após paragem cardiocirculatória.

Resultados: Verificou-se que os estudos sugerem com unanimidade que a oxigenação por membrana extracorporal é superior às outras técnicas de preservação utilizadas em dadores após paragem cardiocirculatória, uma vez que está associada a melhores resultados a curto prazo do aloenxerto renal. Relativamente aos dadores convencionais, em morte cerebral, a técnica permite resultado semelhantes, quando comparada com os dadores de morte cerebral de critérios expandidos.

Abstract

Introduction: Chronic kidney disease is a prevalent disorder, with a significant number of late stage patients, which only options are renal replacement therapy and transplantation. Kidney transplantation is associated with higher quality of life and lower mortality. The increasing gap between the demand for kidneys and its availability for transplantation has prompted the research and development of an alternative source to the conventional brain dead donors, the donors after cardiac death. The latter need preservation techniques in order to offer similar functional results. In the present article, we proposed to review the recent evidence about the role of extracorporeal membrane oxygenation as preservation technique in the harvesting of kidneys from donors after circulatory death.

Material and Methods: A literature research was conducted in PubMed/MEDLINE, using the following expressions: “kidney transplantation”; “non-heart-beating donor”; “donation after cardiac death”; “extracorporeal membrane oxygenation”; “abdominal normothermic perfusion”.

Based on the selected articles, it was performed a non-systematic review, summarizing the recent evidence about the role of extracorporeal membrane oxygenation as preservation technique in the harvesting of kidneys from donors after circulatory death.

Results: The evidence suggests that extracorporeal membrane oxygenation is better than the other preservation techniques used in donors after cardiac death, as it has been associated to improved renal allograft outcomes. Regarding the conventional deceased donors, the brain dead, this technique allows similar results, particularly when compared with expanded criteria donors.

Discussion: Organ preservation through extracorporeal membrane oxygenation in cardiac death donors has favorable functional results and, for this reason, may contribute to increase the pool of donors. The logistical challenges of the

¹Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal

²Serviço de Urologia, Centro Hospitalar de São Joao, Porto, Portugal

³Serviço de Cuidados Intensivos, Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal

⁴Unidade de Transplantação, Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal



Discussão: A preservação de órgãos através da oxigenação por membrana extracorporeal nos dadores após paragem cardiocirculatória permite resultados funcionais favoráveis e, por esse motivo, poderá contribuir para o aumento do *pool* de dadores. As dificuldades logísticas associadas à implementação da técnica restringem a sua utilização.

Conclusão: A longo prazo, deverão ser criadas condições para a implementação em mais centros da oxigenação por membrana extracorporeal nos dadores após paragem cardiocirculatória, aumentando o *pool* de rins disponíveis para transplante.

Palavras-chave: Circulação Coronária; Oxigenação por Membrana Extracorpórea; Morte; Preservação de Órgão; Seleção do Doador; Sobrevivência de Enxerto; Transplante de Rim

Introdução

A doença renal crónica (DRC) tem um impacto significativo na saúde pública à escala mundial. Recentemente, uma meta-análise, que incluiu 6 milhões de doentes, estimou que a prevalência global de DRC é de 13,4%, sendo que 0,1% dos doentes renais crónicos se encontram num estágio terminal (estádio V).¹

Na fase avançada da doença o tratamento disponível resume-se à terapêutica de substituição da função renal (TSFR) ou ao transplante renal. Este último tem como principais vantagens o aumento da sobrevida e a melhoria da qualidade de vida, constituindo, por esse motivo, o tratamento de eleição. Contudo, tem-se verificado um desfasamento crescente entre a procura e a disponibilidade de órgãos,² limitando o acesso ao transplante.

Segundo dados estatísticos referentes a 2016, 6% dos inscritos em lista de espera para transplante faleceram antes de serem transplantados,³ estimando-se que muitos doentes falecerão enquanto aguardam um transplante renal.

De modo a aumentar o número de órgãos disponíveis para transplante, surgiu a necessidade de procurar alternativas ao *pool* convencional de dadores cadáver, os dadores em morte cerebral (MC).⁴ Por esse motivo, muitos países recuperaram o conceito da doação após morte por paragem cardiocirculatória (PCC), uma modalidade que tinha perdido importância desde a introdução do conceito de MC em 1968.⁵

A colheita de órgãos após PCC consiste na sua obtenção através de cadáveres declarados mortos pela cessação permanente das atividades cardiocirculatória e respiratória.⁶ A expressão inicialmente utilizada para designar dador de órgãos após morte por PCC era dador de “coração parado”. Esta expressão foi descrita pela primeira vez, em 1995, na classificação de Maastricht,⁷ que em 2013, sofreu uma modificação da classificação original. A categoria I inclui dado-

technique restrict its implementation.

