

PERFIL DO DADOR DE ÓRGÃOS E SUAS IMPLICAÇÕES MÉDICO-LEGAIS

DONZÍLIA DA CONCEIÇÃO SOUSA DA SILVA

Dissertação de Mestrado em Medicina Legal

2010

DONZÍLIA DA CONCEIÇÃO SOUSA DA SILVA

PERFIL DO DADOR DE ÓRGÃOS E SUAS IMPLICAÇÕES MÉDICO-LEGAIS

Dissertação de Candidatura ao grau de Mestre em Medicina Legal submetida ao Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar da Universidade do Porto.

Orientadora - Professora Doutora Maria José Carneiro de Sousa Pinto da Costa

Categoria - Professora Associada

Afiliação - Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar da Universidade do Porto.

Co-orientador - Doutor José Davide Pinto da Silva

Categoria - Professor Auxiliar Convocado

Afiliação - Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar da Universidade do Porto.

Aos meus pais, pela semente da vida...

Ao Dr. José Davide, meu leal e eterno Mestre, na Ciência e na Vida...

AGRADECIMENTOS

Aqueles que passam por nós não vão sós, não nos deixam sós. Deixam um pouco de si, levam um pouco de nós.

Antoine de Saint Exupéry

Volvidos anos de árdua labuta, posso afirmar que o diário da minha vivência grava mais uma página dourada ao completar esta dissertação de Mestrado, durante a elaboração da qual recebi ensinamentos preciosos e testemunhos de solidariedade aos quais vinculo toda a minha gratidão. Pretendo, nesta singela página, testemunhar o meu agradecimento a todos quantos caminharam comigo.

Ao Dr. José Davide, pela dádiva incessante e pelo testemunho indelével na Arte com que personifica a Medicina e a Vida... a minha infindável gratidão... Esta estrada ladrilhou-se com o seu empenho, por isso, o mérito que me cabe é, também, seu... Timoneiro de sonhos e coragem, em si encontro a essência do meu percurso pela Ciência e pela Vida.

À Professora Maria José Carneiro de Sousa Pinto da Costa, minha Orientadora, pela confiança e pelo vigor com que sempre se empenhou na elaboração desta dissertação de Mestrado em Medicina Legal... Pelo sonho conquistado e pelas fronteiras ultrapassadas, aqui reconheço o enlevo e a gratidão que lhe reservo na minha vida.

À Senhora Enfermeira Rosário Caetano Pereira, Rosarinho como, ternamente, lhe chamo, paradigma de coragem e dedicação, ofereço toda a minha admiração e o meu profundo reconhecimento pela forma sábia como soube cultivar um dom que lhe foi concedido, fazendo-o florescer e frutificar na magnificência com que exerce as suas funções de Directora do Gabinete de Coordenação de Colheita e Transplantação do Hospital de Santo António. Esta dissertação são páginas da sua vida e do seu empenho na promoção da doação de órgãos.

A todos quantos me acolheram na Equipa de Transplantação do Hospital de Santo António, o meu reconhecimento pelos inestimáveis ensinamentos com que me brindaram.

Não existe grandeza onde não há simplicidade, bondade e verdade.

Tolstoi



Prefácio

O conhecimento não tem fronteiras. Há fascínios que nos impelem a enfrentar desafios, por mais temíveis que nos pareçam, sobretudo em termos pessoais. Esta dissertação é o apanágio de um desses fascínios cuja missão é cultivar um estado de espírito, permanentemente, ávido de conhecimento.

A Ciência é, talvez, o domínio onde a ânsia do Saber encontra a sua melhor definição. Não pela glória vã, mas pela riqueza do Conhecimento posto ao serviço da Humanidade.

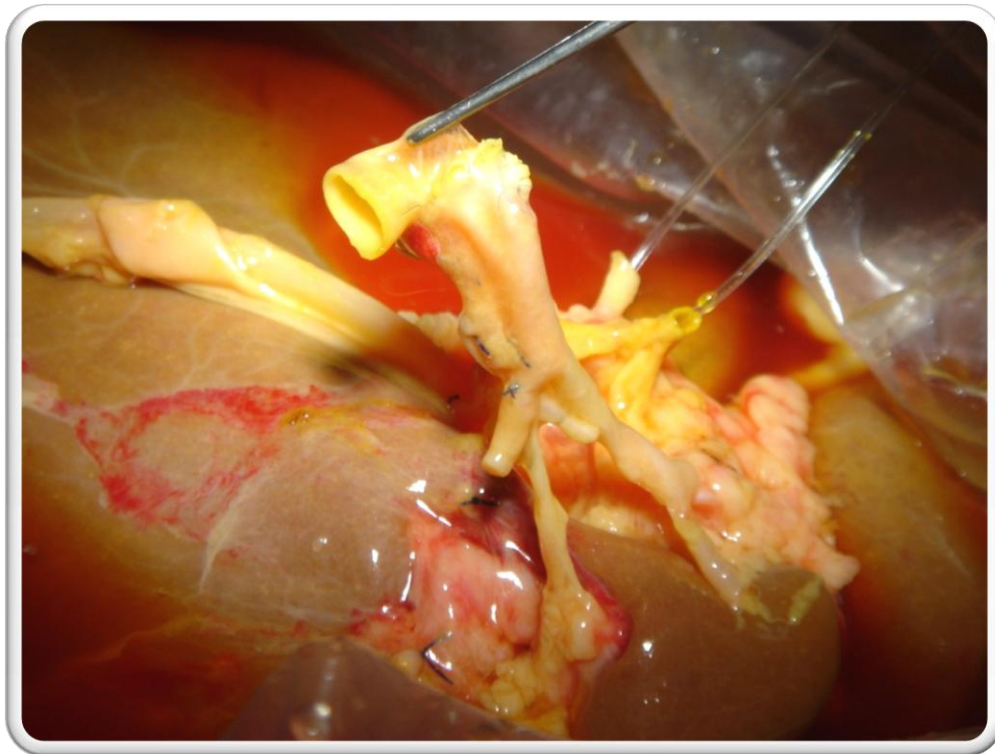
Não é fácil definir a razão que nos leva a querer navegar nestas águas. Talvez a mais singela, porém a mais sincera, seja a simples vontade de ser ou querer algo mais.

É imbuída deste espírito, com o qual, aliás, tenho pautado a minha vida, que me entrego à elaboração desta dissertação.

É mais um sonho a desbravar... um desejo de legar à Ciência, que tanto me tem instruído, um testemunho da minha passagem, que almejo activa e fecunda, pelos seus domínios.

Relembrando as palavras de Karl Popper, a ciência será sempre uma busca e jamais uma descoberta. É uma viagem, nunca uma chegada...

Donzília



Resumo

A crescente necessidade de órgãos para transplantação fomentou a criação de inúmeras estratégias destinadas a expandir o número de órgãos disponíveis: adopção de legislação para regulamentação da colheita e transplantação de órgãos, introdução do conceito de morte cerebral, promoção da doação de órgãos, avanços na preservação dos órgãos, melhoria nos cuidados de manutenção dos potenciais dadores e expansão dos critérios de aceitação para doação de órgãos. A selecção do dador é uma etapa decisiva da cadeia de transplantação que se reveste de inúmeros aspectos médico-legais. O recurso a dadores vivos, a rentabilização de órgãos de dadores com polineuropatia amiloidótica familiar, a partição de enxertos e a expansão de critérios para aceitação de órgãos foram as principais vertentes exploradas e adoptadas, com sucesso, para colmatar a escassez de órgãos.

O principal objectivo da presente dissertação consiste em explorar o perfil do dador de órgãos e as suas implicações médico-legais. O estudo elaborado é do tipo observacional, retrospectivo, descritivo e exploratório. A população estudada compreende os dadores de órgãos notificados ao Gabinete de Coordenação de Colheita e Transplantação do Hospital de Santo António, desde 8 de Julho de 1983 até 31 de Dezembro de 2009.

No período de 27 anos estudado, foram referenciados, ao Gabinete, 1264 potenciais dadores de órgãos, de entre os quais 257 foram dadores vivos (151 de fígado e 106 de rim). Dos 1007 dadores cadáveres referenciados ao Gabinete, 148 foram recusados *ab initio*. Os principais motivos foram: dador limítrofe, serologias positivas, oposição da família, dificuldades com a manutenção do dador e a certificação de morte cerebral, presença de infecção e cancro. Os restantes 859 potenciais dadores cadáveres foram aceites para colheita de órgãos, resultando em 835 dadores efectivos, que forneceram 37 corações, 18 pulmões, 387 fígados, 63 pâncreas e 1617 rins. O Hospital de Santo António forneceu 84.43% do total dos dadores cadáveres efectivos. Apenas 2 dadores eram de raça negra, os restantes caucasianos. Predominava o sexo masculino (71.98%). A idade média dos dadores era de 35.31, variando entre 1 e 86 anos. Os grupos sanguíneos mais frequentes eram o A (44.43%) e o O (39.64%). O factor Rh era positivo em 76.05% da população estudada. A principal causa de morte foi o traumatismo crânio-encefálico (71.02%) seguido pelo acidente vascular cerebral (15.81%). Dos 835 dadores, 149 (17.84%) apresentavam morbilidades previamente conhecidas, sendo as mais frequentes a hipertensão arterial (27.41%) e o alcoolismo crónico (21.83%). A exposição a tóxicos ou drogas, prévia à verificação da morte cerebral, comprovou-se em 46 (5.51%) casos. Em média, os dadores permaneceram 3.18 dias em regime de ventilação mecânica. O número de disfunções de órgão presentes nos dadores cadáveres era, em média, de 2.43, oscilando entre 1 e 6. As mais frequentes eram a

disfunção respiratória e a cardiovascular. A paragem cardíaca foi documentada e revertida em 72 (8.62%) dadores cadáveres. Períodos de hipotensão ocorreram em 166 (19.88%) dadores. Registou-se suporte de substâncias vasopressoras em 572 (68.50%) dadores e transfusão de derivados sanguíneos em 165 (19.76%) casos. A presença de infecção foi documentada em 165 (19.76%) dadores que, consequentemente, se encontravam sob antibioterapia. O foco infeccioso era respiratório em 94.54% dos casos. O perfil serológico dos dadores incluía 52 (6.23%) dadores anti-HBc positivos.

A idade média dos dadores de pâncreas e coração é inferior à dos dadores dos restantes órgãos. Obviamente que esta reflecte critérios de selecção, no entanto, o mesmo não se verifica com os dadores de pulmão cuja média é, ligeiramente, superior à média da população total de dadores. Provavelmente, a selecção destes foi mais influenciada pela presença ou ausência de outros critérios. Com excepção dos dadores de rim, onde predominou o grupo sanguíneo A, nos restantes, o grupo sanguíneo O foi o mais frequente. Exceptuando os dadores de pulmão, em todos os outros predominou a etiologia traumática como causa de morte cerebral. A duração da ventilação mecânica foi inferior nos grupos de dadores de coração e pulmão. À excepção dos dadores de pulmão, todos os outros incorporavam dadores com história prévia de paragem cardíaca revertida. A necessidade de hemoderivados foi menos pronunciada no grupo de dadores de pulmão. A presença de infecção foi mais frequente nos dadores de fígado. A presença de anti-HBc foi mais acentuada nos grupos de dadores de fígado e rim.

O perfil do dador de órgãos típico, no Gabinete de Coordenação de Colheita e Transplantação do Hospital de Santo António, é um cadáver em morte cerebral, do sexo masculino, de raça caucasiana, com 35 anos de idade, do grupo A Rh positivo, vítima de traumatismo crânio-encefálico, com cerca de 3 dias de ventilação mecânica, portador de disfunção respiratória e cardiovascular, sob suporte de dopamina, com serologia CMV IgG positiva, que fornece 3 órgãos (fígado e rins). A evolução temporal deste perfil tem favorecido a rentabilização de dadores mais idosos e de dadores considerados marginais, no sentido de aumentar o número de órgãos disponíveis para transplantação. O recurso a este tipo de dadores constitui um dilema ético e deve ser explicitado aos receptores, dos quais é obrigatório obter consentimento informado.

A história e o progresso da transplantação de órgãos representam um marco notável na simbiose entre aspectos cirúrgicos, médicos, legais, políticos e bioéticos, inaugurado pela visão e diligência dos pioneiros, neste campo, e perpetuados ao longo de múltiplas gerações. Os desafios, actuais e futuros, no sentido de fomentar a disponibilidade de órgãos, irão persistir, a par com a criação de estratégias inovadoras para colmatar as dificuldades impostas pela realidade actual.



Abstract

The growing need for donor organs has led to the implementation of various strategies to expand the availability of viable organs for transplantation. Worldwide introduction of legislation regulating organ harvesting and transplantation, refinement of criteria of brain death, efforts to increase public awareness of the need for organ donors, advances in medical support of deceased or acutely ill patients as well as in the preservation of harvested organs and a broadening of general donor criteria have contributed greatly to the number of organs available for transplantation. Donor selection protocols play a fundamental role in the sequence of events leading to organ transplantation and take into account several important medical-legal considerations. The use of living donors, the added benefit of domino transplantation from patients with familial amyloidotic polyneuropathy, the use of split grafts and the acceptance of extended donor criteria have all contributed to significantly coping with the increasing scarcity of organs.

The main purpose of this thesis is to address certain aspects of potential donor profile and to explore the associated forensic issues involved. It consists of a single institution observational, retrospective and descriptive research. The population studied consists of all organ donors reported to the Transplantation and Harvesting Coordination Committee of Santo Antonio General Hospital from July 8 1983 to December 31 2009. Over these 27 years, 1264 potential donors were identified and reported, of these, 257 were living donors (151 liver donors and 106 kidney donors). Among the 1007 deceased donors identified, 148 were rejected *ab initio*. The primary factors leading to the rejection of these organs were borderline donors, patients with positive serology, refusal by the deceased patient's family, difficulties with donor maintenance and in securely diagnosing brain death, co-existent serious infection or malignancy. The remaining 859 potential donors were accepted for cadaver organ procurement and resulted in 835 actual donors who provided 37 hearts, 18 lungs, 387 livers, 63 pancreases and 1617 kidneys.

Santo Antonio General Hospital has contributed to 84.43% of all deceased organ donations. All but two of these patients were white with two black donors. Gender distribution favored male donors contributing to 71.98% of the cases. The mean age of the donors was 35.31 years, ranging between 1 and 86 years of age. Patients with blood group A were the most common (44.43%), followed by group O donors (39.64%). The Rh factor was positive in 76.05% of this population. The main cause of death was head trauma (71.02%) followed by strokes (15.81%).

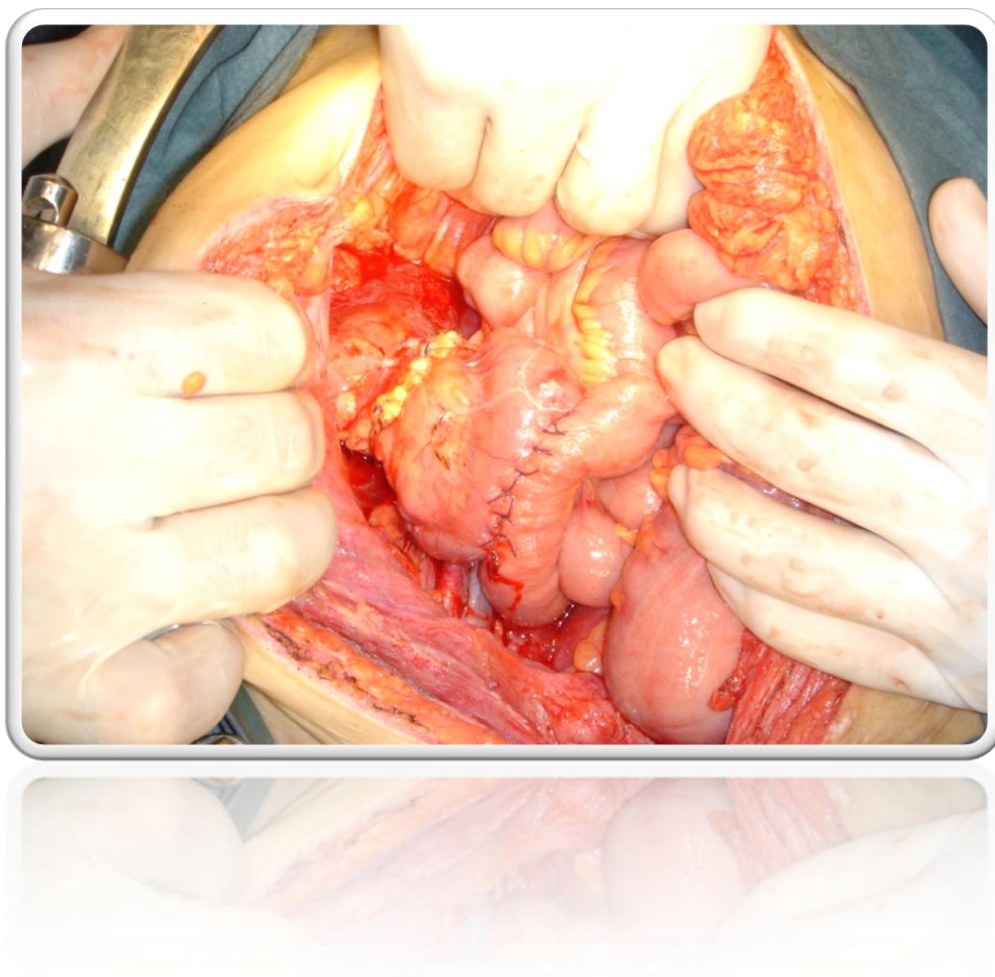
Of the 835 donors, 149 (17.84%) had known prior medical problems. The most commonly encountered was hypertension (27.41%) and chronic alcohol abuse (21.83%). An exposure to potential toxins and drugs, prior to the verification of brain death, was found in 46 patients (5.51%). On average, patients were kept on mechanical ventilation for 3.18 days prior to harvesting. The number of concurrent organ dysfunctions present in

deceased donors was 2.43, ranging between 1 and 6. The most frequently encountered were cardiovascular and respiratory dysfunctions. Cardiac arrest was documented and reversed in 72 (8.62%) of deceased donors. Hypotension was found in 166 (19.88%) donors. Vasoactive amine support was required in 572 (68.50%) of donors and blood component transfusions were needed in 165 (19.76%) of cases. Concurrent infection was noted in 165 (19.76%) donors who required antibiotic treatment. The vast majority were respiratory tract infections involving 94.54% of patients. The serological profile of donors revealed 52 (6.23%) anti-HBc positive donors.

The mean age of pancreas and heart donors was found to be lower in comparison to donors of other organs. This clearly reflects the necessarily much more strict selection criteria for viability of these organs but this was not found among lung donors, who on average were slightly older than the typical donor. In all likelihood, the choice of lung donors was ultimately more influenced by the presence or absence of other criteria. With the exception of kidney donors, in whom blood group A predominated, in the remainder of the population of donors, blood group O was found to be the most common. With the exception of lung donors, head trauma was found to be the primary cause of brain death. The duration of mechanical ventilation was lower in heart and lung donors. With the exception of lung donors, all others had a previous episode of cardiac arrest which was possible to reverse. The need for blood derived products was also noted to be less frequent among the lung donor population. Foci of concurrent infection were found to be more frequent among liver donors. The presence of anti-HBc was more frequent in the liver and kidney donor groups.

The typical profile of an organ donor within the Transplantation and Harvesting Coordination Committee of Santo Antonio General Hospital is a brain dead 35 year-old caucasian male donor, victim of head injury, who is a group A Rh positive with around 3 days on mechanical ventilation, with co-existent respiratory and cardiovascular dysfunction, under dopamine support, CMV IgG positive serology, who ultimately provides three organs (liver and both kidneys). Changes to this typical donor profile over time have favored the use of older and marginal donors, to increase the number of organs available for transplant. The use of such donors poses an ethical dilemma and such issues must be clearly expressed to recipients, from whom a fully informed consent is mandatory.

The history and evolution of organ transplantation represents a scientific landmark in the symbiosis between surgical, medical, legal, political and bioethical aspects, borne of the vision and diligence of the pioneers in this field, and perpetuated through multiple generations. The challenges, present and future, to promote the availability of organs, will persist, together with the creation of innovative strategies to address and overcome the difficulties imposed by the current reality.

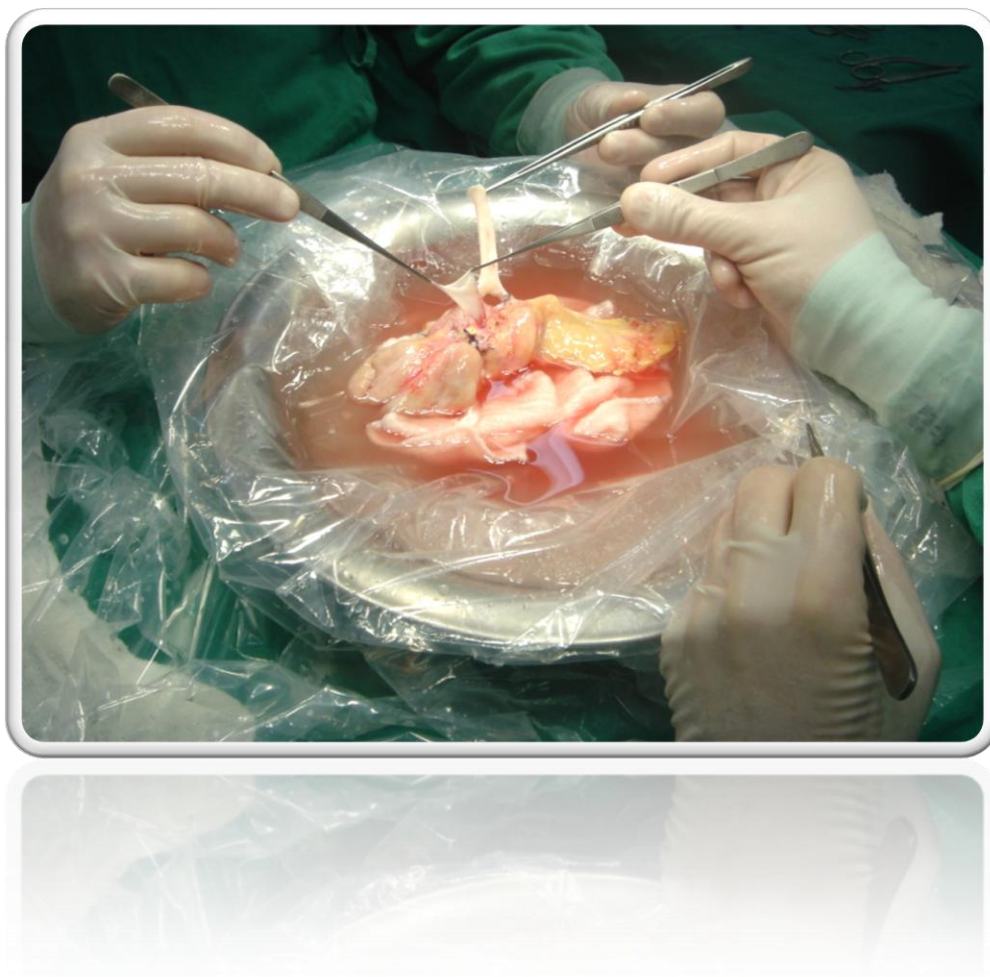


Lista de siglas e abreviaturas

ABTO:	Associação Brasileira de Transplante de Órgãos
ADN:	Ácido desoxirribonucleico
AgHBc:	Antigénio <i>core</i> do vírus da hepatite B
AgHBe:	Antigénio e do vírus da hepatite B
AgHBs:	Antigénio de superfície do vírus da hepatite B
ALT:	Alanina aminotransferase
Anti-HBc:	Anticorpo para o antigénio <i>core</i> do vírus da hepatite B
Anti-HBe:	Anticorpo para o antigénio e do vírus da hepatite B
Anti-HBs:	Anticorpo para o antigénio de superfície do vírus da hepatite B
ANZODR:	<i>Australia and New Zealand Combined Dialysis and Transplant Registry</i>
APTT:	Tempo de tromboplastina parcial activada
ARN:	Ácido ribonucleico
ASST:	Autoridade para os Serviços de Sangue e da Transplantação
AST:	Aspartato aminotransferase
CARI:	<i>Caring for Australasians with Renal Impairment</i>
CCDT:	<i>Canadian Council for Donation and Transplantation</i>
CDC:	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CE:	Conselho Europeu
CHC:	Centro Hospitalar de Coimbra
CHD:	Coordenador Hospitalar de Doação
CHLC:	Centro Hospitalar de Lisboa Central
CHLN:	Centro Hospitalar Lisboa Norte
CHP:	Centro Hospitalar do Porto
CMV:	Citomegalovírus
DEFI:	Departamento de Ensino, Formação e Investigação
DHL:	Desidrogenase láctica
DRI:	<i>Donor Risk Index</i>
EEG:	Electroencefalograma
ELTR:	<i>European Liver Transplant Registry</i>
EPAC:	<i>Eurotransplant Pancreas Advisory Committee</i>
EVA:	Entidade de Verificação da Admissibilidade da Colheita para Transplante
FiO₂:	Fracção inspirada de oxigénio
FTA-Abs:	<i>Fluorescent treponemal antibody - absorption</i>
GCCT:	Gabinete de Coordenação de Colheita e Transplantação
HCC:	Hospital Curry Cabral

HLA:	Antigénios humanos leucocitários
HPH:	Hospital Pedro Hispano
HSA:	Hospital de Santo António
HSFXav:	Hospital de São Francisco Xavier
HSJ:	Hospital de São João
HSJosé:	Hospital de São José
HSM:	Hospital de São Marcos
HSMaria:	Hospital de Santa Maria
HSOliveira:	Hospital Nossa Senhora da Oliveira
HUC:	Hospitais da Universidade de Coimbra
HVR:	Hospital de Vila Real
IgG:	Imunoglobulina classe G
IgM:	Imunoglobulina classe M
IMC:	Índice de massa corporal
INR:	<i>International normalized ratio</i>
IPF:	<i>Initial poor function</i>
IPITTR:	<i>Israel Penn International Transplant Tumor Registry</i>
ITU:	Infecção do tracto urinário
K⁺:	Potássio
MELD:	<i>Model for End-Stage Liver Disease</i>
MHC:	Complexo de histocompatibilidade maior
Na⁺:	Sódio
NIDDK:	<i>National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases</i>
OPO-Unicamp:	Organização de Procura de Órgãos da Universidade de Campinas
OPTN:	<i>Organ Procurement and Transplantation Network</i>
ORO:	<i>Oil Red O</i>
PAF:	Polineuropatia amiloidótica familiar
paO₂:	Pressão parcial de oxigénio no sangue arterial
PASS:	<i>Pancreas Suitability Score</i>
PCR:	<i>Polymerase chain reaction</i>
PEEP:	Positive end-expiratory pressure
PNF:	<i>Primary nonfunction</i>
PSA:	Antigénio específico da próstata
REC:	Recomendação do Conselho da Europa
RENDA:	Registo Nacional de não Dadores
SPSS:	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SRTR:	<i>Scientific Registry of Transplant Recipients</i>

TAC:	Tomografia axial computadorizada
TAS:	Tensão arterial sistólica
TGO:	Transaminase glutâmico-oxalacética
TGP:	Transaminase glutâmico-pirúvica
TPHA:	<i>Treponema pallidum haemagglutination test</i>
TTR Met 30:	Transtirretina metionina 30
UCI:	Unidade de Cuidados Intensivos
UNESCO:	<i>United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization</i>
UNOS:	<i>United Network for Organ Sharing</i>
VHB:	Vírus da hepatite B
VHC:	Vírus da hepatite C
VIH:	Vírus da imunodeficiência humana
VLTH:	Vírus linfotrópico T humano
VSousa:	Hospital Padre Américo (Vale do Sousa)
WHO:	<i>World Health Organization</i>
β-HCG	β-gonadotrofina coriônica humana
γ-GT	γ-glutamilttransferase



Lista de figuras

Figura 1: Mapa europeu com a informação do número de dadores de órgãos por milhão de habitantes (Fonte: *Newsletter Transplant*, 2009).

Figura 2: Número de dadores de órgãos por milhão de habitantes. (Fonte: *International Registry of Organ Donation and Transplantation*, 2009).

Figura 3: Organigrama da ASST (Fonte: ASST, 2010).

Figura 4: Instituição hospitalar de referenciação dos dadores cadáveres de órgãos.

Figura 5: Evolução temporal da quantidade de dadores cadáveres efectivos de órgãos.

Figura 6: Métodos de verificação da morte cerebral.

Figura 7: Distribuição da população de dadores efectivos por género.

Figura 8: Distribuição da população de dadores efectivos segundo a idade.

Figura 9: Distribuição dos dadores por escalões etários.

Figura 10: Distribuição dos grupos sanguíneos segundo os sistemas ABO e Rh.

Figura 11: Distribuição dos dadores de acordo com as causas de morte.

Figura 12: Disfunções de órgãos presentes nos dadores.

Figura 13: Substâncias vasopressoras usadas no suporte cardiovascular dos dadores.

Figura 14: Distribuição da infecção de acordo com a sua origem.

Figura 15: Distribuição dos dadores sob antibioterapia de acordo com o número de antibióticos usados.

Figura 16: Fármacos usados nos dadores sob antibioterapia.

Figura 17: Representação gráfica do *Pancreas Suitability Score* sob a forma de diagrama de extremos e quartis.

Figura 18: Representação gráfica do *Donor Risk Index* sob a forma de diagrama de extremos e quartis.

Figura 19: Evolução temporal do número de dadores vivos de fígado.

Figura 20: Distribuição dos dadores vivos de fígado segundo o género.

Figura 21: Evolução temporal do número de dadores vivos de rim.

Figura 22: Distribuição dos dadores vivos de rim segundo o género.

Figura 23: Distribuição dos órgãos extraídos e transplantados.

Figura 24: Proporção de órgãos fornecidos para transplantação pela população de dadores cadáveres estudada.

Figura 25: Evolução temporal do número global de dadores de órgãos sólidos do GCCT do HSA.



Lista de tabelas

Tabela 1: Distribuição nacional das áreas de colheita de órgãos pelos respectivos Gabinetes de Coordenação de Colheita e Transplantação.

Tabela 2: Critérios expandidos para a aceitação de dador de fígado para transplante.

Tabela 3: Correlação entre o *Donor Risk Index* e a sobrevivência do enxerto.

Tabela 4: Critérios de selecção para dadores de coração (Zaroff *et al*, 2002).

Tabela 5: Critérios de selecção para dadores de pulmão.

Tabela 6: Critérios para selecção de dadores de pâncreas (Stratta, 2005).

Tabela 7: Composição do PASS tal como desenhado pelo EPAC (Vinkers, Rahmel, Slot, Smits, & Schareck, 2008).

Tabela 8: Valores analíticos de referência.

Tabela 9: Súmula do tipo de dadores de órgãos referenciados ao Gabinete de Coordenação de Colheita e Transplantação do Centro Hospitalar do Porto nos últimos 27 anos.

Tabela 10: Motivos para a recusa de potenciais dadores de órgãos.

Tabela 11: Dadores cadáveres candidatos a colheita.

Tabela 12: Colheitas sem extracção de órgãos.

Tabela 13: Colheitas não efectivas (órgãos extraídos não usados para transplantação).

Tabela 14: Órgãos extraídos e seu aproveitamento para transplantação.

Tabela 15: Órgãos extraídos não usados para transplantação.

Tabela 16: Especialidades médicas que procederam à certificação da morte cerebral.

Tabela 17: Morbilidades apresentadas pelos dadores de órgãos da população estudada.

Tabela 18: Número de substâncias vasopressoras utilizadas nos dadores cadavéricos sob suporte das mesmas.

Tabela 19: Distribuição dos dadores cadáveres de acordo com os valores analíticos mensurados na data mais recente prévia à colheita de órgãos.

Tabela 20: Perfil serológico dos dadores cadáveres.

Tabela 21: Destino dos corações colhidos para transplante.

Tabela 22: Destino dos pulmões colhidos para transplante.

Tabela 23: Motivo para a não utilização dos enxertos pancreáticos colhidos.

Tabela 24: Destino dos fígados colhidos para transplante.

Tabela 25: Motivo para a não utilização dos enxertos renais colhidos.

Tabela 26: Destino dos rins colhidos para transplante.

Tabela 27: Resumo das principais características dos dadores cadáveres efectivos de órgãos.

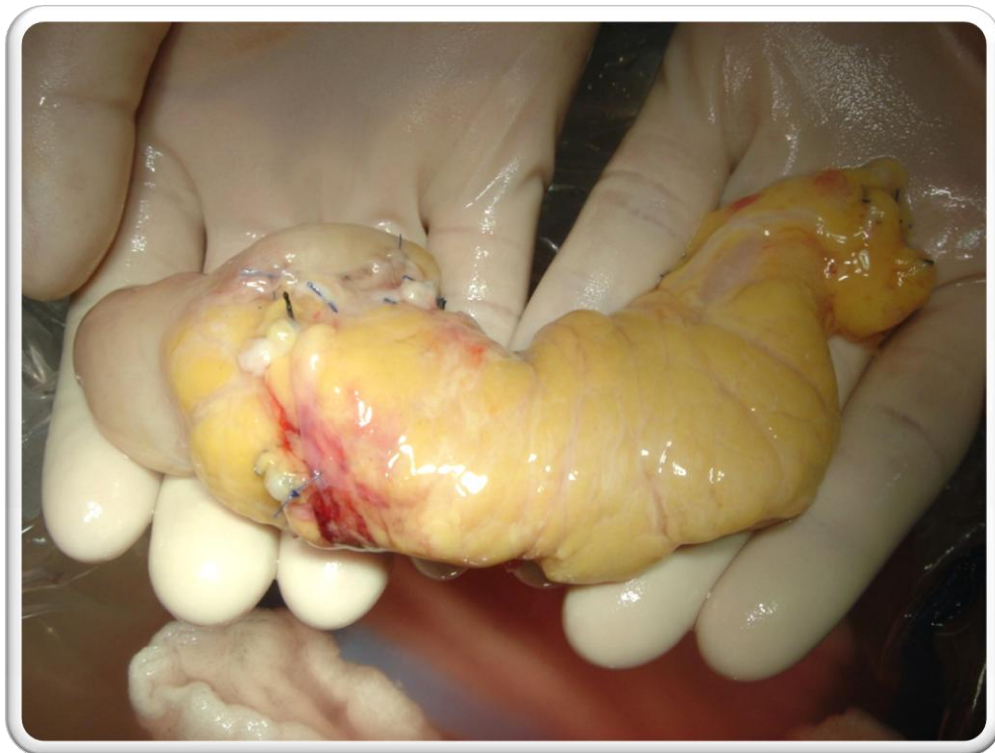
Tabela 28: Comparação do perfil de dadores cadáveres tendo em conta a implementação dos critérios expandidos para o aproveitamento de órgãos e o RENNDA.

Tabela 29: Resumo dos órgãos aproveitados segundo a sua proveniência.

Tabela 30: Centros receptores dos enxertos hepáticos provenientes dos dadores paramiloidóticos.

ÍNDICE

Folha de Rosto	i
Dedicatórias	iii
Agradecimentos	v
Prefácio	vii
Resumo	xi
Abstract	xv
Lista de Siglas e Abreviaturas	xix
Lista de Figuras	xxv
Lista de Tabelas	xxix
Índice	1
I. Introdução	3
II. Materiais e Métodos	27
III. Resultados	33
IV. Discussão	69
V. Conclusão	123
VI. Bibliografia	127
VII. Anexos	149



I

Introdução

Best practice in organ transplantation requires sensitivity to the ethical dimension within clinical situations, fluency in the language of ethical discussion and skill in the practical resolution of ethically complex scenarios.

William Plant

A transplantação de órgãos é uma área fascinante, que constitui, indubitavelmente, um marco histórico na Medicina. Símbolo cintilante da solidariedade humana encontra-se em forte expansão e proporciona grandes possibilidades terapêuticas, sendo, progressivamente, maior o número de doentes que dela beneficiam.

O maior desafio, nesta área, continua a permanecer a necessidade de órgãos transplantáveis que excede, em larga escala, a quantidade de enxertos disponíveis. A escassez de órgãos é um factor crucial que afecta os programas de transplantação. Os alicerces da transplantação radicam na doação de órgãos, acto que vem traçando um longo, tortuoso, mas firme percurso na sua travessia através do tempo. A evolução no perfil do dador de órgãos é um espelho que reflecte os avanços e recuos no campo da doação. A comunhão com princípios éticos primordiais deve ser inviolável (WHO, 2010).

A primeira colheita de órgãos remonta a 3 de Abril de 1933, data na qual o cirurgião soviético Dr. Yu Yu Voronoy efectuou o primeiro transplante renal na espécie humana. O dador era um homem com 60 anos falecido, na admissão hospitalar, vítima de traumatismo crânio-encefálico. O rim foi extraído, seis horas após decretada a morte, e implantado numa mulher com 26 anos de idade apresentando insuficiência renal aguda provocada por intoxicação com mercúrio. O enxerto funcionou, no entanto, a receptora morreu dois dias depois.

O primeiro transplante de órgão sólido, realizado com sucesso, viria a suceder em 23 de Dezembro de 1954, em Boston, pelas mãos do Dr. Joseph Murray, que transplantou um rim, extraído dum gémeo idêntico, no irmão. O receptor sobreviveu durante oito anos com enxerto renal funcional e sem evidência de rejeição, tendo sucumbido de recorrência da doença original no rim transplantado. O Dr. Joseph Murray partilhou o Prémio Nobel da Medicina, em 1990, com o Dr. Donnell Thomas, que viria a ser pioneiro no transplante de medula óssea.

A primeira tentativa de transplante hepático, preconizada pelo Dr. Thomas Starzl, ocorreu depois da remoção do enxerto numa criança falecida após cirurgia cardíaca e teve lugar no dia 1 Março de 1963, em Denver, embora não tenha sido bem sucedida. Os esforços combinados do Dr. John Najarian e do Dr. Folkert Belzer, na Universidade da Califórnia, em São Francisco, desenvolveram a partir de 1966, contribuíram para o

aperfeiçoamento da preservação e o incremento da viabilidade dos órgãos, o que permitiu a sua crescente rentabilização. Após várias experiências, o Dr. Starzl e a sua equipa viriam a alcançar o primeiro transplante hepático bem sucedido, em 1967, na Universidade do Colorado. Em 1968, o Dr. Roy Calne efectuou o primeiro transplante hepático na Europa, em Cambridge.

Em 1963, na Universidade do Mississippi, o Dr. James Hardy executava o primeiro transplante de pulmão, na espécie humana, num doente com cancro do pulmão irressecável e pneumonite obstrutiva que morreu em consequência de insuficiência renal cerca de dezassete dias depois. Esta modalidade viria a alcançar sucesso, em 1983, pelas mãos do Dr. Joel Cooper que efectuou, com sucesso, o primeiro transplante de, apenas, um pulmão num doente com fibrose pulmonar, em Toronto, no Canadá.

O primeiro transplante intestinal humano foi realizado pelo Dr. Deterling, em Boston, em 1964, mas permaneceu por publicar. O primeiro transplante intestinal humano, publicado na literatura internacional, é atribuído ao Dr. Lillehei e seus colaboradores, e foi concretizado em 1967. Infelizmente estas e outras tentativas não foram bem sucedidas e só em 1988, em Kiel, na Alemanha, pelas mãos do Dr. Deltz e seus colaboradores, viria a ser conseguido o primeiro transplante intestinal com sucesso. O receptor do enxerto, obtido de dador vivo aparentado, permaneceu livre de nutrição parentérica total durante quatro anos, findos os quais perdeu o enxerto devido a processo de rejeição crónica.

O primeiro transplante de pâncreas foi executado pelos Drs. William Kelly e Richard Lillehei, na Universidade de Minnesota, no dia 17 de Dezembro de 1966.

O primeiro transplante cardíaco foi realizado em Capetown, na África do Sul, por Christian Barnard, no dia 3 de Dezembro de 1967. A dadora era uma jovem que tinha sofrido um acidente de viação no dia anterior. O receptor sucumbiu ao fim de dezoito dias vítima de pneumonia.

O primeiro transplante cardiopulmonar, viria a acontecer em 1968, em Stanford, na Califórnia, pelas mãos do Dr. Denton Cooley. O receptor era um recém-nascido com dois meses de idade e doença cardíaca congénita, que sobreviveu, apenas, catorze horas.

O primeiro transplante cardiopulmonar, bem sucedido, num doente com hipertensão pulmonar primária é creditado ao Dr. Bruce Reitz da Universidade de Stanford, na Califórnia, em 1981.

A técnica de extracção multi-orgânica (rins, fígado, pâncreas e intestino delgado) foi descrita pelo Dr. Starzl e colegas em 1984.

Inúmeros têm sido os avanços no sentido de ampliar as fronteiras na área da transplantação. A introdução da imunossupressão, marco indelével e ímpar na Medicina,

a par dos avanços na técnica cirúrgica e anestésica, culminou com a obtenção de resultados de excelência no que diz respeito às sobrevivências de enxerto e receptor. A questão fulcral permanece, apesar dos valiosos progressos, na doação de órgãos.

A doação de órgãos constitui uma dádiva generosa de vida. Este acto pode ocorrer em vida ou após a morte.