Conclusion: *In the long-term, should be created conditions so that extracorporeal membrane oxygenation in donors after cardiac death may be widely implemented, increasing the number of kidneys obtained for transplantation.*

Keywords: *Coronary Circulation; Death; Donor Selection; Extracorporeal Membrane Oxygenation; Graft Survival; Kidney Transplantation; Organ Preservation*

res vítimas de paragem cardiorrespiratória (PCR) inesperada, sem tentativa de ressuscitação cardiopulmonar (RCP) por equipa médica, fora (Ia) ou dentro (Ib) do hospital; a categoria II inclui dadores que sofreram PCR, em que a RCP foi mal sucedida, fora (IIa) ou dentro (IIb) do hospital; a categoria III refere-se a dadores que sofreram PCR expectável, pela interrupção ponderada da terapia de suporte avançado de vida (SAV); a categoria IV refere-se a dadores que se declararam em MC e sofreram PCR inesperada. Nesta classificação, os dadores das categorias I e II designam-se “não controlados”, os dadores da categoria III designam-se “controlados” e os dadores da categoria IV são designados “controlados não controlados”.⁶ Esta classificação permite definir categorias de dadores após PCC, tendo em conta o tempo de isquemia quente (WIT, do inglês *warm ischaemia time*), período de tempo desde a PCR até ao momento em que o processo de preservação de órgãos se inicia, e fator de risco conhecido para a gravidade da lesão de isquemia reperusão, dano orgânico e, por conseguinte, para a disfunção do aloenxerto.

Ao contrário do que se verifica com os dadores após MC, em que não há interrupção da perfusão dos órgãos, nos dadores após PCC essa interrupção condiciona um período variável de WIT, em que não há oxigenação dos tecidos.

No caso dos dadores não controlados, compreende o WIT absoluto, que consiste na fase de assistolia (ausência de fluxo) e o WIT funcional, que equivale à fase de ressuscitação (baixo fluxo). No caso dos controlados, existe um período de tempo desde a interrupção do tratamento até à assistolia designado de fase agónica (do inglês, *agonal phase*). Em ambos, o WIT compreende ainda um período expectante (do inglês, *no-touch*), durante o qual, não são permitidas intervenções.⁶

Não obstante, vários estudos revelam de forma consistente que não há diferenças significativas no que diz respeito à sobrevida dos recetores e do aloenxerto a longo prazo, quando



se comparam dados de cadáveres convencionais com os dados após PCC. Os dados referentes aos dados após PCC são encorajadores, mostrando uma sobrevivência do aloenxerto a 1 ano de 73% - 91% e a 5 anos de 54% - 80%.⁸⁻¹¹

Também a função renal é comparável a longo prazo, apesar de ser evidente uma maior taxa de função tardia do aloenxerto (DGF, do inglês *delayed graft function*), definida como a necessidade de TSFR durante a primeira semana após o transplante,¹² com recuperação funcional subsequente. A disfunção precoce (PNF, do inglês *primary non-function*) refere-se à disfunção do aloenxerto desde o momento do transplante,⁶ ausência de declínio da creatinina sérica e subsequente necessidade de transplantectomia, sendo também superior nesta população.¹³ As taxas de DGF e de PNF dos transplantes de doadores após PCC variam de 67 a 100%, e de 6% a 14%, respetivamente.^{8,9,11}

Com o intuito de diminuir as taxas de DGF e PNF dos aloenxertos de doadores após PCC, surgiu a necessidade de criar técnicas de preservação, minimizando os efeitos deletérios do WIT, particularmente importante nestes doadores.¹⁴

As técnicas inicialmente criadas para preservar os órgãos até à sua colheita incluíam o arrefecimento *in situ* (CIS, do inglês *cold in situ*) ou arrefecimento direto intraaórtico (IDC, do inglês *intraaortic direct cooling*). O CIS consiste na inserção de um cateter aórtico com duplo balão através da artéria femoral (o balão abdominal é insuflado e traccionado até ficar encravado na bifurcação da aorta e o balão torácico fica posicionado acima das artérias renais) e de um cateter de Fogarty na veia femoral para descompressão venosa. Posteriormente, inicia-se a perfusão de solução fria, limitada ao segmento da aorta que inclui as artérias renais. O IDC consiste na realização de laparotomia mediana emergente com célere canulação da aorta para início de perfusão fria.

Como alternativa às técnicas anteriormente abordadas, pensou-se na utilização de um sistema de oxigenação por membrana extracorporal (ECMO, do inglês *extracorporeal membrane oxygenation*). O presente trabalho tem como objetivo a realização de uma revisão da literatura sobre o impacto da utilização do ECMO na colheita de rins de doadores após PCC, dando ênfase ao seu posicionamento em Portugal.