Quando concretizada em vida, deve constituir um acto voluntário, esclarecido e isento de dano irreversível para o dador. Conforme consta da Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos (Conferência Geral da UNESCO, 2005), a dignidade humana, os direitos humanos e as liberdades fundamentais devem ser plenamente respeitados. Os dadores vivos devem ser submetidos a uma avaliação adequada a fim de determinar se reúnem as condições para a dádiva, de modo a minimizar o risco de transmissão de doenças aos receptores. Por outro lado, os dadores vivos enfrentam riscos associados aos actos inerentes à determinação da sua adequação ao processo de doação de órgãos. As complicações podem ser de ordem médica, cirúrgica, financeira ou psicológica. O nível de risco é dependente, em grande medida, do tipo de órgão a doar. Por conseguinte, as dádivas em vida devem realizar-se de modo a minimizar os riscos físicos, psicológicos e sociais para o dador e o receptor, evitando que seja questionada a confiança do público na prestação de cuidados de Saúde. O dador vivo potencial deve ser, antecipada e plenamente, informado da finalidade e natureza da dádiva, bem como das consequências e riscos inerentes, conforme previsto no protocolo adicional à Convenção sobre os Direitos do Homem e a Biomedicina relativo ao transplante de órgãos e tecidos de origem humana, do Conselho da Europa. A decisão do potencial dador vivo deve ser livre, voluntária e independente. A avaliação cuidadosa de potencial dador e receptor deverá permitir ponderar a exclusão de pessoas cuja dádiva possa implicar um risco para a saúde de terceiros, por exemplo, pela possibilidade de transmissão de doenças, ou um risco grave para elas próprias.

A doação de órgãos de cadáveres reveste-se de inúmeras particularidades médico-legais que, desde logo, têm a sua génese na problemática relacionada com a definição e compreensão do conceito de morte cerebral. O corpo humano traz uma limitação natural desde que nascemos e, portanto, indubitavelmente, ocorrerá o evento morte, na qual o mesmo perderá a sua função (Neto, 2010). No entanto, esta realidade conduz-nos à angústia traduzida na frase de John Donne (1628): *What is so intricate, so entangled as death?* Permanecerá, certamente, por responder cabalmente, no entanto, permanece insofismável que, na doação de órgãos, a morte é um processo de génese de vida.

A crescente necessidade de órgãos para transplantação fomentou a criação de inúmeras estratégias destinadas a expandir o número de órgãos disponíveis para transplante:

- Adopção de legislação nacional, europeia e internacional para a regulamentação da colheita e transplantação de órgãos.
- Introdução do conceito de morte cerebral (*Harvard Ad Hoc Committee*, 1968).
- Envolvimento e empenho dos profissionais de Saúde na promoção da doação de órgãos.
- Sensibilização da população para a dádiva de órgãos.
- Avanços na preservação dos órgãos.
- Melhoria nos cuidados de manutenção dos potenciais dadores.
- Expansão dos critérios de aceitação para doação de órgãos.

Em Portugal, a adopção e implementação das medidas mencionadas permitiu alcançar o objectivo primordial de ampliar a doação de órgãos no país, ocupando este, em 2008, uma honrosa segunda posição, a nível europeu, no que diz respeito à taxa de dadores por milhão de habitantes, conforme visualizado na figura 1.



Figura 1: Mapa europeu com a informação do número de dadores de órgãos por milhão de habitantes (Fonte: *Newsletter Transplant*, 2009).

Em termos mundiais, Portugal ocupa a terceira posição, logo a seguir à Espanha e Porto Rico. A distribuição mundial dos países, de acordo com o número de dadores de órgãos por milhão de habitante, encontra-se expressa na figura 2. O incremento verificado na doação de órgãos reflecte uma estratégia de colaboração internacional e consenso global, que constitui uma resposta favorável aos apelos expressos na Declaração de Istambul (2008) e no Congresso Internacional “*A Gift for Life. Considerations on Organ Donation.*” (Roma, 2008).

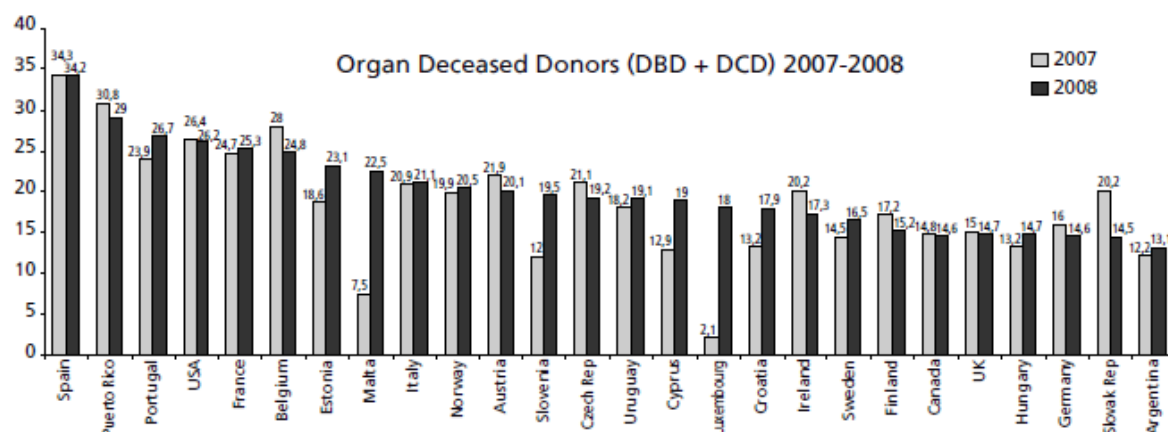


Figura 2: Número de dadores de órgãos por milhão de habitantes. (Fonte: *International Registry of Organ Donation and Transplantation*, 2009).

O panorama português foi evoluindo, ao longo dos tempos, no que concerne à colheita e transplantação de órgãos. Diversas leis surgiram e apresentaram-se como instrumentos de regulamentação.

Em 13 de Julho de 1976, o Decreto de Lei número 553 define os termos em que poderão ser colhidos, no corpo de pessoa falecida, tecidos ou órgãos destinados a transplantação e outros fins terapêuticos. Este diploma viria a vigorar até 1993.

A Lei número 12/93 de 22 de Abril regula a colheita e transplante de órgãos e tecidos de origem humana. Aplica-se a cidadãos nacionais, apátridas e estrangeiros residentes em Portugal. Em relação aos estrangeiros, esporadicamente, em Portugal, o regime jurídico rege-se pelo seu estatuto pessoal. Alguns artigos viriam a ser alterados com a introdução da Lei número 22/2007 de 29 de Junho.

À luz da Lei vigente em Portugal, são considerados como potenciais dadores *post mortem* todos os cidadãos nacionais, apátridas e estrangeiros residentes em Portugal que não tenham manifestado, junto do Ministério da Saúde, a sua qualidade de não dadores. Quando a indisponibilidade para a dádiva for limitada a certos órgãos ou tecidos ou a fins específicos, as restrições devem ser expressamente indicadas nos respectivos registos e cartão.

A indisponibilidade para a dádiva dos menores e dos incapazes é manifestada, para efeitos de registo, pelos respectivos representantes legais, podendo ser expressa pelos menores com capacidade de entendimento e manifestação de vontade.

A regulamentação respeitante à colheita de órgãos e tecidos de uma pessoa viva, presente neste diploma, viria a ser revogada pela Lei número 22/2007 de 29 de Junho, que estipula que este tipo de dádiva só pode ser feita no interesse terapêutico do receptor e desde que não esteja disponível qualquer órgão ou tecido adequado colhido de dador *post mortem* e não exista outro método terapêutico alternativo de eficácia comparável.

No caso de dádiva e colheita de órgãos ou tecidos não regeneráveis, a aprovação fica dependente de parecer favorável, emitido pela Entidade de Verificação da Admissibilidade da Colheita para Transplante (EVA).

A dádiva e a colheita de órgãos ou tecidos não regeneráveis em menores ou incapazes são proibidas. A dádiva e a colheita de órgãos, de tecidos ou células regeneráveis, que envolvam menores ou incapazes, só podem ser efectuadas quando se verifiquem os seguintes requisitos cumulativos: inexistência de dador capaz compatível, o receptor e o dador serem irmãos, a dádiva ser necessária à preservação da vida do receptor.

A dádiva e a colheita de órgãos ou tecidos não regeneráveis, que envolvam estrangeiros, sem residência permanente em Portugal, só podem ser feitas mediante autorização judicial.

A dádiva nunca é permitida quando existe probabilidade apreciável de incutir dano grave e permanente na integridade física e no estado de saúde do dador. O médico deve informar, de modo leal, adequado e inteligível, o dador e o receptor dos riscos e das consequências do acto. O consentimento do dador e do receptor deve ser livre, esclarecido e inequívoco. No caso particular de dadores menores, o consentimento deve ser prestado pelos pais, desde que não inibidos do exercício do poder paternal ou, em caso de inibição ou falta de ambos, pelo Tribunal. A dádiva de tecidos ou órgãos de menores com capacidade de entendimento e de manifestação de vontade carece também da concordância destes. A colheita em maiores incapazes, por razões de anomalia psíquica, só pode ser feita mediante autorização judicial. O consentimento do dador ou de quem, legalmente, o represente é, legalmente, revogável.

O Decreto de Lei número 244 de 26 de Setembro de 1994 visa regular a organização e o funcionamento do Registo Nacional de não Dadores (RENDA), assim como a emissão do respectivo cartão individual. A total ou parcial indisponibilidade para a dádiva *post mortem* de certos órgãos ou tecidos ou para afectação desses órgãos ou tecidos a certos fins é manifestada junto do Ministério da Saúde, através da inscrição no

RENDA mediante o preenchimento adequado, pelos seus titulares ou representantes legais, de impresso tipo, em triplicado.

A consulta de dados do RENDA, através da ligação ininterrupta ao seu sistema informático, é autorizada aos Centros de Histocompatibilidade, aos Gabinetes de Coordenação de Colheita e Transplantação e aos Institutos de Medicina Legal.

O modelo de impresso destinado à inscrição no RENDA e o cartão individual de não dador foram aprovados pelo Despacho Normativo número 700, publicado no Diário da República número 228, I Série B, de 1 de Outubro de 1994.

O conceito de morte cerebral foi objecto da Declaração da Ordem dos Médicos de 11 de Outubro de 1994, prevista no artigo 12.º da Lei número 12/93, de 22 de Abril, onde consta que a certificação de morte cerebral requer a demonstração da cessação das funções do tronco cerebral e da sua irreversibilidade.

O diagnóstico de morte cerebral implica a ausência na totalidade dos seguintes reflexos do tronco cerebral: fotomotores com pupilas de diâmetro fixo, oculocefálicos, oculovestibulares, corneopalpebrais e faríngeo. A prova de apneia é confirmativa da ausência de respiração espontânea.

A verificação da morte cerebral requer, no mínimo, dois conjuntos de provas com intervalo adequado à situação clínica e à idade. A metodologia de verificação pode incluir o recurso a exames complementares de diagnóstico, sempre que for considerado necessário. As provas de morte cerebral devem ser executadas por dois médicos especialistas (em Neurologia, Neurocirurgia ou com experiência em Medicina Intensiva). Nenhum dos médicos que executa as provas poderá pertencer a equipas envolvidas no transplante de órgãos ou tecidos e, pelo menos um, não deverá pertencer à Unidade ou Serviço em que o doente esteja internado.

Para o estabelecimento do diagnóstico de morte cerebral, é fundamental que se verifiquem as seguintes condições:

- Conhecimento da causa e irreversibilidade da situação clínica.
- Estado de coma com ausência de resposta motora à estimulação dolorosa na área dos pares cranianos.
- Ausência de respiração espontânea.
- Constatação de estabilidade hemodinâmica e da ausência de hipotermia, alterações endócrino-metabólicas, agentes depressores do Sistema Nervoso Central e/ou agentes bloqueadores neuromusculares, que possam ser responsabilizados pela supressão das funções referidas nos números anteriores.

A actividade de colheita de tecidos ou órgãos para fins de transplantação deve ser incentivada no intuito de solucionar as necessidades dos doentes a aguardar transplante. Impõe-se, no entanto, que, por razões de segurança e garantia de qualidade, esta seja regulamentada. Os princípios desta regulamentação constam da Portaria número 31/2002 de 8 de Janeiro.

No quadro das orientações definidas pelo Programa de Reestruturação da Administração Central do Estado, no que respeita ao Ministério da Saúde, foi prevista a criação da Autoridade para os Serviços de Sangue e da Transplantação (Decreto Regulamentar número 67/2007 de 29 de Maio).

A Autoridade para os Serviços de Sangue e da Transplantação, abreviadamente designada por ASST, é um serviço central do Ministério da Saúde, integrado na administração directa do Estado, dotado de autonomia administrativa.

A missão da ASST consiste em fiscalizar a qualidade e a segurança da dádiva, colheita, análise, processamento, armazenamento e distribuição de sangue humano e de componentes sanguíneos, assim como garantir a qualidade da dádiva, colheita, análise, manipulação, preservação, armazenamento e distribuição de órgãos, tecidos e células de origem humana.

A ASST, enquanto entidade nacional, exerce a sua actividade em todo o território nacional (figura 3).

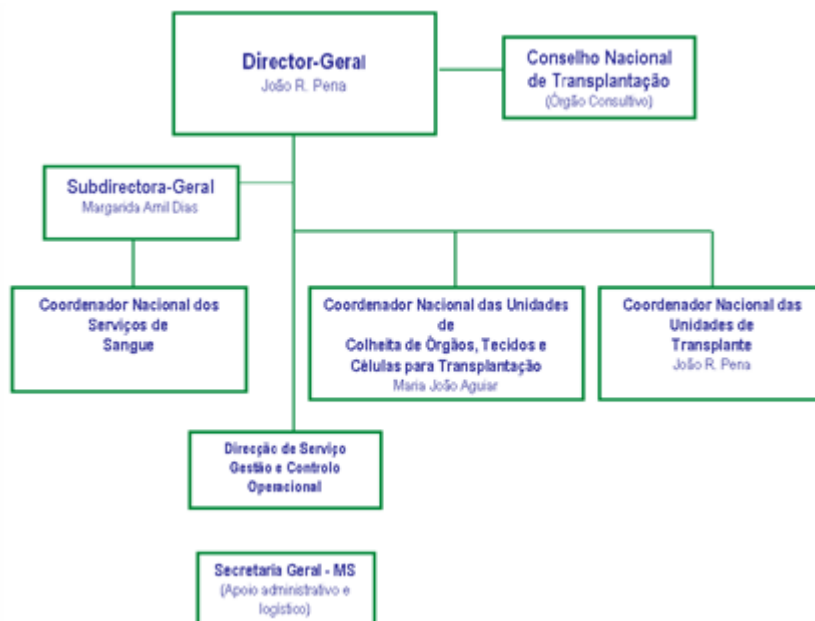


Figura 3: Organigrama da ASST (Fonte: ASST, 2010).

O Conselho Nacional de Transplantação é o órgão consultivo da ASST, a quem compete pronunciar-se sobre as questões fundamentais da actividade de colheita e transplantação de órgãos, tecidos e células de origem humana, nomeadamente no que concerne aos seus aspectos éticos, logísticos, de segurança, recolha de dados e avaliação de resultados.

O Despacho número 257/96, de 3 de Setembro, revogado parcialmente pelo Decreto Regulamentar número 67/2007, de 29 de Maio, que se mantém em vigor no que diz respeito aos Gabinetes de Coordenação de Colheita de Órgãos e Transplantação, estabelece que a estes compete identificar os potenciais dadores e comunicar tal facto às Unidades de Transplante, prestando-lhes toda a colaboração necessária.

A Lei número 22 de 29 de Junho de 2007 transpõe, parcialmente, para a ordem jurídica nacional a Directiva número 2004/23/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 31 de Março, relativa ao estabelecimento de normas de qualidade e segurança em relação à dádiva, colheita, análise, processamento, preservação, armazenamento e distribuição de tecidos e células de origem humana, na parte respeitante à dádiva e colheita de tecidos e células de origem humana.

A Recomendação do Conselho da Europa REC (2005) 11, adoptada em 15 de Junho de 2005, estabelece que a Rede de Coordenação de Colheita de Órgãos e Tecidos para Transplantação engloba todos os hospitais dotados de Unidades de Cuidados Intensivos, onde um profissional, designado por Coordenador Hospitalar de Doação (CHD), com formação apropriada e responsabilidades claramente definidas, tem, por missão, estabelecer e manter um sistema baseado no Hospital com vista à identificação de potenciais dadores de órgãos, tecidos e células.

Em face da experiência acumulada e da necessidade de adaptação da actividade de colheita e transplantação às novas exigências técnicas e científicas, acompanhando as normas comunitárias, a configuração dos Gabinetes de Coordenação de Colheita de Órgãos e Transplantação, tal como consta do Despacho número 257/96, foi actualizada, passando a vigorar a designação de Gabinetes Coordenadores de Colheita e Transplantação (GCCT), com o objectivo de dotar estas entidades das condições necessárias à eficaz organização da actividade que desenvolvem e à melhoria da resposta às necessidades dos doentes em lista de espera para transplantação.

A Rede Nacional de Coordenação de Colheita e Transplantação, prevista na Portaria número 357/2008 de 9 de Maio, é constituída pelos Coordenadores Hospitalares de Doação e por Gabinetes Coordenadores de Colheita e Transplantação. Cabe ao Coordenador Nacional a dinamização, regulação, normalização, controlo e fiscalização da actividade desenvolvida pela Rede.

Os Gabinetes Coordenadores de Colheita e Transplantação são estruturas autónomas dotadas de recursos humanos especializados na sua área de actuação (Coordenadores de Colheita e Transplantação), de equipas pluridisciplinares para a realização da colheita de órgãos, tecidos e células nos dadores identificados, e de outros profissionais indispensáveis ao controlo da qualidade da actividade, bem como de todos os elementos necessários ao seu adequado e eficaz funcionamento, nomeadamente pessoal auxiliar e administrativo. Funcionam, permanentemente, dispondo, para esse efeito, de uma escala de coordenadores de colheita e transplantação e de um sistema de contacto permanente que garanta uma resposta eficaz à referência de um potencial dador em qualquer hospital.

Compete aos Gabinetes de Coordenação de Colheita e Transplantação, entre outras atribuições, coordenar a actividade de colheita e transplantação de órgãos, tecidos e células nas instituições de saúde, públicas ou privadas, da sua área de referência, definida pela ASST, com eventual extensão a nível nacional e internacional.

A actividade de colheita de órgãos, em Portugal, encontra-se repartida, em termos geográficos, por cinco Gabinetes de Coordenação de Colheita e Transplantação: Centro Hospitalar do Porto (Hospital de Santo António), Hospital de São João, Hospitais da Universidade de Coimbra, Centro Hospitalar de Lisboa Central (Hospital de São José) e Centro Hospitalar Lisboa Norte (Hospital de Santa Maria). Cada um destes Gabinetes possui sob a sua área de influência determinadas instituições hospitalares de acordo com o estabelecido na tabela 1.

A actividade dos Gabinetes de Coordenação de Colheita e Transplantação deve articular-se com as Unidades de Colheita e de Transplantação, bem como com os Coordenadores Hospitalares de Doação e os Centros de Histocompatibilidade, estabelecendo protocolos de actuação que agilizem a actuação de todos, garantindo a atempada colheita e transplante de órgãos, tecidos e células. É da sua responsabilidade a consulta ao RENNDA, nos termos da legislação em vigor, e a transmissão aos estabelecimentos hospitalares públicos ou privados, devidamente autorizados, em que se proceda à colheita *post mortem* de órgãos, tecidos ou células, da existência de oposição ou restrições à dádiva constantes do RENNDA.

Tabela 1: Distribuição nacional das áreas de colheita de órgãos pelos respectivos Gabinetes de Coordenação de Colheita e Transplantação.

	NORTE		CENTRO	SUL	
GCCT	HSA	HSJ	HUC	CHLC	CHLN
	Santo António Guimarães Braga Vila Real Gaia	São João Matosinhos Viana do Castelo Penafiel	HUC CHC Pediátrico Viseu São Sebastião Ponta Delgada Castelo Branco Leiria Aveiro Cova da Beira Guarda	São José Capuchos Curry Cabral Garcia da Orta Funchal Faro Estefânia Barlavento Algarvio Setúbal Fernando Fonseca Santarém Santa Marta Desterro Beja Barreiro Évora Vila Franca Xira	Santa Maria Egas Moniz São Francisco Xavier Pulido Valente Santa Cruz

Legenda:

GCCT - Gabinete de Coordenação de Colheita e Transplantação, HSA - Hospital de Santo António, HSJ - Hospital de São João, HUC - Hospitais da Universidade de Coimbra, CHC - Centro Hospitalar de Coimbra, CHLC - Centro Hospitalar de Lisboa Central, CHLN - Centro Hospitalar Lisboa Norte.

A selecção do dador é uma etapa decisiva da cadeia de transplantação. A missão primordial dos Gabinetes é proceder à avaliação de todos os potenciais dadores sinalizados, conjuntamente, com os Coordenadores Hospitalares de Doação, usando de todos os conhecimentos científicos para expandir o número de órgãos disponíveis para transplantação.

O complexo de histocompatibilidade maior (MHC) desempenha um papel primordial nas reacções imunológicas corporais e compreende o sistema de antigénios humanos leucocitários (HLA), cuja informação se encontra codificada no cromossoma 6. O sistema HLA é o mais polimórfico no ser humano, o que implica uma diversidade de informação genética para HLA na população. Os resultados da transplantação de órgãos sólidos são afectados pelo grau de incompatibilidade HLA entre dador e receptor dado

que a disparidade HLA provoca a indução de respostas imunes celulares e humorais associadas com a rejeição do enxerto.

Estudos retrospectivos demonstram que a compatibilidade HLA não é, apenas, relevante para a alocação do rim mas, também, para o coração e o pulmão. Nenhum efeito significativo foi relatado para a transplantação hepática.

Em anos mais recentes, o efeito da disparidade HLA, na transplantação de órgãos sólidos, tornou-se alvo de discussão. O advento de agentes imunossupressores mais potentes induziu a crença, por parte de alguns autores, que esta compatibilidade possa não ser necessária, no entanto, estudos retrospectivos documentam que, mesmo nesta era de maior eficiência na imunossupressão, a compatibilidade HLA representa, ainda, um efeito fundamental na sobrevivência do enxerto (Opelz & Döhler, 2007).

Avanços na tipagem e determinação da compatibilidade HLA, na terapêutica imunossupressora, na técnica cirúrgica e na abordagem dos doentes candidatos a transplante, permitiram aperfeiçoar, drasticamente, os resultados obtidos na sobrevivência de enxerto e receptor. Contudo, a incompatibilidade ABO, entre dador e receptor, permanece um obstáculo significativo ao sucesso da transplantação e tem limitado o recurso a esta modalidade a situações excepcionais, devidamente ponderados os riscos e benefícios do acto. Os desenvolvimentos mais determinantes com aplicabilidade e impacto clínicos imediatos, nesta área, foram o uso de protocolos de plasmaférese e imuno-adsorção, para reduzir os níveis de isoaglutininas do receptor antes e após a transplantação, além do recurso a substância imunomoduladoras, tais como a imunoglobulina endovenosa e o rituximab, para prevenir a produção de anticorpos após implantação do enxerto e atenuar a necessidade de esplenectomia (Warner & Nester, 2006).

A escassez de órgãos para transplantação conduziu, inevitavelmente, à implementação de estratégias para aumentar a quantidade de dadores utilizáveis. O recurso a dadores vivos, a rentabilização de órgãos de dadores com polineuropatia amiloidótica familiar, a partição de enxertos e a expansão de critérios para aceitação de órgãos foram as principais vertentes exploradas e adoptadas, com sucesso, na transplantação.

O recurso a dadores vivos teve a sua génese em 1954 e, desde então, a sua contribuição para a população de dadores tem sido considerável. Essencialmente patente na transplantação de rim e fígado, tem, em menor proporção, sido adoptada na transplantação pulmonar, pancreática e intestinal.

A rentabilização de órgãos de doentes paramiloidóticos personifica o conceito de transplante sequencial ou dominó. Este foi, provavelmente, mencionado, pela primeira vez, para descrever o transplante dum enxerto cardíaco extraído dum doente submetido a transplante cardiopulmonar. O coração deste doente era normal e foi transplantado num receptor com insuficiência cardíaca terminal (Klepetko, Wollenek, Laczkovics, Laufer, & Wolner, 1991). Um procedimento similar foi aplicado ao fígado (Moreno, Garcia, Gonzalez-Pinto, Gómez, & Loinaz, 1991), embora, neste caso em particular, o enxerto tivesse sido removido dum receptor de fígado que sofreu morte cerebral.

No dia 26 de Outubro de 1995, o Professor Linhares Furtado tornou-se pioneiro, a nível mundial, no transplante hepático sequencial ou dominó ao implantar, pela primeira vez, o fígado de um doente com polineuropatia amiloidótica familiar, receptor dum enxerto de cadáver, num homem com metástases hepáticas isoladas de cancro do cólon sigmóide previamente ressecado.

As palavras do Professor Linhares Furtado reflectem o fundamento desta técnica que consiste em substituir um órgão que, sendo estruturalmente normal, «fabrica mal» uma proteína: *«Dá-se um fígado de cadáver a um doente com paramiloidose e o órgão deste é aproveitado. Uma vez noutra corpo, o fígado pode demorar 30 anos a produzir a doença.»*.

A polineuropatia amiloidótica familiar é uma doença hereditária autossómica dominante, ligada ao cromossoma 18, cuja base bioquímica depende da produção de transtirretina anómala, quase exclusivamente pelo fígado. Estão descritas inúmeras variantes sendo a mais comum a TTR Met 30, na qual a valina normal é substituída pela metionina. Esta mutação é típica de Portugal, país com a mais elevada incidência desta entidade e onde a doença foi, primariamente, descrita, cientificamente, pelo Dr. Corino de Andrade.

Os fígados de doentes paramiloidóticos são, anatomicamente, normais e não possuem outras anomalias funcionais para além da produção alterada de transtirretina. A hepatectomia permite a obtenção de enxertos em óptimas condições. A semiologia manifesta-se ao fim de vinte anos e este é o tempo considerado previsível para o desenvolvimento de manifestações da doença no receptor. Algumas hipóteses mais optimistas consideram que a doença pode nunca vir a produzir manifestações. Estes órgãos são usados em determinados doentes, devidamente esclarecidos, que, de outro modo, permaneceriam em lista de espera por tempos infindáveis ou nem sequer chegariam a ser considerados candidatos a transplante.

A literatura é escassa no relato do desenvolvimento de polineuropatia amiloidótica familiar nos receptores de transplante sequencial. No *XII International Symposium on Amyloidosis*, que decorreu na cidade italiana de Roma, em Abril de 2010, o Dr. Antonini e

colegas apresentaram uma comunicação oral versada na série de transplantes sequenciais efectuados, no Hospital Paul Brousse, entre Setembro de 1997 e Agosto de 2009. Num total de 128 transplantes dominó realizados, os autores reportam uma taxa de recorrência de 5.5% (7 doentes). Com excepção de um doente já retransplantado, os restantes doentes afectados pela recorrência encontram-se em lista para novo transplante.

Uma outra vertente explorada para aumentar a oferta de órgãos foi a partição. O conceito de partição foi aplicado ao fígado (Pichlmayr, Ringe, Gubernatis, Hauss, & Bunzendahl, 1988) e permitiu a rentabilização de um órgão para dois receptores.

Outra fonte de órgãos para transplante reside nos dadores de coração parado. A primeira conferência internacional sobre dadores de coração parado decorreu em Maastricht em 1995. Os dadores foram divididos em quatro categorias, recentemente alargadas para cinco (Sánchez-Fructuoso et al., 2000):

- Categoria 1: morte na admissão hospitalar (o momento da morte deve ser presenciado).
- Categoria 2: reanimação sem sucesso.
- Categoria 3: a aguardar paragem cardíaca.
- Categoria 4: paragem cardíaca num cadáver em morte cerebral.
- Categoria 5: paragem cardíaca inesperada.

A distinção fundamental entre dadores de coração parado e dadores convencionais com actividade cardíaca é o diagnóstico da morte. Nos primeiros, a morte é cardíaca enquanto nos segundos a morte é cerebral.

O calcanhar de Aquiles da utilização de órgãos de dadores com coração parado é o tempo de isquemia quente que decorre desde que a morte é certificada até à recolha dos órgãos. Este tempo é definido como tendo início quando a tensão arterial é inferior a 55 mmHg até ao início da perfusão dos órgãos. As consequências mais temíveis deste tipo de doação são a falência primária do enxerto e as complicações biliares.

A Sociedade Britânica de Transplantação (2004) publicou orientações para a utilização deste tipo de dadores recomendando, como limites de idade, os 65 anos para o rim e os 70 anos para o fígado. Os tempos de isquemia quente aconselhados devem ser iguais ou inferiores a 20 minutos para o fígado e a 40 minutos para o rim. Dadores de coração parado com história prévia de insuficiência renal, hipertensão arterial não controlada e diabetes insulínica devem ser excluídos.

O conceito de critérios expandidos para aceitação de doadores de rim foi introduzido em 2002 (Port et al.) e, desde então, começaram a ser utilizáveis enxertos de doadores com idade superior a 60 anos ou pertencentes ao escalão etário entre os 50 e os 59 anos com duas ou mais das seguintes características: hipertensão arterial, creatinina sérica superior a 1.5 mg/dL e morte determinada por causa vascular. Apesar de acarretar, teoricamente, um acréscimo de 70% de risco para perda de enxerto, este marco histórico permitiu benefícios, em termos de sobrevivência e qualidade de vida, para os insuficientes renais crónicos em diálise.

Os pressupostos intrínsecos à introdução dos critérios expandidos para a aceitação de órgãos para transplantação generalizaram-se a outros órgãos, para além do rim, e a política de alocação de órgãos foi, com o decorrer dos anos, sofrendo inúmeras transformações. A elucidação e a anuência dos receptores para esta prática são condições indissociáveis desta realidade.

A expansão dos critérios de aceitação de fígado para transplante tem sido alvo de inúmeras análises e considerações. Alguns factores específicos, considerados de risco, foram estudados no intuito de comprovar se os resultados obtidos seriam aceitáveis. Estes aspectos foram alvo duma revisão (Nickkholgh et al., 2007) que concentrou algumas considerações sobre este assunto. Não existe idade limite para ser doador, no entanto, receptores com hepatite C, sempre que exequível, não devem receber enxertos de doadores demasiado idosos. Enxertos com esteatose macrovesicular estimada entre 30 e 60% podem ser usados na ausência de factores de risco adicionais no doador e no receptor. Fígados com mais de 60% de macrosteatose devem ser recusados. A infecção por vírus da hepatite C no doador não parece causar impacto nas sobrevivências do enxerto e do doente em receptores com hepatite C. O uso de imunoglobulina para o vírus da hepatite B, associado ou não a lamivudina, é preconizado para prevenir a transmissão de hepatite B em doadores anti-HBc positivos. A manutenção criteriosa e a vigilância adequada microbiológica de doadores sob ventilação mecânica prolongada são aspectos fundamentais.

A lista de contra-indicações absolutas para aceitação de doadores de fígado foi, diminuindo, paulatinamente, e encontra-se, actualmente, limitada à presença de neoplasias transmissíveis, infecção pelo vírus da imunodeficiência humana adquirida e risco de transmissão da variante humana da doença de Creutzfeldt-Jakob.

A lista de contra-indicações relativas permanece extensa mas flexível. Os critérios adoptados para considerar um doador de fígado marginal encontram-se expressos na tabela 2 (Tector et al., 2006).

Tabela 2: Critérios expandidos para a aceitação de dador de fígado para transplante.

Idade ≥ 60 anos
IMC ≥ 35 Kg/m ²
Na ⁺ máximo ≥ 170 mEq/L
Bilirrubina total máxima ≥ 2.0 mg/dL
AST máxima ≥ 500 U/L
ALT máxima ≥ 500 U/L
Serologia (VHB, VHC ou VLTH) positiva
Dador de coração parado
Tempo de isquemia fria > 12 horas
Uso ≥ 2 vasopressores em qualquer momento
Ventilação mecânica > 5 dias
Consumo de álcool > 30 g/dia durante ≥ 10 anos
Tumor actual do Sistema Nervoso Central
Meningite actual
História de cancro não cutâneo
Traumatismo hepático significativo ($> \text{grau I}$)

O transplante hepático com dadores incompatíveis ABO é um recurso usado em situações excepcionais de falência hepática devido à possibilidade de perda de enxerto motivada por rejeição mediada por anticorpos (Egawa et al., 2008). No entanto, avanços terapêuticos recentes têm possibilitado a melhoria dos resultados obtidos. Apesar da mortalidade associada à transplantação com dadores ABO incompatíveis ser elevada, esta modalidade permanece uma valiosa opção em situações de falência aguda em apelo para transplante. O papel da infecção na mortalidade direcciona os esforços para a selecção rigorosa do esquema de imunossupressão e dos candidatos de acordo com os potenciais riscos de infecção ditados pelo seu estado imunitário.

A alteração do perfil do dador de órgãos motivou inúmeras análises do impacto de determinadas características, relacionadas com o dador e a preservação do órgão doado, nos resultados obtidos após a transplantação. Baseado nesta filosofia, nasceu o conceito de *Donor Risk Index* (DRI), concebido por Feng et al. (2006) para avaliar os potenciais dadores de fígado. Os valores obtidos para o *Donor Risk Index* correlacionam-se com a sobrevivência dos enxertos, de acordo com a tabela 3.

Tabela 3: Correlação entre o *Donor Risk Index* e a sobrevivência do enxerto.

<i>Donor Risk Index</i>	Sobrevivência do enxerto aos 3 anos
0.0 < DRI ≤ 1.0	81.2% (79.9 - 82.6%)
1.0 < DRI ≤ 1.1	78.7% (77.1 - 80.3%)
1.1 < DRI ≤ 1.2	75.3% (73.4 - 77.3%)
1.2 < DRI ≤ 1.3	75.3% (73.2 - 77.4%)
1.3 < DRI ≤ 1.4	74.1% (71.8 - 76.3%)
1.4 < DRI ≤ 1.5	71.1% (68.8 - 73.4%)
1.5 < DRI ≤ 1.6	70.6% (68.1 - 73.1%)
1.6 < DRI ≤ 1.8	66.8% (64.7 - 69.0%)
1.8 < DRI ≤ 2.0	65.6% (62.9 - 68.4%)
DRI > 2.0	60.0% (56.9 - 63.2%)

Os critérios de selecção para dadores de coração (tabela 4) têm sido expandidos com o recurso a dadores mais idosos, no entanto, este factor é ponderado com outras características, nomeadamente, a função cardíaca, a urgência do receptor e os tempos previstos de isquemia. A utilização de dadores com algumas alterações consideradas *minor* e anti-HBc positivos tem contribuído para o maior aproveitamento de enxertos. A coronariografia, recomendada em dadores com mais idade, nem sempre está disponível nas instituições hospitalares onde ocorre a doação.

Tabela 4: Critérios de selecção para dadores de coração (Zaroff et al., 2002).

• Idade < 55 anos • Compatibilidade de tamanho • Ausência de história de doença cardíaca • Ausência de história de traumatismo torácico • Inexistência de hipotensão ou hipoxemia prolongadas • Pressão arterial média > 60 mmHg • Pressão venosa central entre 8 e 12 mmHg • Suporte vasopressor < 10 µg/Kg/minuto de dopamina ou dobutamina • Electrocardiograma normal • Ecocardiograma normal • Angiografia normal (se indicada a sua realização) • Serologias negativas para AgHBs, VHC e VIH

Os critérios de selecção para dadores de pulmão, expressos na tabela 5, têm permanecido com algumas restrições. A expansão de critérios tem sido aplicada, no entanto, nem sempre com resultados animadores (Botha et al., 2009).

Tabela 5: Critérios de selecção para dadores de pulmão.

- Idade < 55 anos
- Radiografia de tórax sem achados relevantes
- $paO_2 > 300$ ($FiO_2 = 100\%$, PEEP = 5 cm H_2O)
- Consumo de tabaco < 20 unidades maço/ano
- Ausência de traumatismo torácico
- Ausência de evidência de aspiração/sépsis
- Ausência de cirurgia cardiotorácica prévia
- Cultura da expectoração negativa
- Ausência de secreções purulentas na broncoscopia

Os critérios de selecção para dadores de pâncreas (Stratta, 2005) continuam os mais restritivos (tabela 6).

Tabela 6: Critérios para selecção de dadores de pâncreas (Stratta, 2005).

- Idade do dador compreendida entre 6 e 55 anos (ideal entre 15 e 40 anos)
- Peso corporal entre 30 e 100 Kg (ideal entre 30 e 80 Kg)
- Estabilidade hemodinâmica com perfusão e oxigenação adequadas
- Hemoglobina glicosilada normal (apenas em casos de hiperglicemia significativa, obesidade extrema ou história familiar de diabetes *mellitus*)
- Ausência de doenças infecciosas transmissíveis (isto é, tuberculose, sífilis, hepatites víricas A, B ou C, VIH)
- Ausência de malignidade (excepto cancro de pele não melanoma ou tumor cerebral de baixo grau)
- Ausência de doença pancreática parenquimatosa/intrínseca

São consideradas contra-indicações para doação de pâncreas: história de diabetes *mellitus* (tipos 1, 2 ou gestacional), cirurgia pancreática prévia ou traumatismo pancreático moderado a grave, pancreatite (aguda ou crónica activas), contaminação intrabdominal significativa, infecção major activa, alcoolismo crónico, história recente de abuso de drogas endovenosas ou comportamento sexual de risco (isto é, heterossexual ou homossexual promíscuos), hipotensão ou hipoxemia prolongadas com evidência de lesão terminal de órgão (rim, fígado), aterosclerose grave, infiltração esteatósica ou edema pancreático, obesidade considerável (> 150% peso corporal ideal, índice de massa corporal > 30 Kg/m²) e equipa de colheita não experiente.

Constituem factores de risco para dadores pancreáticos: história de transfusão maciça, esplenectomia prévia, obesidade leve a moderada (< 150% peso corporal ideal, índice de massa corporal > 27.5 Kg/m²), anatomia arterial hepática aberrante, serologia positiva para a sífilis, internamento hospitalar prolongado, idade do dador > 45 anos, morte por evento cardiovascular ou acidente cerebrovascular, infiltração esteatósica leve a moderada do pâncreas, edema pancreático ou aterosclerose, instabilidade do dador e traumatismo pancreático leve.

De acordo com o registo da *United Network for Organ Sharing* (UNOS), as seguintes variáveis encontram-se associadas com maior risco de trombose do enxerto: idade do dador superior a 40 anos, evento cardiovascular ou acidente cerebrovascular como causa de morte e tempo de preservação superior a 24 horas.

Algumas experiências sugerem que peso corporal maior do que 130% do ideal ou índice de massa corporal superior a 30 podem estar associados a risco acrescido de perda de enxerto precoce (devido a trombose, infecção, pancreatite ou disfunção primária). Alguns autores sugerem que biopsia hepática do dador com mais de 25 a 50% de esteatose macrovesicular pode estar associada com pâncreas gordo, acrescentando risco de perda precoce de enxerto. A infiltração adiposa do pâncreas (em oposição à gordura peripancreática) pode associar-se a perda precoce de enxerto. Curiosamente, enxertos de dadores do sexo feminino com idade superior a 45 anos de idade parecem ter melhores resultados do que enxertos do sexo masculino para o mesmo limite etário independentemente da causa de morte cerebral ou do hábito corporal.

No intuito de seleccionar os enxertos mais apropriados para transplantação pancreática, o *Eurotransplant Pancreas Advisory Committee* (EPAC) concebeu um *score* para avaliação da qualidade do dador denominado *Pancreas Suitability Score* (PASS), patente na tabela 7. Dadores de pâncreas com PASS inferior a 17 parecem proporcionar resultados mais favoráveis após transplantação pancreática.

Tabela 7: Composição do PASS tal como desenhado pelo EPAC (Vinkers, Rahmel, Slot, Smits, & Schareck, 2008).

Característica do dador	1 ponto	2 pontos	3 pontos
Idade ¹ (anos)	< 30	30 - 40	≥ 40
IMC ¹ (Kg/m ²)	< 20	20 - 25	≥ 25
Cuidados Intensivos (dias)	< 3	3 - 7	≥ 7
Paragem cardíaca (minutos)	Não	Sim, < 5	Sim, ≥ 5
Na ⁺ (mmol/L)	< 155	155 - 160	≥ 160
Amilase (U/L) ou	< 130	130 - 390	≥ 390
Lipase (U/L)	< 160	160 - 480	≥ 480
(Nor)adrenalina ou	Não	< 0.05	≥ 0.05
Dobuta-/Dopamina	Não	< 10	≥ 10
Pontuação	9	18	27

¹Os pontos obtidos são multiplicados por 2.

A selecção de dadores de intestino é muito criteriosa (Fryer, 2007). Idealmente, a idade deve ser ≤ 50 anos (Mazariegos et al., 2010). Os dadores não devem apresentar história relevante de patologia intestinal prévia. À semelhança do que sucede com outros órgãos, são factores de exclusão: instabilidade hemodinâmica significativa, sépsis, infecção crónica, neoplasia transmissível, hipoxia e acidose graves. O intestino é muito sensível à isquemia pelo que não devem ser aceites dadores de coração parado. As serologias para VIH, VHB e VHC devem ser negativas. O peso do dador deve ser inferior ao do receptor. É essencial minimizar o tempo de isquemia fria, idealmente para valores inferiores a 6 horas. Embora a compatibilidade HLA não tenha sido, extensamente, estudada na transplantação intestinal, pode ser útil conhecer o perfil de HLA do dador e do receptor, particularmente se o receptor se encontra sensibilizado para determinados antígenos HLA. Outro aspecto fulcral é o perfil serológico para citomegalovírus (CMV) e para o vírus de Epstein-Barr. A transplantação de enxertos provenientes de dadores, serologicamente, positivos para CMV em receptores negativos pode acarretar consequências graves: infecção sistémica e enterite por CMV, que podem culminar com

perda de enxerto. A infecção pelo vírus de Epstein-Barr, associada à imunossupressão, coloca o receptor em risco de desenvolver uma doença linfoproliferativa.