Material e Métodos

Foi efectuada uma pesquisa na base *PubMed/MEDLINE*, utilizando as expressões: "kidney transplantation"; "non-heart-beating donor"; "donation after cardiac death"; "extracorporeal membrane oxygenation"; "abdominal normothermic perfusion". Foi consultada a legislação portuguesa sobre o tema. Com os artigos seleccionados, realizou-se uma revisão não sistemática da evidência recente sobre a utilização do ECMO na colheita de rins de doadores após PCC.

Resultados

O ECMO foi desenvolvido como suporte avançado da função cardiorrespiratória em doentes com disfunção cardíaca e/ou pulmonar, e como método de ressuscitação em casos de PCR refratária, permitindo a perfusão sanguínea aos órgãos em falência.¹⁵

A sua aplicação à colheita de órgãos foi, inicialmente, descrita em 1963,¹⁶ no modelo canino, para colheita de fígado. Só mais tarde, em 1989, foi publicada a primeira aplicação clínica do ECMO hipotérmico em transplante renal de doadores após PCC.¹⁷ Até 1997, a sua utilização foi sempre na versão hipotérmica e sem limitação à região abdominal, o chamado arrefecimento corporal total (TBC, do inglês *total body cooling*). O conceito de ECMO normotérmico surgiu em 1997 com a publicação dos benefícios da utilização de sangue do dador para restabelecer os níveis de energia celulares num modelo suíno de transplantação hepática.¹⁸⁻²⁰ A primeira utilização do ECMO normotérmico foi em 1998, num transplante renal de dador após PCC não controlada.²¹

O ECMO pode ser usado com fins distintos em doentes em PCR: por um lado, constitui um tratamento de suporte em doentes com potencial de reversão do estado crítico em que se encontram; por outro lado, permite a preservação otimizada dos órgãos em doentes que após declaração de morte possam ser doadores. Com base nesta dicotomia, e tendo em conta que esta técnica envolve o isolamento da circulação subdiafragmática da restante circulação sistémica, foi sugerido que se alterasse a designação de ECMO para recirculação oxigenada normotérmica abdominal (ANOR, do inglês *abdominal normothermic oxygenated recirculation*).²²

De modo geral, a implementação da técnica de ECMO depende de vários fatores: linhas de orientação nacionais e internacionais, experiência do centro, capacidade de decisão imediata das equipas das unidades de cuidados intensivos (UCI) e protocolos locais.²³

A colheita de órgãos nestes doadores é complexa e deve seguir normas protocoladas. No entanto, existem diferenças no que diz respeito às definições de PCR refratária, declaração de morte, tempos de isquemia limite e questões ético-legais. Desde logo, o facto de não existirem orientações padronizadas contribui para a heterogeneidade e difícil comparação de resultados entre centros.

A PCR considera-se refratária quando não se consegue a sua reversão com a realização de RCP. Apesar de em Portugal se estabelecer que a RCP deve ter a duração mínima de 30 minutos,²⁴ a maioria dos protocolos não é tão específica. Após constatação da irreversibilidade da PCR, as manobras são interrompidas e, durante um período designado de expectante (*no-touch*) que em Portugal dura 10 minutos,²⁴ verifica-se que não há recuperação espontânea da atividade cardiocirculatória. O período expectante foi imposto devido