Face à crescente expansão de critérios relativos ao perfil dos dadores de órgãos, lançando mão dos princípios da sua fundação, a ASST publicou, em 7 de Setembro de 2009, a Circular Normativa número 16/GDG relativa a critérios de exclusão para doação de órgãos. Nesta circular normativa, tendo em conta a prevenção de doenças transmissíveis, a presença de determinadas condições é considerada critério de exclusão do dador. As condições que determinam a recusa do dador são:

- Neoplasia activa, excepto alguns tumores primitivos não metastáticos do Sistema Nervoso Central, carcinomas de células basais da pele, carcinoma *in situ* do cólo do útero e tumores renais com baixo grau de malignidade.
- Septicemia incontrolada ou de origem desconhecida.
- Comportamento de risco para doenças infecto-contagiosas.
- Anticorpos positivos para VIH 1 e 2.
- Anticorpos positivos para VLTH 1 e 2.
- AgHBs e anti-HBc IgM positivos. Não se incluem nestes critérios dadores com anticorpos positivos anti-HBc e anti-HBs, este último com valor > 10 UI.
- Anticorpos anti-VHC positivos.

Devem ser efectuados a todos os dadores testes para o *Treponema pallidum* que, sendo positivos, não constituem critérios de exclusão *per si*, mas implicam a reavaliação do dador, relativamente a comportamentos de risco para doenças infecciosas, e a sua medicação se aceites para doação. A serologia anti-CMV IgG deve ser determinada a título informativo mas não constitui critério de exclusão.

Traçada a resenha histórica, feito o enquadramento legal e apresentados os princípios em que se baseia a selecção dos dadores de órgãos, eis o propósito da presente tese: explorar o perfil do dador de órgãos e as suas implicações médico-legais. Trata-se de tema de indiscutível interesse e actualidade. A concepção deste projecto é pioneira nos objectivos delineados e no tipo de análise preconizada.

Os alicerces deste projecto edificam-se na vivência profissional da autora na área da Transplantação de Órgãos. A enriquecedora experiência acumulada, ao longo de anos, na actividade de colheita desenvolvida no Gabinete de Coordenação de Colheita e Transplantação do Hospital de Santo António, exemplarmente, dirigido pela Senhora Enfermeira Rosário Caetano Pereira faz da selecção deste uma escolha natural para a execução deste projecto.

Os principais objectivos delineados para este projecto resumem-se nos pontos a seguir enumerados:

- Recolha e informatização dos dados relativos aos dadores de órgãos do Gabinete de Coordenação de Colheita e Transplantação do Hospital de Santo António.
- Determinação do perfil do dador cadáver de órgãos do Gabinete de Coordenação de Colheita e Transplantação do Hospital de Santo António nas suas múltiplas variáveis: proveniência, método de certificação e diagnóstico da morte cerebral, idade, género, índice de massa corporal, grupo sanguíneo, causa de morte, existência de morbilidades relevantes e cirurgias prévias, exposição a tóxicos ou drogas, achados imagiológicos, tempo de ventilação mecânica, disfunções de órgão, paragem cardiorrespiratória, hipotensão, suporte com vasopressores, transfusão de hemoderivados, infecção, parâmetros bioquímicos séricos, perfil serológico, existência de variantes anatómicas, aspecto macroscópico, achados da biopsia do órgão (quando efectuada), perfusão do enxerto e transmissão de eventual neoplasia.
- Análise da evolução temporal das características dos dadores cadáveres de órgãos do Gabinete de Coordenação de Colheita e Transplantação do Hospital de Santo António.
- Avaliação do perfil do dador vivo de órgãos do Gabinete de Coordenação de Colheita e Transplantação do Hospital de Santo António.
- Discussão das implicações médico-legais das características dos dadores de órgãos do Gabinete de Coordenação de Colheita e Transplantação do Hospital de Santo António.



II

Materiais e Métodos

A população alvo do presente estudo compreende os dadores de órgãos notificados ao Gabinete de Coordenação de Colheita e Transplantação do Centro Hospitalar do Porto - Hospital de Santo António - desde a sua génese até 31 de Dezembro de 2009. Conforme mencionado na tabela 1, o referido Gabinete inclui, na sua área geográfica de actuação, o Hospital de Santo António (Porto), o Hospital Nossa Senhora da Oliveira (Guimarães), o Hospital de São Marcos (Braga), o Hospital de São Pedro (Vila Real) e o Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia.

Definida a população, o desenho do estudo pressupõe a colheita dos dados relativos às variáveis a estudar. No intuito de concretizar este passo, foi solicitada e obtida a autorização da Senhora Directora do Gabinete de Coordenação de Colheita e Transplantação do Centro Hospitalar do Porto (anexo I).

O projecto, ao qual foi atribuída a referência 157/09 (110-DEFI/131-CES), foi submetido a apreciação pelo Gabinete Coordenador de Investigação/Departamento de Ensino, Formação e Investigação (DEFI) e pela Comissão de Ética para a Saúde (CES), tendo obtido parecer favorável de ambos, conforme consta dos anexos II e III, respectivamente. O Conselho de Administração do Hospital de Santo António aprovou a sua concretização de acordo com o despacho incluído no anexo IV.

O estudo elaborado é do tipo observacional, retrospectivo, descritivo e exploratório. Para proceder à colheita de dados, foi elaborada uma folha de registo que consta do anexo V.

No intuito de melhor compreender a terminologia usada, clarificam-se alguns conceitos, que se passam a designar:

- **Órgão:** parte diferenciada e vital do corpo humano, constituída por vários tecidos, que mantém de modo largamente autónomo a sua estrutura, vascularização e capacidade de desenvolver funções fisiológicas.
- **Colheita de órgãos:** todo o acto cirúrgico destinado à avaliação e potencial extracção de órgãos, tecidos e células de origem humana para transplantação.
- **Dador:** qualquer fonte humana, viva ou morta, de órgãos, tecidos e células de origem humana.
- **Dador cadáver:** indivíduo em morte cerebral candidato a doação de órgãos.
- **Dador válido:** qualquer dador do qual é retirado, pelo menos, um órgão.
- **Dador não válido:** qualquer dador do qual não é retirado qualquer órgão.
- **Dador efectivo:** qualquer dador do qual é retirado, pelo menos, um órgão usado para transplantação.
- **Dador não efectivo:** qualquer dador válido cujo(s) órgão(s) extraído(s) não seja(m) usados para transplantação.

Os dadores foram distinguidos segundo o tipo: cadáver *versus* vivo. Os motivos de recusa e não aproveitamento de dadores cadáveres foram analisados.

O perfil dos dadores cadáveres foi analisado na globalidade e para cada órgão. As variáveis analisadas nos dadores cadáveres foram a proveniência, o método de certificação e diagnóstico da morte cerebral, a idade, o género, o índice de massa corporal, o grupo sanguíneo, a causa de morte, a existência de morbilidades relevantes e cirurgias prévias, a exposição a tóxicos ou drogas, os achados imagiológicos, o tempo de ventilação mecânica, as disfunções de órgão, a paragem cardiorrespiratória, a hipotensão, o suporte com vasopressores, a transfusão de hemoderivados, a infecção, os parâmetros bioquímicos séricos, o perfil serológico, a existência de variantes anatómicas, o aspecto macroscópico, os achados da biopsia do órgão (quando efectuada), a perfusão do enxerto e a transmissão de eventual neoplasia.

O critério preconizado para considerar a presença de hipotensão no dador foi a verificação de valor tensional sistólico inferior a 80 mmHg.

Os dadores de fígado foram, ainda, caracterizados através da sua marginalidade (tabela 2) e do *Donor Risk Index* (Feng et al., 2006). A determinação do *Donor Risk Index* foi efectuada recorrendo ao *Donor Risk Index Liver Transplantation Calculator*, acessível em <http://gastro.cchmc.org/calculators/donor-risk-index/>.

Os dadores de pâncreas foram avaliados pela determinação do *Pancreas Suitability Score* (PASS), calculado através da tabela concebida pelo *Eurotransplant Pancreas Advisory Committee* (EPAC, 2008) (tabela 7). Considerados de risco acrescido dadores com PASS ≥ 17 .

Na análise do perfil analítico da população estudada, os valores de referências usados encontram-se listados na tabela 8.

Tabela 8: Valores analíticos de referência.

	Valores de referência
Leucócitos (/μL)	4.00 - 11.00
Hemoglobina (g/dL)	13.00 - 17.00
Plaquetas (/μL)	150 - 400
Tempo de protrombina (s)	< 11.2
INR	< 1.5
APTT (s)	< 29.9
Glicose (mg/dL)	70 - 105
Ureia (mg/dL)	10 - 50
Creatinina (mg/dL)	0.70 - 1.20
Amilase total (U/L)	0 - 100
Lipase (U/L)	30 - 190
Bilirrubina total (mg/dL)	0.20 - 1.00
Bilirrubina directa (mg/dL)	0.00 - 0.20
TGP (U/L)	10 - 44
TGO (U/L)	10 - 34
Fosfatase alcalina (U/L)	45 - 122
γ-glutamilttransferase (U/L)	10 - 66
DHL (U/L)	135 - 225
Albumina (g/dL)	3.50 - 5.00
Sódio (mmol/L)	135 - 145
Potássio (mmol/L)	3.50 - 5.00
Cloro (mmol/L)	95 - 105
Lactatos (mmol/L)	0.50 - 2.00

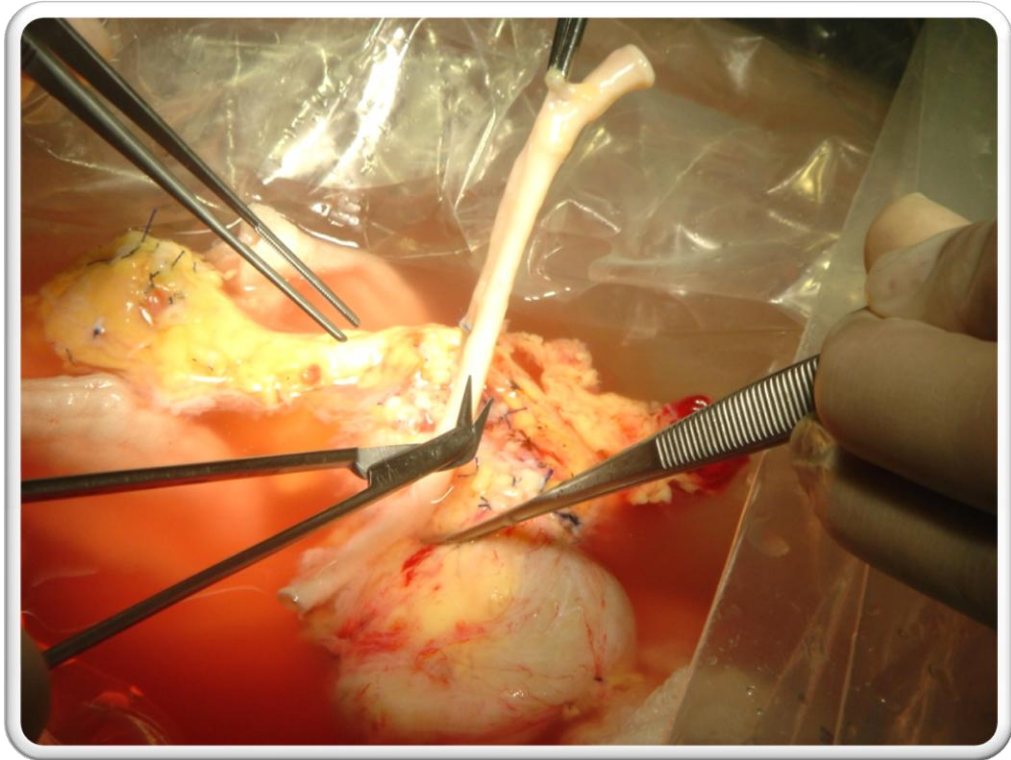
A variação do perfil de doadores cadáveres foi explorada tendo em conta a introdução do RENNDA e a expansão dos critérios de aceitação de doadores de órgãos, introduzida em 2002.

Os doadores vivos foram caracterizados de acordo com o género, a idade e o grau de parentesco com o receptor, quando aplicável. O índice de massa corporal modificado, aplicado aos doadores com polineuropatia amiloidótica familiar, confere uma noção do estado nutricional e constitui o produto entre o índice de massa corporal e a albumina.

Os dados recolhidos foram informatizados em ficheiro do tipo Excel 2007 e a análise estatística dos dados foi efectuada usando o *Predictive Analytics Software (PASW®) Statistics 18* (SPSS Inc., 2010).

Os resultados obtidos para as variáveis categóricas são apresentados em frequências absolutas e relativas. As frequências relativas são expressas sob a forma de percentagens. Os resultados obtidos para as variáveis contínuas são expressos sob a forma de média $\pm$ desvio padrão, mínimo, máximo, moda e mediana. Foram construídos gráficos e tabelas para divulgação dos resultados.

A comparação de variáveis categóricas foi efectuada recorrendo ao teste do χ^2 (Qui-quadrado) com correcção de Yates ou teste exacto de Fisher quando adequado. A diferença entre médias de variáveis contínuas foi analisada recorrendo ao teste *t-Student*. Os pressupostos deste método estatístico, nomeadamente a normalidade da distribuição e a homogeneidade de variâncias nos grupos, foram avaliados, respectivamente, pelo teste de Kolmogorov-Smirnov com correcção de Lilliefors e com o teste de Levene. Considerou-se significativo um valor de p menor do que 0.05 em todas as análises inferenciais.



Resultados

A actividade de colheita de órgãos efectuada sob a tutela do Gabinete de Coordenação de Colheita e Transplantação do Centro Hospitalar do Porto inaugurou-se no dia 8 de Julho de 1983, no Hospital de Santo António. A equipa cirúrgica, chefiada pelo Professor Mário Caetano Pereira, procedeu à extracção de dois rins dum cadáver do sexo masculino, de raça caucasiana, com 18 anos de idade, do grupo A Rh positivo, vítima de traumatismo crânio-encefálico.

De acordo com os registos disponíveis, desde então até 31 de Dezembro de 2009, terão sido referenciados, ao Gabinete, 1007 potenciais dadores cadáveres de órgãos.

Além dos dadores cadáveres de órgãos, há, ainda, a considerar os dadores vivos de órgãos. No Gabinete de Coordenação de Colheita e Transplantação do Centro Hospitalar do Porto, registaram-se 106 dadores vivos de rim e 151 dadores de fígado para transplante sequencial.

A tabela 9 resume o número global de dadores de órgãos registados no Gabinete desde 8 de Julho de 1983 até 31 de Dezembro de 2009, período de 27 anos ao qual se refere o presente estudo.

Tabela 9: Súmula do tipo de dadores de órgãos referenciados ao Gabinete de Coordenação de Colheita e Transplantação do Centro Hospitalar do Porto nos últimos 27 anos.

	Dador cadáver (1007)				Dador vivo	TOTAL
	Recusado	Não válido	Não efectivo	Efectivo		
	148	3	21	835	257	1264
	859					
	Alvo de colheita de órgãos					

Dos 1007 dadores cadáveres referenciados ao Gabinete, 148 foram recusados *ab initio*, encontrando-se os motivos listados na tabela 10. Os restantes 859 potenciais dadores cadáveres foram aceites para colheita de órgãos.

Nos registos consultados, foram, ainda, encontrados 5 potenciais dadores de órgãos não referenciados ao Gabinete. Num deles, a razão expressa de não referenciação foi a positividade serológica para sífilis e anti-HBc. Nos restantes, o motivo de não referenciação era desconhecido.

Tabela 10: Motivos para a recusa de potenciais dadores de órgãos.

	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	Total
Não dador					1	1					1		3
Impossibilidade de verificação de morte cerebral	5	1	3	4				1	1				15
Paragem cardíaca não revertida	4	3	1	1		2		1	1	1			14
Oposição da família (menor de idade)	1	1	1	3		1	1	1	2				11
Oposição da família (maior de idade)	1		2	2		4	1		1				11
Serologia positiva (VIH)							1	1					2
Serologia positiva (VLTH)					1								1
Serologia positiva (AgHBs)	2			2			1						5
Serologia positiva (anti-HBc)			2	3		1	1	1					8
Serologia positiva (VHC)	1				1	1			1	1		1	6
Serologia positiva (sífilis)				2	1	3		1					7
Comportamentos de risco (toxicodependência)				1		2	1	2					6
Comportamentos de risco (promiscuidade)	1												1
Sépsis	1	1	2		1	1	2		1	2			11
Neoplasia do Sistema Nervoso Central	1					1			1				3
Suspeita de neoplasia						1		1					2
Disfunção multi-orgânica	2	4	4	1			2						13
Etiologia duvidosa de lesão cerebral	1												1
Suspeita de meningite		1											1
Suspeita de tuberculose activa			1										1
Dador marginal (idade e morbilidades)	2	4	1	4	3	4	1	1		1		1	22
Perda do dador (problemas na manutenção)	1	1											2
Não mencionado						1	1						2
TOTAL	23	16	17	23	8	23	12	10	8	5	1	2	148

Entre os dadores que foram recusados, encontravam-se dois cidadãos estrangeiros:

- Uma cidadã alemã, solteira, 25 anos de idade, sem residência legal em Portugal, vítima de traumatismo crânio-encefálico, cuja família, de origem e cidadania portuguesas, não deu anuência para a colheita de órgãos.
- Um cidadão brasileiro com registo de não dador no bilhete de identidade, por ter expresso em vida a vontade de não ser dador.

De seguida, procede-se à descrição dos 859 dadores cadáveres de órgãos nos quais foi proposta colheita de órgãos. A tabela 11 constitui uma súmula do destino desses dadores.

Tabela 11: Dadores cadáveres candidatos a colheita.

	Dador não válido	Dador válido	Dador não efectivo	Dador efectivo
	3	856	21	835

Em 3 das colheitas efectuadas no Gabinete de Coordenação de Colheita e Transplantação do Centro Hospitalar do Porto, os dadores não foram válidos e não foram extraídos quaisquer órgãos. Os motivos encontram-se expressos na tabela 12.

Tabela 12: Colheitas sem extracção de órgãos.

	Sexo	Idade (anos)	Motivo	Ano
1. ^a	Masculino	62	Policistose renal	1991
2. ^a	Masculino	24	Sépsis intrabdominal	1994
3. ^a	Masculino	31	Tumor pancreático	2005

Registaram-se, ainda, 21 colheitas nas quais os órgãos extraídos não foram usados para transplantação (dadores não efectivos). Os motivos são enunciados na tabela 13.

Tabela 13: Colheitas não efectivas (órgãos extraídos não usados para transplantação).

	Órgãos extraídos	Número de órgãos	Motivo de recusa	Colheitas
	Rins	16	Serologias positivas (AgHBs)	8
	Rins	6	Resultado da biópsia	3
	Rins	4	Má perfusão	2
	Rins	2	Tumor renal	1
	Rins	2	Policistose renal	1
	Rins	2	Insuficiência renal	1
	Fígado	1	Alcoolismo	1
	Fígado e rins	6	Resultado da biópsia	2
	Fígado e rins	3	Suspeita de linfoma	1
	Fígado e rins	3	Sífilis, anti-HBc+	1
Total		45		21

Foram extraídos, no total, 2370 órgãos (2.76 por dador cadáver) dos quais 2122 foram usados para transplante (2.47 por dador cadáver), conforme se explicita na tabela 14.

Tabela 14: Órgãos extraídos e seu aproveitamento para transplantação.

	Órgãos extraídos	Órgãos transplantados	Taxa de aproveitamento
Coração	37	37	100.00%
Pulmão	18	18	100.00%
Fígado	439	387	88.15%
Pâncreas	73	63	86.30%
Rim	1698	1617	95.23%
Total	2265	2122	93.69%

A taxa de aproveitamento global dos órgãos extraídos cifrou-se em 89.54% (2122 órgãos transplantados dos 2370 extraídos). A tabela 15 constitui um quadro sinóptico dos órgãos extraídos mas não usados para transplantação.

Tabela 15: Órgãos extraídos não usados para transplantação.

	Órgãos extraídos não transplantados	Total
	Colheita experimental de fígado	8
	Colheita experimental de pâncreas	26
	Colheita de coração para válvulas	71
	Fígado recusado	52
	Pâncreas recusado	10
	Rim recusado	81
		248

Excluídas as 24 colheitas em que não houve rentabilidade de órgãos, a análise global das 859 colheitas efectuadas revela 835 colheitas efectivas com aproveitamento dos órgãos extraídos do dador cadáver. A taxa de colheitas rentáveis e efectivas foi, portanto, de 97.21%. O número de órgãos aproveitado por dador cadáver efectivo foi de 2.54.

A população de dadores efectivos compreende, assim, 835 dadores cadáveres de órgãos, cujas características se enumeram a seguir.

● Caracterização da população de dadores cadáveres efectivos

A proveniência dos dadores reparte-se pelas várias instituições hospitalares da área geográfica tutelada pelo GCCT do CHP de acordo com as proporções visualizadas no gráfico da figura 4.

O Hospital de Santo António forneceu 84.43% do total dos dadores efectivos. A contribuição restante cifrou-se em 11.62% para o Hospital de São Marcos em Braga, 2.16% para o Hospital de São Pedro em Vila Real, 1.44% para o Hospital de Nossa Senhora da Oliveira em Guimarães e 0.36% para o Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia.

A duração das colheitas multi-orgânicas efectuadas foi, em média, 136.99 ± 40.80 minutos, tendo a mais rápida demorado 30 e a mais demorada 420 minutos.

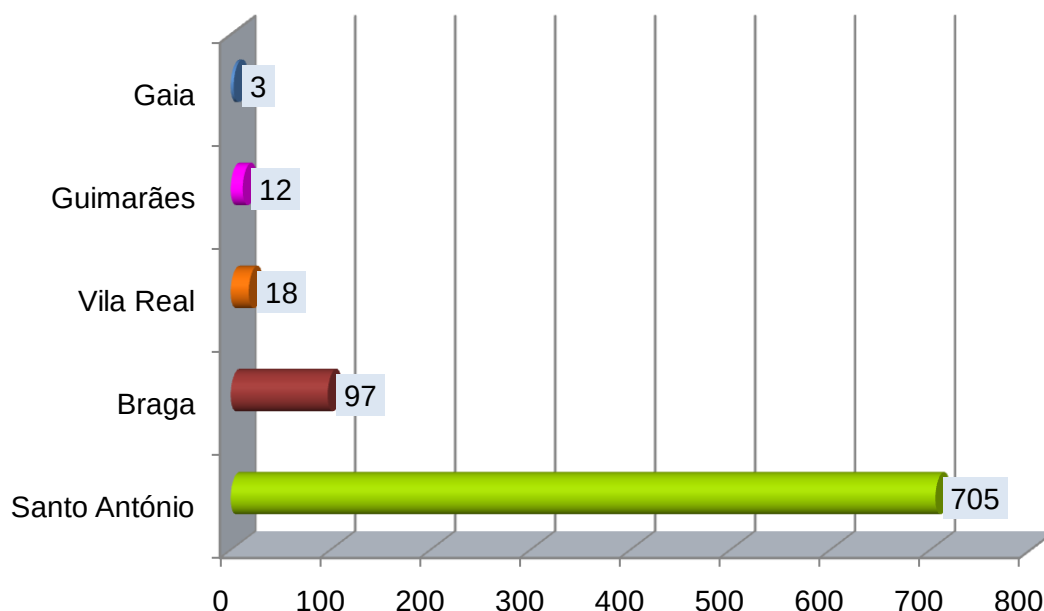


Figura 4: Instituição hospitalar de referenciação dos dadores cadáveres de órgãos.

O número de dadores foi variável ao longo dos anos, tendo, em 2009, atingido o seu pico com 50 colheitas multi-orgânicas efectivas registadas (figura 5).

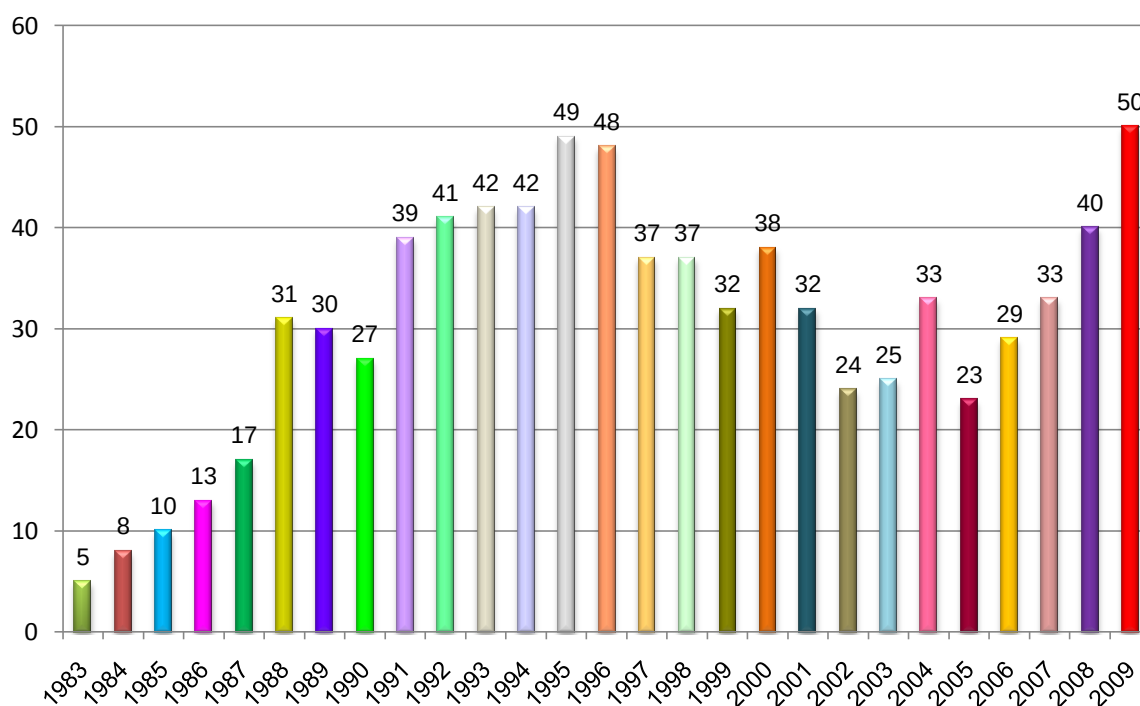


Figura 5: Evolução temporal da quantidade de dadores cadáveres efectivos de órgãos.

O diagnóstico de morte cerebral foi certificado por dois médicos especialistas, sendo a Neurocirurgia e a Anestesiologia as especialidades mais, frequentemente, envolvidas conforme atesta a tabela 16. A Neurocirurgia esteve presente na certificação de 684 (81.92%) das mortes cerebrais verificadas. A Anestesiologia, por seu turno, contribuiu para 556 (66.59%) dos casos.

Tabela 16: Especialidades médicas que procederam à certificação da morte cerebral.

Especialidades	Número de casos	Proporção de casos
Neurocirurgia e Anestesiologia	459	54.97%
Neurocirurgia e Medicina Interna	163	19.52%
Neurologia e Anestesiologia	83	9.94%
Neurocirurgia e Pneumologia	50	5.99%
Neurologia e Medicina Interna	46	5.51%
Anestesiologia e Medicina Interna	9	1.08%
Neurocirurgia	5	0.60%
Neurocirurgia e Pediatria	5	0.60%
Neurologia e Pneumologia	5	0.60%
Anestesiologia	3	0.36%
Neurocirurgia e Neurologia	2	0.24%
Anestesiologia e Pneumologia	1	0.12%
Neurologia e Pediatria	1	0.12%
Cirurgia Geral e Anestesiologia	1	0.12%
Cirurgia Geral e Neurologia	1	0.12%
Medicina Interna e Pediatria	1	0.12%
TOTAL	835	100%

Com exceção dos especialistas em Neurocirurgia e Neurologia, os restantes apresentavam experiência em Medicina Intensiva.

O diagnóstico de morte cerebral foi, maioritariamente (89.58% das situações), baseado em critérios clínicos, conforme se verifica no gráfico da figura 6, alusivo ao método de verificação da morte cerebral.

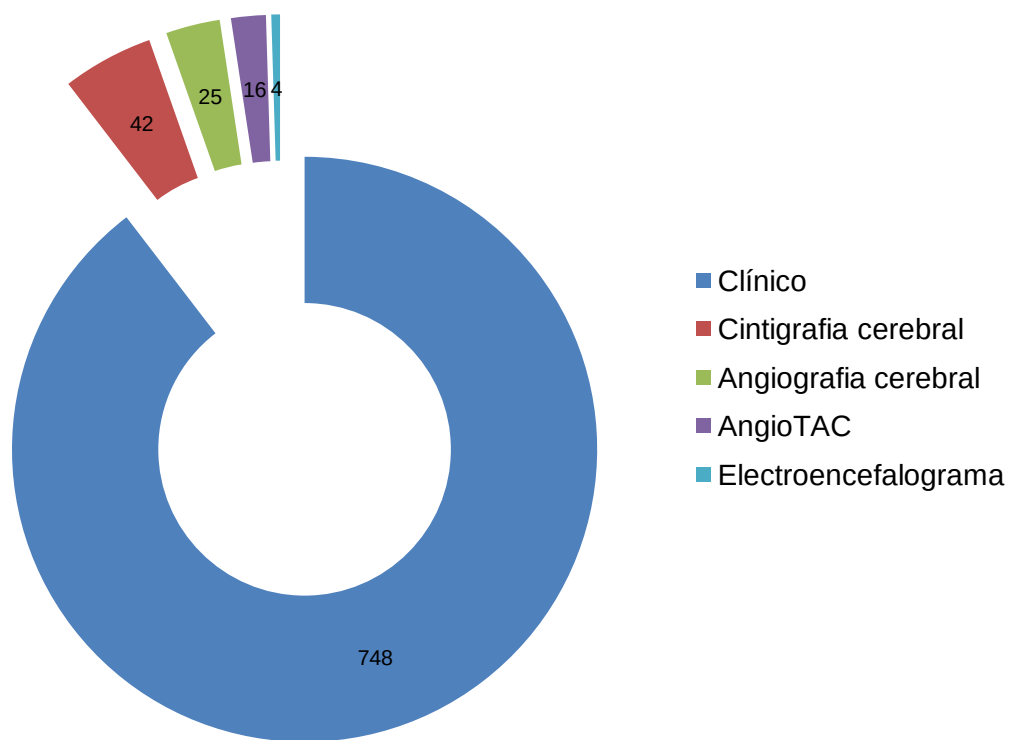


Figura 6: Métodos de verificação da morte cerebral.

Apenas 2 dadores eram de raça negra, os restantes caucasianos (99.76%). Na população estudada, predomina o sexo masculino (71.98%), de acordo com os números representados no gráfico da figura 7.

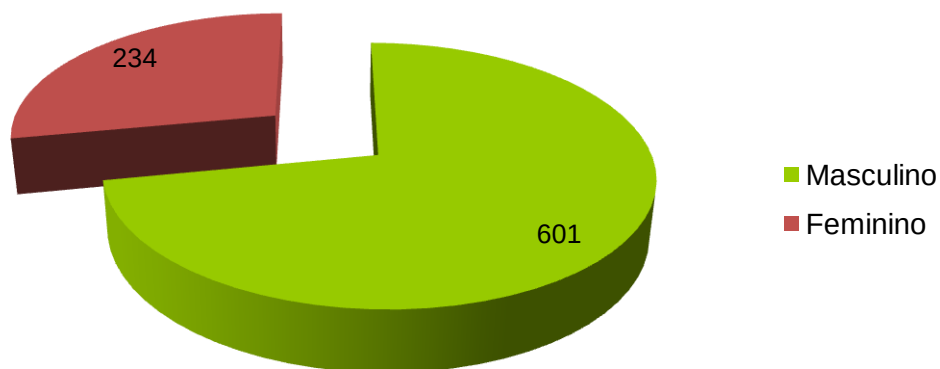


Figura 7: Distribuição da população de dadores efectivos por género.

A distribuição por idades encontra-se representada no histograma patente na figura 8. A idade média dos dadores é de 35.31 ± 16.23 anos, variando a amplitude da amostra entre 1 e 86 anos. A mediana e a moda são, 35 e 18 anos, respectivamente.

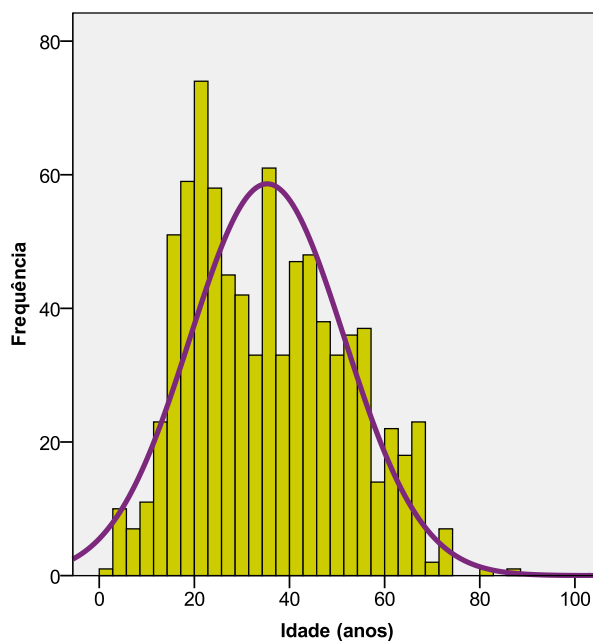


Figura 8: Distribuição da população de dadores efectivos segundo a idade.

A distribuição por escalões etários pode visualizar-se no gráfico da figura 9.

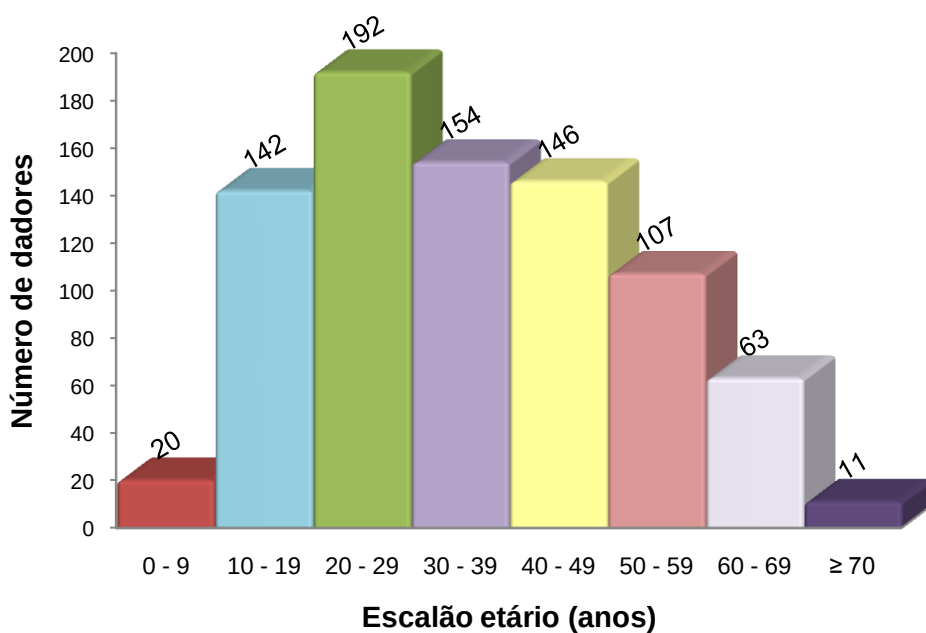


Figura 9: Distribuição dos dadores por escalões etários.

O índice de massa corporal dos dadores é, em média, $24.01 \pm 2.42 \text{ Kg/m}^2$, variando entre 12.76 e 41.62 Kg/m^2 . O valor da mediana e da moda é coincidente: 24.01 Kg/m^2 .

Os grupos sanguíneos mais frequentes na população estudada são o A (44.43%) e o O (39.64%). O grupo B representa 13.89% dos dadores e o grupo AB está presente em 2.04% dos mesmos. O factor Rh é positivo em 76.05% da população estudada. As tipagens sanguíneas mais frequentes, tendo em conta os sistemas ABO e Rh, são A Rh positivo (34.01%) e O Rh positivo (31.02%). A distribuição dos grupos sanguíneos na população estudada encontra-se expressa no gráfico da figura 10.

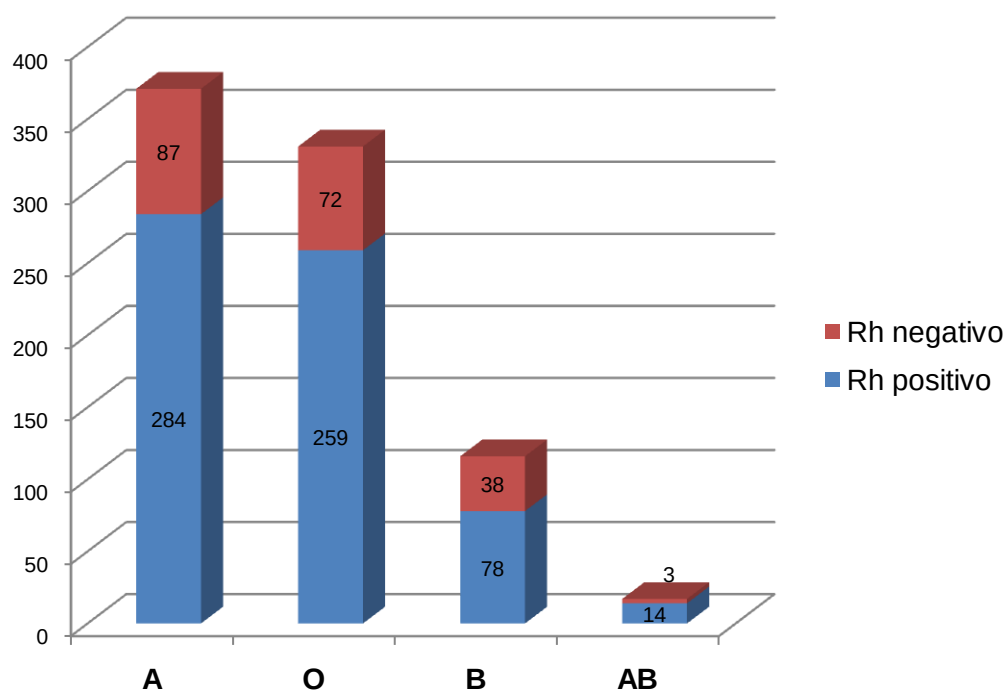


Figura 10: Distribuição dos grupos sanguíneos segundo os sistemas ABO e Rh.

A principal causa de morte é o traumatismo crânio-encefálico (71.02%) seguida pelo acidente vascular cerebral (15.81%). Entre estes, 110 são de etiologia hemorrágica (83.33%) e 22 isquémica (16.67%). O gráfico da figura 11 exemplifica as causas de morte dos dadores em estudo. O traumatismo crânio-encefálico foi provocado por arma de fogo em 26 casos (4.38% do total). Entre os dadores vítimas de traumatismo crânio-encefálico, 14 tinham sido submetidos, previamente, a atitudes descompressivas: craniotomia (11) e derivação ventricular externa (3). Nos casos em que este tipo de traumatismo não era isolado, enquadrava-se num contexto de politrauma, repartido por traumatismos torácico (66), ortopédico (48), vertebromedular (9) e abdominal (8). Em 4 dos casos de

traumatismo abdominal, houve necessidade prévia de laparotomia para terapêutica das lesões traumáticas: esplenectomia (2), hemostase de laceração hepática (1) e renal (1).

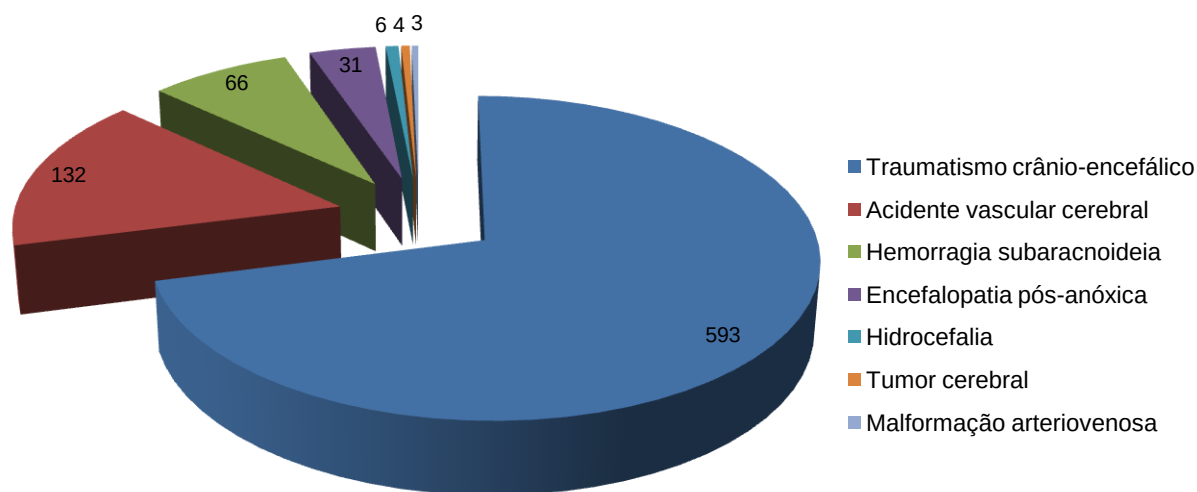


Figura 11: Distribuição dos dados de acordo com as causas de morte.

A encefalopatia pós-anóxica filia-se, essencialmente, em paragens cardiorrespiratórias revertidas mas prolongadas, havendo 3 casos de afogamento, um de electrocussão e outro de enforcamento. As hemorragias subaracnoideias encontram-se registadas como secundárias à rotura de aneurismas cerebrais. A causa de hidrocefalia encontra-se, apenas, registada em 2 dos 6 casos identificados. Nas situações registadas, a hidrocefalia foi de tipo obstrutivo, motivada por obstrução em drenagem ventriculoperitoneal, num dos casos, e malformação da charneira occipito-vertebral no outro. Os tumores cerebrais são do tipo astrocitoma grau II.