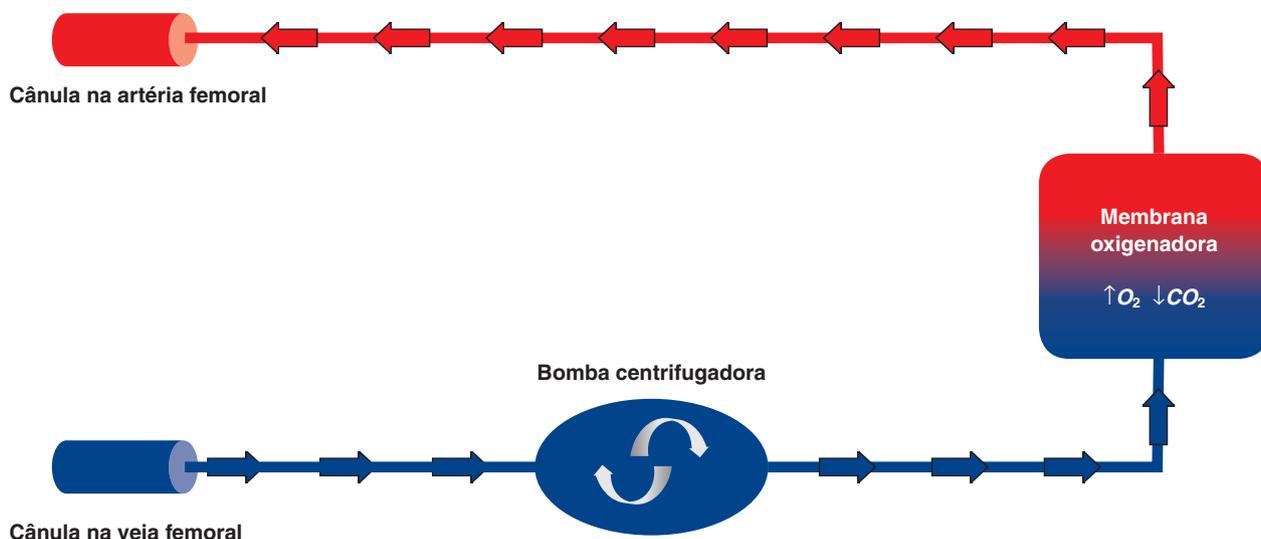


Figura 1: Circuito de oxigenação por membrana extracorporeal.

ao fenómeno de Lazarus, situação rara em que mesmo após o período expectante ocorre ressuscitação espontânea com recuperação das funções neurológicas.²⁵

Para a verificação do óbito recorre-se a critérios cardiocirculatórios, com práticas variam muito entre países. Em Portugal, faz-se o diagnóstico pela verificação da interrupção da atividade cardiocirculatória e respiratória traduzida pela ausência de pulso central, atividade eletrocardiográfica e movimentos respiratórios e existência de midríase fixa.²⁴

Relativamente aos tempos limite preconizados pelos diferentes protocolos existe também uma ampla variação: o período de tempo desde a PCR até ao início da RCP pode variar entre 10 e 30 minutos, o período desde a RCP até à canulação varia entre 90 e 150 minutos e o intervalo desde a canulação até à colheita de órgãos varia entre 130 e 270 minutos.²⁶ Em Portugal, está preconizado que o período de tempo desde a PCR até ao início do SAV não deverá exceder os 15-30 minutos, dependendo da realização prévia ou não de suporte básico de vida, o WIT total (período desde a PCR até ao início da preservação) não deverá exceder os 150 minutos e o tempo de preservação com ECMO deverá ser no mínimo 60 minutos e no máximo 240 minutos.²⁴

Considera-se relevante que a decisão de interrupção do SAV e a verificação do óbito sejam realizadas por entidades independentes da comissão de transplantação de órgãos para evitar conflitos de interesse.²⁷

Existem duas legislações para obtenção de consentimento para doação de órgãos: o consentimento presumido (todas as pessoas que não tenham manifestado em vida a sua qualidade de não dadores são consideradas potenciais dadores *post mortem*) e o consentimento informado (em que o indivíduo declara em vida a sua vontade de ser dador *post mortem*). De facto, a evidência mostra que a primeira modalidade

está associada a taxas mais elevadas de doação de órgãos.²⁸ Em Portugal, este regime é o vigente, sendo colhidos os rins a dadores após PCC, classificados como II de acordo com a classificação de Maastricht.²⁹

Com o objetivo de manter os rins doados nas melhores condições possíveis, poder-se-iam realizar algumas intervenções *pre mortem*, tais como a canulação femoral e a administração de anticoagulantes. Por exemplo, a legislação espanhola³⁰ prevê essa prática sem a necessidade de obtenção de consentimento informado ou autorização jurídica específicos, permitindo a instituição precoce das técnicas de preservação. Pelo contrário, no Reino Unido³¹ à semelhança do que acontece em Portugal, nenhuma intervenção *pre mortem* é legalmente permitida. Não obstante, apesar de se ter difundido a ideia de que as intervenções *pre mortem* poderiam ser benéficas para os resultados dos transplantes,³² um estudo multicêntrico realizado no Reino Unido, mostrou que o sistema ECMO pode ser instituído com sucesso até 5 minutos após a declaração de morte.³³

Para serem considerados potenciais dadores, estes devem preencher os seguintes critérios de inclusão: 1) PCR presenciada dentro ou fora do hospital; 2) período de tempo até se iniciar RCP inferior a 15-30 minutos, dependendo dos protocolos; 3) ausência de antecedentes de hipertensão, diabetes, neoplasias, abuso de drogas, trauma violento, implicações médico-legais.²² As contraindicações absolutas para ser dador após PCC são: 1) idade superior a 80 anos; 2) neoplasia ativa nos últimos 3 anos (exceto cancro de pele que não o melanoma, cancro da próstata localizado, cancro da tiroide, cancro do colo do útero *in situ*); 3) neoplasia hematológica; 4) coriocarcinoma; 5) variante da doença Creutzfeldt-Jakob; 6) síndrome da imunodeficiência adquirida; 7) tuberculose ativa, não tratada ou nos primeiros 6 meses de tratamento; 8) malá-



ria; 9) meningoencefalite (sem infecção identificada).³²

A execução desta técnica obriga à presença de um circuito extracorporal que inclua uma membrana de oxigenação, uma bomba de centrifugação, um permutador de calor e um reservatório. A bomba centrifugadora (*in-line pump*) recupera o sangue venoso do dador, transfere-o para uma membrana de oxigenação, e de seguida, o sangue oxigenado do dador cadáver retorna à aorta subdiafragmática e perfunde a região abdominal (FIG. 1).³⁴