Em 29 (3.47%) dos dados efectivos estudados, registava-se história de cirurgias prévias: esplenectomia (9), clipagem de aneurisma (4), colecistectomia (3), cirurgia gástrica (2), cirurgia valvular cardíaca (2), histerectomia (2), apendicectomia (1), abdominoplastia (1), cesariana (1) e de etiologia desconhecida (4).

Dos 835 dados efectivos, 149 (17.84%) apresentavam morbilidades previamente conhecidas que são documentadas na tabela 17. As patologias mais frequentes são a hipertensão arterial (27.41%) e o alcoolismo crónico (21.83%).

Tabela 17: Morbidades apresentadas pelos dadores de órgãos da população estudada.

Morbidades	Número de casos
Hipertensão arterial	54
Alcoolismo crónico	43
Dislipidemia	14
Diabetes	12
Tabagismo	12
Cardiopatia isquémica	10
Epilepsia	7
Asma	5
Hipocoagulação	5
Astrocitoma grau II	4
Depressão	3
Cardiopatia valvular	3
Doença pulmonar crónica obstrutiva	2
Acidente vascular cerebral	2
Fibrilação auricular	2
Nefropatia	2
Patologia psiquiátrica não especificada	2
Insuficiência cardíaca	1
Esquizofrenia	1
Espondilite anquilosante	1
Doença de Paget	1
Eclampsia	1
Síndrome antifosfolípídico	1
Síndrome de Moyamoya	1
Meningioma	1
Malformação da charneiro occipito-vertebral	1
Neoplasia benigna da corda vocal	1
Tiroidite de Hashimoto	1
Púrpura trombocitopénica idiopática	1
Bócio	1
Trombose da veia central da retina	1
Litíase renal	1
TOTAL	197

A exposição a tóxicos ou drogas, prévia à verificação da morte cerebral, comprova-se em 46 casos (5.51% do total): álcool (28), benzodiazepinas (22), antidepressivos tricíclicos (3), organofosforados (2), canabinóides (2), herbicida (1), opiáceos (1) e fenitoína (1).

A ecografia abdominal foi efectuada em 250 dadores (29.94% do total). O resultado foi normal em 193 casos, 77.20% dos dadores nos quais foi realizada. As anomalias encontradas foram: esteatose hepática (37), litíase vesicular (8), nefropatia (3), contusão renal (3), hepatopatia crónica (2), laceração hepática (2) e litíase renal (2). Em 7 casos, estava registado o resultado de tomografia axial computadorizada: normal em 5 deles e mostrando traumatismo renal grau III no outro caso.

Em média, os dadores permanecem 3.18 ± 2.50 dias em regime de ventilação mecânica, variando a sua duração entre 1 e 15 dias. A moda é de 24 horas e a mediana de 3 dias.

O número de disfunções de órgão presentes nos dadores cadáveres era, em média, de 2.43 ± 0.89 , oscilando entre 1 e 6. As mais frequentes eram a disfunção respiratória, presente na totalidade da amostra, e a cardiovascular, presente em 572 (68.50%) dos casos estudados. O gráfico da figura 12 traduz as disfunções presentes nos dadores que compõem a amostra.

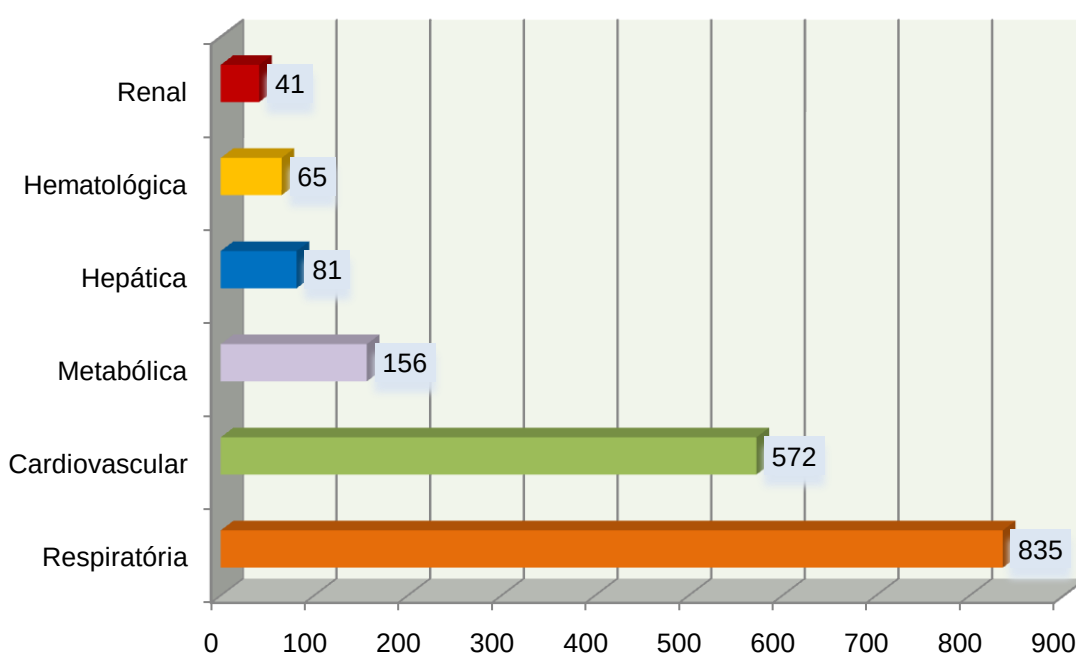


Figura 12: Disfunções de órgãos presentes nos dadores.

A paragem cardíaca foi documentada e revertida em 72 dadores cadáveres (8.62% do total). A duração média da paragem foi de 17.17 ± 9.50 minutos.

Períodos de hipotensão ocorreram em 166 dadores (19.88% do total). A duração média da hipotensão foi de 171.92 ± 294.46 minutos (média inferior a 3 horas).

Registou-se suporte de substâncias vasopressoras em 572 dadores, 68.50% da população total. O número de aminas empregue encontra-se representado na tabela 18. Em 89.86% destes dadores, apenas, houve necessidade de uma droga vasoactiva.

Tabela 18: Número de substâncias vasopressoras utilizadas nos dadores cadavéricos sob suporte das mesmas.

Número de aminas	1	2	3
Número de casos	514	56	2

A dopamina foi a amina vasoactiva mais usada (64.68%) seguida pela noradrenalina (40.73%). As várias aminas utilizadas constam do gráfico da figura 13.

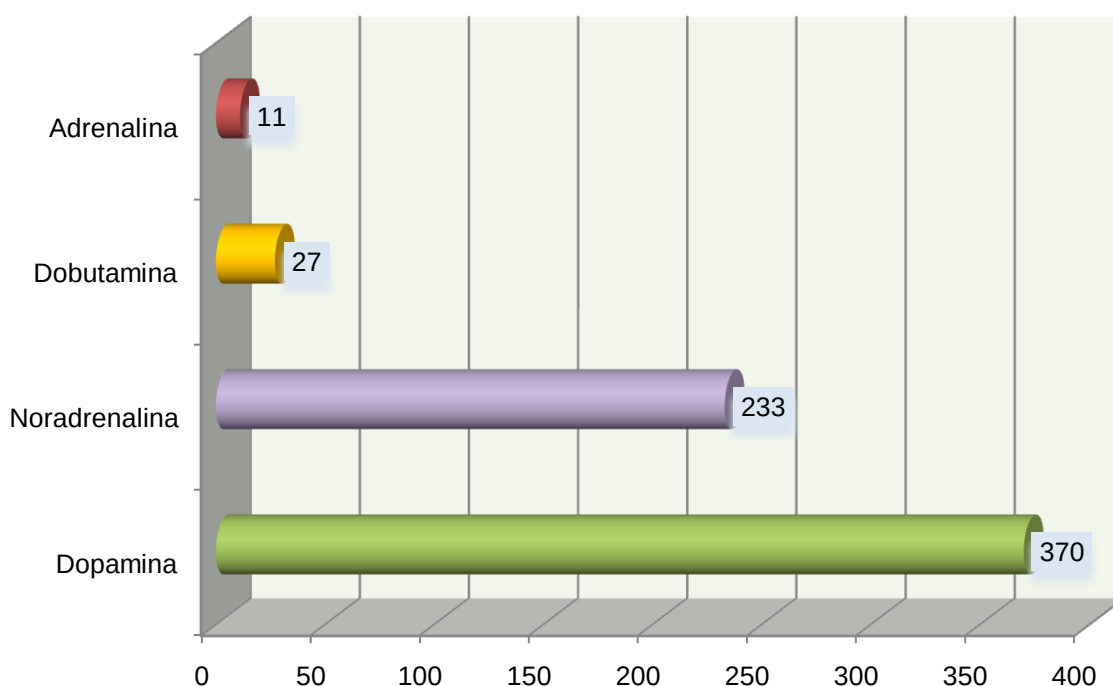


Figura 13: Substâncias vasopressoras usadas no suporte cardiovascular dos dadores.

Registou-se transfusão de derivados sanguíneos em 165 casos, valor que corresponde a 19.76% do total de dadores. O consumo de hemoderivados foi, em média, 3.66 ± 2.83 unidades de glóbulos rubros, 2.64 ± 4.08 unidades de plasma e 1.06 ± 1.48 concentrados de plaquetas.

A presença de infecção foi documentada em 165 dadores (19.76% do total) que, consequentemente, se encontravam sob antibioterapia. O foco infeccioso era respiratório em 94.54% dos casos, encontrando-se os restantes focos infecciosos expressos no gráfico da figura 14.

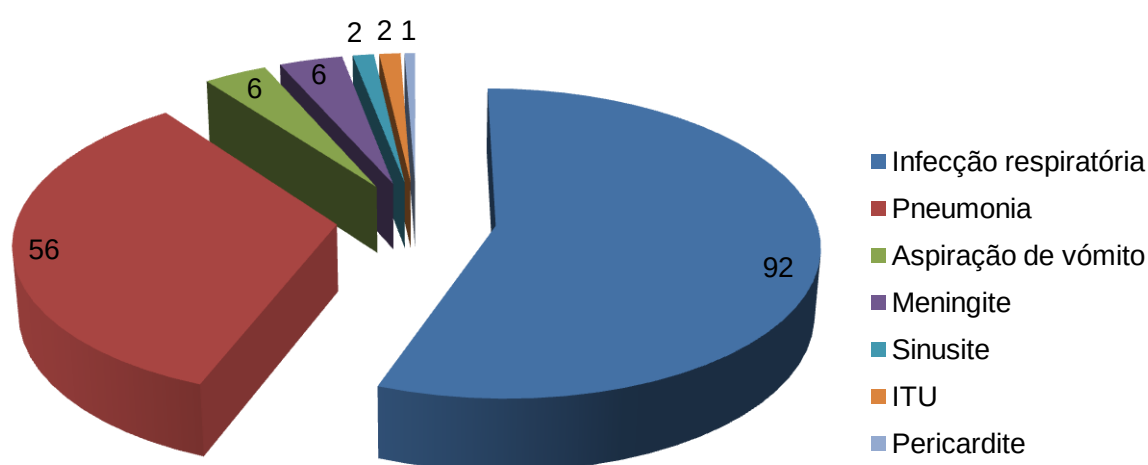


Figura 14: Distribuição da infecção de acordo com a sua origem.

Em 3 situações, coexistiam com o foco respiratório: meningite (2) e infecção urinária (1).

Em 5 dadores cadáveres, registou-se o recurso a antibioterapia sem se objectivar evidência de infecção. A análise destas situações revela que o esquema de antibioterapia foi usado com base na suspeita clínica de meningite em contexto de ocorrência de traumatismo crânio-encefálico.

A duração média da antibioterapia instituída era de 3.68 ± 1.69 dias, variando a amplitude da amostra entre 1 e 13 dias. Em 70.91% das situações, apenas foi usado um antibiótico, conforme consta do gráfico da figura 15. O recurso a esquema contendo quatro antibióticos foi efectuado, apenas, em 2 situações.

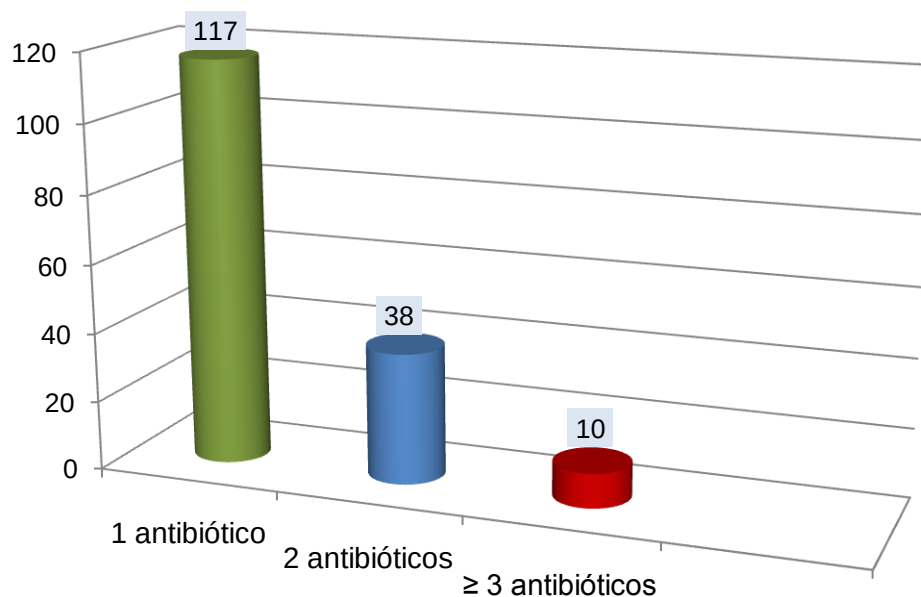


Figura 15: Distribuição dos doadores sob antibioterapia de acordo com o número de antibióticos usados.

A substância mais frequentemente usada nos esquemas de antibioterapia foi a amoxicilina e ácido clavulânico. Os vários fármacos empregues encontram-se visualizados no gráfico da figura 16.

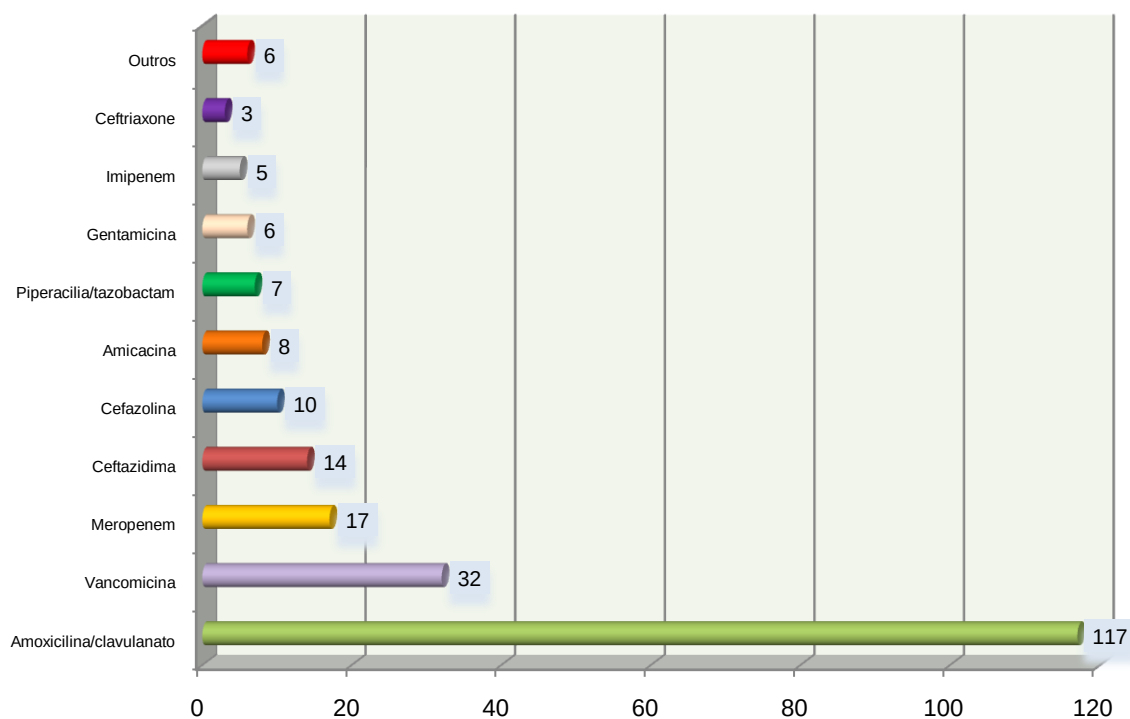


Figura 16: Fármacos usados nos doadores sob antibioterapia.

O perfil analítico da população de dadores cadáveres figura na tabela 19.

Tabela 19: Distribuição dos dadores cadáveres de acordo com os valores analíticos mensurados na data mais recente prévia à colheita de órgãos.

	Número (proporção) de casos com valor analítico		
	Inferior ao normal	Normal	Superior ao normal
Leucócitos (/μL)	9 (1.08%)	559 (66.95%)	267 (31.98%)
Hemoglobina (g/dL)	425 (50.90%)	410 (49.10%)	0 (0.00%)
Plaquetas (/μL)	241 (28.86%)	588 (70.42%)	6 (0.72%)
Tempo de protrombina (s)	0 (0.00%)	827 (99.04%)	8 (0.96%)
INR	0 (0.00%)	827 (99.04%)	8 (0.96%)
APTT (s)	2 (0.24%)	828 (99.16%)	5 (0.60%)
Glicose (mg/dL)	9 (1.08%)	443 (53.05%)	383 (45.87%)
Ureia (mg/dL)	20 (2.40%)	726 (86.95%)	89 (10.66%)
Creatinina (mg/dL)	0 (0.00%)	834 (99.88%)	1 (0.12%)
Amilase (U/L)	0 (0.00%)	820 (98.20%)	15 (1.80%)
Lipase (U/L)	31 (3.71%)	802 (96.05%)	2 (0.24%)
Bilirrubina total (mg/dL)	0 (0.00%)	835 (100.00%)	0 (0.00%)
Bilirrubina directa (mg/dL)	0 (0.00%)	834 (99.88%)	1 (0.12%)
TGP (U/L)	20 (2.40%)	640 (76.65%)	175 (20.96%)
TGO (U/L)	5 (0.60%)	513 (61.44%)	317 (37.96%)
Fosfatase alcalina (U/L)	104 (12.46%)	677 (81.08%)	54 (6.47%)
γ-glutamilttransferase (U/L)	57 (6.83%)	676 (80.96%)	102 (12.22%)
DHL (U/L)	7 (0.84%)	438 (52.46%)	390 (46.71%)
Albumina (g/dL)	1 (0.12%)	831 (99.52%)	3 (0.36%)
Sódio (mmol/L)	32 (3.83%)	506 (60.60%)	297 (35.57%)
Potássio (mmol/L)	0 (0.00%)	834 (99.88%)	1 (0.12%)
Cloro (mmol/L)	4 (0.48%)	649 (77.72%)	182 (21.80%)
Lactatos (mmol/L)	0 (0.00%)	834 (99.88%)	1 (0.12%)

O perfil serológico dos dadores cadáveres da população em estudo encontra-se detalhado na tabela 20.

Tabela 20: Perfil serológico dos dadores cadáveres.

	Positivo	Negativo	Total
CMV IgG	613 (73.41%)	222 (26.59%)	835 (100.00%)
AgHBs	0 (0.00%)	835 (100.0%)	835 (100.00%)
Anti-HBs	135 (16.17%)	700 (83.83%)	835 (100.00%)
Anti-HBc	52 (6.23%)	783 (93.77%)	835 (100.00%)
Anti-VHC	0 (0.00%)	835 (100.00%)	835 (100.00%)
Anti-VIH 1 e 2	0 (0.00%)	835 (100.00%)	835 (100.00%)
TPHA	3 (0.36%)	832 (99.64%)	835 (100.00%)

Dos 52 dadores anti-HBc positivos, 50 eram, simultaneamente, anti-HBs positivos. A determinação de IgM foi negativa em todos os dadores anti-HBc positivos. Foram usados 1 coração, 3 pâncreas, 33 fígados e 51 rins de dadores positivos para anti-HBc. Os receptores dos órgãos extraídos destes dadores possuíam, na sua maioria, serologia negativa para o vírus da hepatite B (78) e, nestes, não houve registo de transmissão da hepatite B. Os restantes receptores eram doentes com hepatite B (5) e polineuropatia amiloidótica familiar *core* positivos (2, sem evidência de seroconversão até ao presente). O grupo de receptores com hepatite B era constituído por 2 doentes com PAF, 1 doente com falência hepática aguda, 1 doente com cirrose e 1 doente candidato a retransplante por colangiopatia após transplante no contexto de falência hepática aguda.

A positividade para TPHA, em 3 casos, reflectia infecção antiga, pesquisa auxiliada pela execução do teste FTA-Abs.

Em 17.12% (143) dos dadores efectivos estudados, foram encontradas variantes anatómicas da vascularização habitual dos órgãos. A mais frequente foi a presença de mais do que uma artéria renal. A existência de dois ureteres foi patente em 6 casos (0.72% do total).

Em 3.83% dos dadores, o aspecto macroscópico dos enxertos contra-indicou a utilização de um dos órgãos para transplante.