As cânulas são introduzidas através dos vasos femorais, enquanto se mantêm as compressões externas com um compressor mecânico, nomeadamente o dispositivo LUCAS II. Para impedir a circulação cardíaca e cerebral, introduz-se um cateter de Fogarty na artéria femoral contralateral e insufla-se o balão na aorta torácica com uma mistura de solução salina isotónica e um corante radiopaco. As cânulas femorais são conectadas com o circuito extracorporal e a perfusão é iniciada com o objetivo de atingir um fluxo médio de 2-3 L/min. Confirma-se a posição adequada do balão do cateter de Fogarty por radiografia torácica.²³

O aquecimento do circuito até 37-38°C é recomendado em alguns países, enquanto outros preconizam a descida da temperatura até 32-33°C ou até mesmo 4°C, 15°C e 22°C, utilizando a técnica de ECMO hipotérmico.²² Amostras de sangue são obtidas para testes imunológicos, avaliação da função renal e de parâmetros bioquímicos (equilíbrio ácido-base). O equilíbrio ácido-base é reavaliado a cada 60 minutos, sendo o pH alvo de 7,0-7,4.²³

Não havendo impedimento para a doação, o dador é transportado para a sala de operações, mantendo-se a perfusão de ECMO. O procedimento cirúrgico pode ser efetuado sem a limitação de tempo, uma vez que a necessidade de iniciar o arrefecimento do órgão não é emergente.²³ Na exploração intraoperatória abdominal, o aspeto macroscópico dos rins deve ser normal para que possam ser removidos. Após a interrupção do suporte com ECMO, inicia-se a perfusão com uma solução de preservação fria, utilizando o mesmo circuito. Posteriormente à colheita, a técnica clássica utilizada é a preservação estática fria (do inglês *cold storage*).²²

O ECMO apresenta vantagens práticas, destacando-se a possibilidade de interromper o SAV na UCI e de realizar a colheita parcialmente eletiva dos rins, em vez de emergente.¹³ Além disso, a evidência sugere que a utilização de ECMO poderá reduzir a incidência de lesões iatrogénicas, ao permitir que a técnica cirúrgica seja realizada sem limitações de tempo, tal como nos dadores após MC.¹²

Adicionalmente, o ECMO normotérmico restabelece a perfusão orgânica e minimiza os efeitos deletérios do WIT, característica da fase agónica, ainda na fase de pré colheita.³⁵ Foi ainda demonstrado que com esta técnica se consegue normalizar os parâmetros bioquímicos do dador, à custa da

regeneração dos níveis de adenosina trifosfato (ATP) e da prevenção da acumulação de metabolitos tóxicos.^{36,37} Uma possível explicação assenta no pressuposto de que a ressuscitação do choque hipovolémico com perfusão sanguínea em normotermia pode ser a causa, mas também o tratamento das lesões de isquemia reperfusão. De facto, vários autores têm sugerido que o ECMO normotérmico converte o WIT inicial num período de condicionamento isquémico com o restabelecimento dos níveis celulares de ATP e antioxidantes, minimizando os efeitos da isquemia inerente ao processo.³⁵

Na verdade, estudos que comparam dadores após MC com dadores após PCC sugerem que o ECMO, ao restabelecer as reservas energéticas celulares, aumentaria ainda a tolerância à preservação estática fria que se sucede e permitiria o aumento da taxa de utilização de órgãos colhidos.^{33,38}

Não há consenso relativamente à associação da DGF com a diminuição da sobrevida do aloenxerto e o aumento do risco de rejeição.^{4,13} Contudo, independentemente dos seus efeitos a longo prazo, a DGF implica consumo de recursos financeiros associados à necessidade temporária de retorno à diálise, ao prolongamento do internamento e ao aumento da morbilidade do transplantado.¹³

Neste contexto, estudos mostram de forma consistente que a DGF e a PNF são inferiores com o ECMO do que com outras técnicas de preservação. Nos estudos analisados, verificou-se que com a utilização de ECMO normotérmico em dadores controlados, a DGF variou de 11% a 40% e a PNF variou de 3,5% a 12,5%.^{12,33,36,39} Um estudo retrospectivo comparativo que analisou as diferenças entre a preservação com CIS e ECMO hipotérmico mostrou que a perfusão renal com ECMO resultou numa melhor recuperação funcional, com menor incidência de DGF, de cerca de 21%, e com a taxa de filtração glomerular superior, ao fim de um mês. Sugeriu ainda que, ao utilizar o ECMO e selecionando adequadamente o recetor, poderá ser possível a expansão do *pool* de dadores à custa do alargamento dos critérios de inclusão, à semelhança do que acontece com os dadores em MC.¹³ Outro estudo que comparou a utilização do ECMO normotérmico, com TBC e com CIS verificou que com a primeira técnica a DGF e a PNF são significativamente menores.²¹

Mais significativa é a premissa de que os resultados funcionais dos transplantes renais de dadores de PCC submetidos a ECMO são equiparáveis aos dos dadores em MC, ainda que de critérios expandidos, como demonstrado por um estudo unicêntrico conduzido em França.⁴⁰ Desta forma, a evidência sugere que esta técnica permite melhorar os resultados do transplante renal com estes dadores a curto e a longo prazo.

Relativamente à sobrevida, a evidência disponível mostra que a sobrevida do aloenxerto e dos recetores de rins de dadores após PCC submetidos a ECMO é idêntica à de dadores após MC.^{12,30}



Em Portugal, a primeira colheita de rins de dador após PCC com a utilização de ECMO aconteceu no dia 1 de janeiro 2016 no Centro Hospitalar Universitário de São João, EPE (CHUSJ). Em outubro de 2016, implementou-se um projeto-piloto que se destinava à otimização da colheita de órgãos nestes dadores utilizando-se o ECMO, através da integração com a emergência intra e extra-hospitalar. Os resultados obtidos superaram as previsões iniciais, verificando-se uma taxa global de crescimento de transplantes de cerca de 5% relativamente a 2015. Por este motivo, após um ano, propôs-se o alargamento da implementação desta técnica a outras instituições de saúde e, no CHSUJ, concluída a fase piloto, integrou-se esta técnica de preservação de órgãos na atividade de transplantação renal.²⁹

Discussão

A utilização do ECMO normotérmico poderá tornar-se a técnica de preservação de primeira linha a nível global pelos resultados promissores que têm sido apresentados. Contudo, a sua implementação envolve uma extensa organização logística e financeira, não só associadas ao transporte do dispositivo, mas também à necessidade de técnicos especializados na monitorização dos parâmetros do ECMO.⁴¹ Por este motivo, a existência de dispositivos portáteis não é suficiente para que, atualmente, possa ser implementada em centros mais pequenos.¹²

Apesar das limitações metodológicas que não permitem valorizar adequadamente as interpretações dos estudos disponíveis, até à data, todos sugerem que a utilização do ECMO normotérmico é superior às outras técnicas de preservação. No entanto, essa demonstração formal ainda não foi realizada, porque os estudos disponíveis apresentam erros metodológicos que limitam as interpretações. Para tal, são necessários estudos prospetivos, randomizados, com amostra maiores, idealmente multicêntricos, com um tempo de seguimento superior, que corroborem a evidência atual. Desta forma, poder-se-ão conhecer melhor várias especificidades desta técnica, nomeadamente o tempo de duração ideal, o impacto na idade do dador, o impacto nos WIT superiores ao limite, o impacto na modulação do dano isquémico e ainda os custos associados. Esse conhecimento poderá incrementar o *pool* de dadores à custa da inclusão de dadores considerados marginais, sem comprometer os resultados do transplante.

Conclusão

O desfasamento entre oferta e procura de rins para transplantação renal pode diminuir à custa de alternativas como os dadores de órgãos em PCC. Estes dadores apresentam como desafio a preservação de órgão após PCC, sendo o ECMO uma ferramenta que permite otimizar os seus resultados

funcionais, tornando-os comparáveis, a longo prazo aos dos dadores em MC, sobretudo de critérios expandidos.

Como tal, deverão ser criadas condições para a implementação em mais centros desta técnica promissora, aumentando a quantidade de órgãos disponíveis para transplante. ●

Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Proveniência e Revisão por Pares: Não comissionado; revisão externa por pares.

Ethical Disclosures

Conflicts of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing Support: This work has not received any contribution, grant or scholarship

Provenance and Peer Review: Not commissioned; externally peer reviewed.

*Autor Correspondente/Corresponding Author:

Ana Rita Correia
+351915274888
Avenida Bombeiros Voluntários, 181, 4C
4585-359 Rebordosa – Paredes
E-mail: ritasncorreia@gmail.com

Recebido/Received: 2018-04-13

Aceite/Accepted: 2019-07-21

REFERÊNCIAS

- Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global prevalence of chronic kidney disease - a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2016; 11:e0158765. doi: 10.1371/journal.pone.0158765.
- Dobson R. Number of UK patients awaiting a transplant reaches record high. *BMJ*. 2007; 334:920-921.
- Eurotransplant. Waiting list mortality in 2016, by country, by organ 2016. [consultado em 13-09-2017] Disponível em: http://statistics.eurotransplant.org/index.php?search_type=waiting+list.
- Smith D. Donation after cardiac death in the intensive care unit: The role of extracorporeal membrane oxygenation. *Curr Anesth Crit Care*. 2010; 21:220-223.
- A definition of irreversible coma. Report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to Examine the Definition of Brain Death. *JAMA*. 1968; 205:337-340.
- Thuong M, Ruiz A, Evrard P, Kuiper M, Boffa C, Akhtar MZ, et al. New classification of donation after circulatory death donors definitions and terminology. *Transpl Int*. 2016; 29:749-59. doi: 10.1111/tri.12776.
- Kootstra G, Daemen JH, Oomen AP. Categories of non-heart-beating donors. *Transplant Proc*. 1995; 27:2893-.
- Metcalfe MS, Butterworth PC, White SA, Saunders RN, Murphy GJ, Taub N, et al. A case-control comparison of the results of renal transplantation from heart-beating and non-heart-beating donors. *Transplantation*. 2001; 71:1556-9.
- Nicholson ML, Metcalfe MS, White SA, Waller JR, Doughman TM, Horsburgh T, et al. A comparison of the results of renal transplantation from non-heart-beating, conventional cadaveric, and living donors. *Kidney Int*. 2000; 58:2585-91.
- British Transplantation Society and Intensive Care Unit. Donation after circulatory death 2013 [consultado em 19-10-2017] Disponível em: http://www.bts.org.uk/MBK/Clinical/Guideline/Current/Member/Clinica_guidelines.aspx?hkey=a1eb37c5-3824-4836-bOb2-ad118479e53c; 2013.
- Wijnen RM, Booster MH, Stubenitsky BM, de Boer J, Heineman E, Koostra G. Outcome of transplantation of non-heart-beating donor kidneys. *Lancet*. 1995; 345:1067-70.



12. Minambres E, Suberviola B, Dominguez-Gil B, Rodrigo E, Ruiz-San Millan JC, Rodriguez-San Juan JC, et al. Improving the outcomes of organs obtained from controlled donation after circulatory death donors using abdominal normothermic regional perfusion. *Am J Transplant*. 2017; 17:2165-72. doi: 10.1111/ajt.14214.
13. Farney AC, Hines MH, al-Geizawi S, Rogers J, Stratta RJ. Lessons learned from a single center's experience with 134 donation after cardiac death donor kidney transplants. *J Am Coll Surg*. 2011; 212:440-51; discussion 451-3. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2010.12.033.
14. Wind J, Hoogland ER, van Heurn LW. Preservation techniques for donors after cardiac death kidneys. *Curr Opin Organ Transplant*. 2011; 16:157-61. doi: 10.1097/MOT.0b013e3283446a43.
15. Lazzeri C, Bernardo P, Sori A, Innocenti L, Stefano P, Peris A, et al. Venous-arterial extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiac arrest: a clinical challenge. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2013; 2:118-26. doi: 10.1177/2048872613484687.
16. Marchioro TL, Huntley RT, Waddell WR, Starzl TE. Extracorporeal Perfusion for Obtaining Postmortem Homografts. *Surgery*. 1963; 54:900-11.
17. Koyama I, Hoshino T, Nagashima N, Adachi H, Ueda K, Omoto R. A new approach to kidney procurement from non-heart-beating donors: core cooling on cardiopulmonary bypass. *Transplant Proc*. 1989; 21:1203-5.
18. Arias-Diaz J, Alvarez J, Gomez M, del Barrio R, Garcia-Carreras C, Gonzalez P, et al. Changes in adenine nucleotides and lipid hydroperoxides during normothermic cardiopulmonary bypass in a porcine model of type II non-heart-beating donor. *Transplant Proc*. 1997; 29:3486-7.
19. Gonzalez FX, Garcia-Valdecasas JC, Lopez-Boado MA, Tabet J, Net M, Grande L, et al. Adenine nucleotide liver tissue concentrations from non-heart-beating donor pigs and organ viability after liver transplantation. *Transplant Proc*. 1997; 29:3480-1.
20. Tabet J, Garcia-Valdecasas JC, Net M, Cifuentes A, Gonzalez FX, Valero R, et al. Evaluation of ischemic liver injury during graft procurement from non-heart-beating donor pigs. *Transplant Proc*. 1997; 29:3482-3.
21. Valero R, Garcia-Valdecasas JC, Tabet J, Taura P, Rull R, Beltran J, et al. Hepatic blood flow and oxygen extraction ratio during normothermic recirculation and total body cooling as viability predictors in non-heart-beating donor pigs. *Transplantation*. 1998; 66:170-6.
22. Barrou B, Billault C, Nicolas-Robin A. The use of extracorporeal membranous oxygenation in donors after cardiac death. *Curr Opin Organ Transplant*. 2013; 18:148-53. doi: 10.1097/MOT.0b013e32835e29f5.
23. Lazzeri C, Bonizzoli M, Valente S, Cianchi G, Migliaccio ML, Gensini GF, et al. The role of extracorporeal membrane oxygenation in donation after circulatory death. *Minerva Anestesiol*. 2014; 80:1217-27.
24. Instituto Português do Sangue e da Transplantação IP. 01-10-2014. Operacionalização do programa de colheita de órgãos em doadores em paragem cardiocirculatória. Lisboa: IPST; 2014.
25. Maleck WH, Piper SN, Triem J, Boldt J, Zittel FU. Unexpected return of spontaneous circulation after cessation of resuscitation (Lazarus phenomenon). *Resuscitation*. 1998; 39:125-8.
26. Ortega-Deballon I, Hornby L, Shemie SD. Protocols for uncontrolled donation after circulatory death: a systematic review of international guidelines, practices and transplant outcomes. *Crit Care*. 2015; 19:268. doi: 10.1186/s13054-015-0985-7.
27. Squifflet JP. Why did it take so long to start a non-heart-beating donor program in Belgium? *Acta Chir Belg*. 2006; 106:485-488.
28. Ugur ZB. Does presumed consent save lives? evidence from Europe. *Health Econ*. 2015; 24:1560-72.
29. Ministério da Saúde. DESPACHO conjunto nº 9063/2017 D.R. Série nº198 (17-10-13)
30. Shapey IM, Muiesan P. Regional perfusion by extracorporeal membrane oxygenation of abdominal organs from donors after circulatory death: a systematic review. *Liver Transpl*. 2013; 19:1292-303. doi: 10.1002/lt.23771.
31. Department of health. Legal issues relevant to non-heart beating organ donation 2009 [consultado em 08-12-2017] Disponível em: <http://bts.org.uk/wp-content/uploads/2016/09/Legal-issues-relevant-to-non-heartbeating-organ-donation.pdf>.
32. Blackstock MJ, Ray DC. Organ donation after circulatory death: an update. *Eur J Emerg Med*. 2014; 21:324-9. doi: 10.1097/MEJ.000000000000082.
33. Oniscu GC, Randle LV, Muiesan P, Butler AJ, Currie IS, Perera MT, et al. In situ normothermic regional perfusion for controlled donation after circulatory death--the United Kingdom experience. *Am J Transplant*. 2014; 14:2846-54. doi: 10.1111/ajt.12927.
34. Magliocca JF MJ, Rowe SA, Gravel MT, Chenault RH, Merion RM, et al. Extracorporeal support for organ donation after cardiac death effectively expands the donor pool. *J Trauma*. 2005; 58:1095-1101.
35. Rojas-Pena A, Reoma JL, Krause E, Boothman EL, Padiyar NP, Cook KE, et al. Extracorporeal support: improves donor renal graft function after cardiac death. *Am J Transplant*. 2010; 10:1365-74. doi: 10.1111/j.1600-6143.2010.03063.x.
36. Rojas-Pena A, Sall LE, Gravel MT, Cooley EG, Pelletier SJ, Bartlett RH, et al. Donation after circulatory determination of death: the university of Michigan experience with extracorporeal support. *Transplantation*. 2014; 98:328-34. doi: 10.1097/TP.0000000000000070.
37. Vogel T, Brockmann JG, Friend PJ. Ex-vivo normothermic liver perfusion: an update. *Curr Opin Organ Transplant*. 2010; 15:167-72. doi: 10.1097/MOT.0b013e328337349d.
38. Dominguez-Gil B, Haase-Kromwijk B, Van Leiden H, Neuberger J, Coene L, Morel P, et al. Current situation of donation after circulatory death in European countries. *Transpl Int*. 2011; 24:676-86. doi: 10.1111/j.1432-2277.2011.01257.x.
39. Gravel MT, Arenas JD, Chenault R, 2nd, Magee JC, Rudich S, Maraschio M, et al. Kidney transplantation from organ donors following cardiopulmonary death using extracorporeal membrane oxygenation support. *Ann Transplant*. 2004; 9:57-8.
40. Demiselle J, Augusto JF, Videcoq M, Legeard E, Dube L, Templier F, et al. Transplantation of kidneys from uncontrolled donation after circulatory determination of death: comparison with brain death donors with or without extended criteria and impact of normothermic regional perfusion. *Transpl Int*. 2016; 29:432-42. doi: 10.1111/tri.12722.
41. Tillou X, Thuret R, Doerfler A, CTAFU. Ischemia/reperfusion during normothermic perfusion. *Prog Urol*. 2014; 24:S51-5. doi: 10.1016/S1166-7087(14)70064-8.