Nos registos, constava a referência a 165 (19.76%) biopsias efectuadas durante a colheita de órgãos no intuito de avaliar a viabilidade dos órgãos para transplante: 151 hepáticas e 26 renais.

Em 4 (0.48%) dadores, a perfusão dos enxertos não foi a desejável, embora não tenha ditado a não utilização do órgão para transplante.

Em relação à transmissão de neoplasia pelos dadores, os registos documentam a transmissão de um coriocarcinoma duma dadora para o receptor de fígado e para a receptora de um dos rins. A dadora tinha 42 anos e foi vítima de hemorragia cerebral espontânea. Encontrava-se há 4 dias sob ventilação mecânica. A ecografia abdominal relatava, apenas, a presença de litíase vesicular, não havendo referência a história clínica prévia considerada relevante. Não há registo de complicações na receptora do outro rim. O pâncreas, que tinha sido extraído da dadora, não foi transplantado por anomalias vasculares. Não foram extraídos outros órgãos.

● **Caracterização da população de dadores cadáveres por órgão: coração**

A primeira colheita de coração para transplantação ocorreu no dia 4 de Abril de 2004, no Hospital de Santo António, e foi executada pelo Professor Pedro Antunes dos Hospitais da Universidade de Coimbra. O dador cadáver era um jovem do sexo masculino com 18 anos de idade, de raça caucasiana, do grupo O Rh negativo, vítima de traumatismo crânio-encefálico. Foram extraídos, além do coração, pela restante equipa de colheita, o fígado, o pâncreas e dois rins.

No total, durante o período de 27 anos em estudo, foram colhidos 37 corações usados para transplantação noutros centros do país (tabela 21), dado que o Centro Hospitalar do Porto não possui a valência de transplantação cardíaca.

Tabela 21: Destino dos corações colhidos para transplante.

Centro receptor	Coimbra	São João	Lisboa
Número de casos	26	5	6

A maioria dos enxertos cardíacos era proveniente dos Hospitais de Santo António (72.97%) e de São Marcos (21.62%).

Todos os dadores eram de raça caucasiana. O género masculino predominava (30, 81.08%). A idade média dos dadores era de 32.19 ± 11.58 anos, variando a sua amplitude entre 15 e 53 anos. Os grupos sanguíneos repartem-se entre O (22) e A (15), sendo o factor Rh positivo em 91.89% destes dadores. A principal causa de morte foi o traumatismo crânio-encefálico (78.38%) seguida pela hemorragia cerebral espontânea (13.51%). Em média, os dadores estiveram sob ventilação mecânica durante 2.70 ± 2.64 dias, variando o intervalo de tempo entre 1 e 10 dias. O número de disfunções de órgão apresentadas pelos dadores era de 3.14 ± 0.98 , oscilando entre 1 e 5. Registaram-se 6 casos (16.22%) em que houve paragem cardíaca controlada e revertida com duração média aproximada de 7 minutos. Houve períodos de hipotensão em 7 casos (18.92%), encontrando-se 94.59% dos dadores sob efeito de aminas vasoactivas. Registava-se história transfusional prévia em 11 dadores (29.73%). A infecção estava presente em 10 dadores, 27.03% da totalidade da amostra. Em relação ao perfil serológico, verificou-se positividade para CMV IgG em 33 casos e, apenas, 1 dos dadores era anti-HBc positivo.

● Caracterização da população de dadores cadáveres por órgão: pulmão

A primeira colheita de pulmões decorreu em 17 de Dezembro de 2007, no Hospital de São Marcos, em Braga, a cargo duma equipa de cirurgiões torácicos do Hospital Puerta del Hierro de Madrid. O cadáver era duma mulher, de raça caucasiana, com 35 anos de idade, do grupo AB Rh positivo, vítima de acidente vascular cerebral hemorrágico. Nesta colheita, foram, ainda, extraídos o fígado e dois rins.

No total, durante o período de 27 anos em estudo, foram colhidos 18 pulmões usados para transplantação noutros centros do país (tabela 22), por não haver valência de transplantação pulmonar no Hospital de Santo António.

Tabela 22: Destino dos pulmões colhidos para transplante.

Centro receptor	Santa Marta	Espanha
Número de casos	4	14

Os dadores de pulmões (9) eram provenientes dos Hospitais de Santo António (7) e de São Marcos (2). Cada dador proporcionou a colheita de 2 pulmões.

Todos os dadores eram de raça caucasiana, 5 do sexo masculino e 4 do sexo feminino. A idade média dos dadores era de 37.67 ± 8.92 anos, variando a sua amplitude

entre 19 e 49 anos. Os grupos sanguíneos repartem-se entre O (6), A (2) e AB (1), sendo o factor Rh positivo em todos os dadores. As principais causas de morte foram a hemorragia cerebral espontânea (55.56%) e o traumatismo crânio-encefálico (33.33%). Em média, os dadores estiveram sob ventilação mecânica durante 1.22 ± 0.44 dias. O número de disfunções de órgão apresentadas pelos dadores era de 3.22 ± 1.09 , oscilando entre 1 e 5. Não houve registo de paragem cardiorrespiratória nem de infecção em qualquer dos dadores. Houve períodos de hipotensão em 2 casos, encontrando-se 77.78% dos dadores sob efeito de amins vasoactivas. Registava-se história transfusional prévia em, apenas, 1 dador que tinha recebido 2 unidades de concentrado de glóbulos rubros. Em relação ao perfil serológico, verificou-se positividade para CMV IgG em 7 casos e 2 dos dadores eram anti-HBs positivo.

A análise do perfil ventilatório dos dadores de pulmão revela uma relação paO_2/FiO_2 média de 514.46 ± 80.52 , variando entre 370.40 e 600.80.

● Caracterização da população de dadores cadáveres por órgão: pâncreas

A primeira colheita de pâncreas foi efectuada no dia 3 de Maio de 2000, no Hospital de Santo António. A equipa cirúrgica, constituída pelo Dr. Manuel Teixeira, Dr. Rui Almeida e Dr. José Davide, procedeu à colheita de fígado, pâncreas, dois rins e coração para válvulas, a partir dum cadáver do sexo masculino, de raça caucasiana, com 21 anos de idade, do grupo O Rh positivo, vítima de traumatismo crânio-encefálico.

No total, durante o período de 27 anos em estudo, foram colhidos 73 pâncreas, dos quais 63 foram usados para transplantação no Hospital de Santo António. Os motivos que presidiram à recusa de 10 pâncreas para transplante encontram-se expressos na tabela 23.

Tabela 23: Motivo para a não utilização dos enxertos pancreáticos colhidos.

Motivo para a recusa do órgão	Número de casos
Falta de receptor	2
Lesão vascular do órgão	3
Anomalia vascular do órgão	3
Serologia positiva para anti-HBc	1
Granuloma tuberculóide	1
TOTAL	10

De seguida, procede-se à caracterização da população de dadores efectivos de pâncreas.

A maioria dos enxertos pancreáticos era proveniente do Centro Hospitalar do Porto (65.08%) e de Braga (30.16%). Os restantes dadores foram referenciados pelos Hospitais de Guimarães (2) e Vila Real (1).

Todos os dadores eram de raça caucasiana. O género predominante era o masculino (52, 82.54%). A idade média dos dadores era de 28.67 ± 10.38 anos, variando a sua amplitude entre 13 e 47 anos. Os grupos sanguíneos repartem-se entre O (30), A (29) e B (4), sendo o factor Rh positivo em 84.13% destes dadores. A principal causa de morte foi o traumatismo crânio-encefálico (53, 84.13%) seguida pela hemorragia cerebral espontânea (6, 9.52%). As restantes causas de morte foram encefalopatia pós-anóxica (2), malformação arteriovenosa (1) e tumor do Sistema Nervoso Central (1). Em média, os dadores estiveram sob ventilação mecânica durante 3.18 ± 2.77 dias, variando o intervalo de tempo entre 1 e 13 dias. O número de disfunções de órgão apresentadas pelos dadores era de 2.86 ± 0.96 , oscilando entre 1 e 5. Registaram-se 9 casos (14.28%) em que houve paragem cardíaca controlada e revertida com duração média aproximada de 12 minutos. Houve períodos de hipotensão em 18 casos (28.57%), encontrando-se 85.71% dos dadores sob efeito de amins vasoactivas. Registava-se história transfusional prévia em 15 dadores (23.81%), que receberam, em média, 3.17 ± 2.12 unidades de glóbulos rubros, oscilando o consumo entre 1 e 8 unidades. Nestes, houve necessidade, simultânea, de plasma em 5 dadores. A infecção estava presente em 17 dadores, 26.98% da totalidade, predominando o foco respiratório (76.47%). Em relação ao perfil serológico, verificou-se positividade para CMV IgG em 60 casos. A pesquisa de anti-HBs era positiva em 29 dadores, sendo 3 *core* positivo.

Em termos analíticos, importa fazer referência aos valores de glicose e enzimas pancreáticas. Os valores médios de glicemia dos dadores eram de 137.51 ± 45.72 mg/dL. A moda era 138 e a mediana 137 mg/dL. A média dos valores de amilase total era de 91.07 ± 44.02 U/L, variando entre 14 e 332 U/L. A lipase média era de 53.87 ± 29.30 U/L, oscilando entre 7 e 204 U/L.

Foram calculados os valores para o *Pancreas Suitability Score* (PASS) em todos os dadores (figura 17) obtendo-se a pontuação média de 16.95 ± 2.77 . A moda e a mediana são coincidentes: 17. A pontuação mínima de PASS verificada foi de 11, sendo o valor máximo de 25.

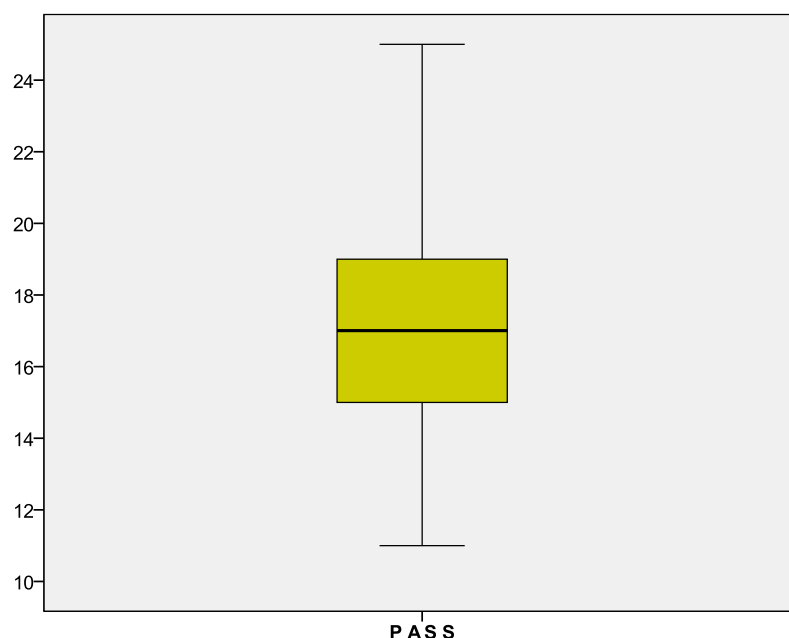


Figura 17: Representação gráfica do *Pancreas Suitability Score* sob a forma de diagrama de extremos e quartis.

● Caracterização da população de dadores cadáveres por órgão: fígado

A primeira colheita de fígado foi concretizada em 20 de Outubro de 1992, no Hospital de Santo António, num cadáver do sexo masculino, de raça caucasiana, com 13 anos de idade, do grupo O Rh positivo, vítima de hemorragia cerebral espontânea. A equipa, chefiada pelos Professores João Pena e Mário Caetano Pereira, procedeu à extracção do fígado e de dois rins.

No total, durante o período de 27 anos em estudo, foram colhidos 439 fígados dos quais 387 foram usados para transplantação no Hospital de Santo António e noutros centros nacionais (tabela 24). Foram recusados 52 dos fígados colhidos. A biopsia hepática ditou a recusa para transplante em 49 casos, na sua maioria pela presença de esteatose superior a 30%. Os restantes 3 relacionaram-se com a indisponibilidade dos centros para transplantação por motivos logísticos.

Tabela 24: Destino dos fígados colhidos para transplante.

Centro receptor	Santo António	Coimbra	Curry Cabral	São João	Espanha
Número de casos	282	72	22	10	1

Segue-se a caracterização da população de dadores efectivos de fígado.

A maioria dos enxertos hepáticos utilizados era proveniente dos Hospitais de Santo António (307, 79.33%) e de São Marcos (62, 16.02%).

Os dadores eram, maioritariamente (99.74%), de etnia caucasiana, havendo registo de, apenas, 1 dador de raça negra. Em relação ao género, 276 (71.32%) dadores eram do sexo masculino e 111 (28.68%) do sexo feminino. A idade média dos dadores era de 35.84 ± 16.39 anos, variando a sua amplitude entre 4 e 86 anos. Os grupos sanguíneos repartem-se entre O (177), A (170), B (32) e AB (8), sendo o factor Rh positivo em 319 (82.43%) destes dadores. A principal causa de morte foi o traumatismo crânio-encefálico (265, 68.48%) seguida pela hemorragia cerebral espontânea (90, 23.26%). Em média, os dadores estiveram sob ventilação mecânica durante 3.12 ± 2.65 dias, variando o intervalo de tempo entre 1 e 15 dias. O número de disfunções de órgão apresentadas pelos dadores era de 2.93 ± 0.68 , oscilando entre 1 e 5. Registaram-se 47 (12.14%) casos em que houve paragem cardíaca controlada e revertida com duração média aproximada de 6 minutos. Houve períodos de hipotensão em 103 casos (26.61%), encontrando-se 340 (87.86% dos dadores) sob efeito de aminas vasoactivas. Existia história transfusional prévia em 107 (27.65%) dadores, que consumiram, em média, cerca de 4 unidades de concentrado de glóbulos rubros. Destes, 25 necessitaram de plasma e consumiram, em média, 6 concentrados. Em 8 dadores houve transfusão de plaquetas, tendo o consumo médio atingido os 5 concentrados. A infecção estava presente em 112 dadores, 28.94% da totalidade da amostra. Em relação ao perfil serológico, verificou-se positividade para CMV IgG em 346 casos. A pesquisa de anti-HBs era positiva em 108 dadores, sendo 33 *core* positivo.

Os tempos de isquemia fria dos fígados transplantados variaram entre 215 e 895 minutos, sendo o valor médio de 345.83 ± 53.78 minutos. A mediana coincide com a média e a moda é de 346.

Foram aceites 134 dadores considerados marginais, o que perfaz uma proporção de 34.62% do total da população de dadores efectivos de fígado. Os critérios de marginalidade mais frequentes nos dadores eram a idade ≥ 60 anos, a duração da ventilação mecânica por período superior a 5 dias e a existência de serologia positiva para anti-HBc.

Foram calculados os valores para o *Donor Risk Index* (DRI) na globalidade dos dadores efectivos de fígado (figura 18), obtendo-se a pontuação média de 1.22 ± 0.27 . A amplitude da amostra está compreendida entre 0.85 e 2.34, sendo a mediana 1.16 e a moda 1.00.

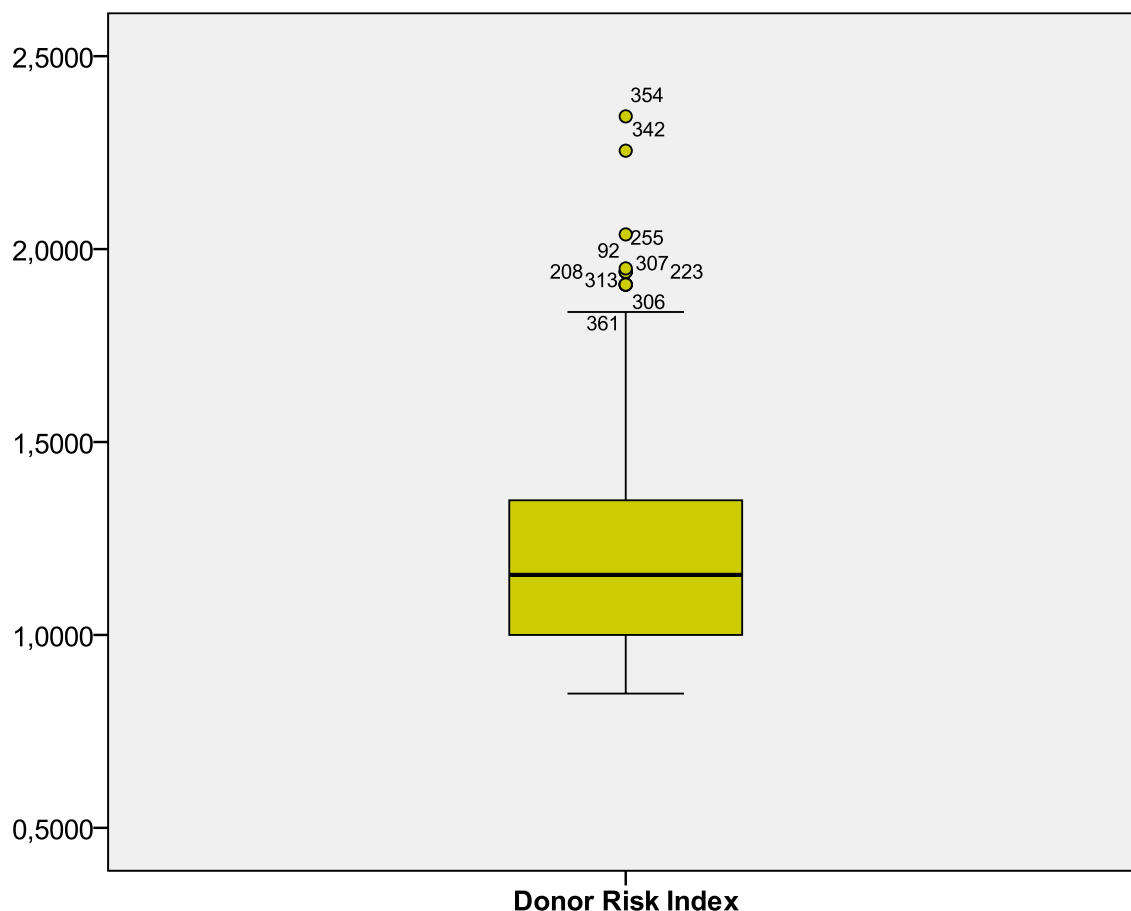


Figura 18: Representação gráfica do *Donor Risk Index* sob a forma de diagrama de extremos e quartis.

Foram implantados 5 enxertos hepáticos em receptores incompatíveis ABO. Destes, 4 (80%) provinham de dadores vivos com paramiloidose e 1 (20%) de cadáver vítima de hemorragia cerebral espontânea. O género dominante entre os dadores era o masculino (4) e a idade média era de 40 anos (23 a 71). As indicações para transplante incluíam a falência hepática aguda (4) e a trombose da artéria hepática (1). As causas para a falência hepática aguda eram: tuberculostáticos, VHB, doença de Wilson e síndrome de Budd-Chiari. A trombose da artéria hepática ocorreu num doente transplantado no contexto de polineuropatia amiloidótica familiar. Foi efectuada plasmaférese em 2 receptores, tendo um deles sido, também, submetido a esplenectomia. A mortalidade foi de 60% e deveu-se a falência multi-orgânica (2) e hemoperitoneu recidivante (1).

● Caracterização da população de dadores cadáveres por órgão: rim

A primeira colheita de rins, conforme já previamente mencionado, foi efectuada no dia 8 de Julho de 1983, no Hospital de Santo António, num cadáver do sexo masculino, de raça caucasiana, com 18 anos de idade, do grupo A Rh positivo, vítima de traumatismo crânio-encefálico.

No total, durante o período de 27 anos em estudo, dos 856 potenciais dadores considerados válidos, apenas 830 foram dadores efectivos de 1617 rins. Registaram-se 14 rins não extraídos, durante a colheita, devido ao seu aspecto macroscópico (8), lesões traumáticas (4) e policistose renal (2). Do total de 1698 rins extraídos de dadores válidos, 81 foram inutilizados, 40 pelas razões já apresentadas na tabela 13, os restantes pelos motivos enumerados na tabela 25.

Tabela 25: Motivo para a não utilização dos enxertos renais colhidos.

Motivo para a recusa do órgão	Número de casos
Biopsia	12
Lesão traumática	7
Lesão vascular do órgão	3
Anomalia vascular do órgão	2
Nefrosclerose	2
Aterosclerose	2
Tuberculose renal	2
Policistose renal	2
Aspecto macroscópico	2
Serologia anti-HBc positiva	2
Anomalia da árvore pielocalicial	1
Secção hilar do uréter	1
Descapsulação	1
Congelação	1
Falta de receptor	1
TOTAL	41

Os 1617 rins aproveitados foram transplantados no Hospital de Santo António e noutros centros nacionais (tabela 26).

Tabela 26: Destino dos rins colhidos para transplante.

Centro receptor	Santo António	São João	Lisboa	Coimbra	Estrangeiro
Número de casos	1395	130	69	20	3

Os enxertos renais eram provenientes do Centro Hospitalar do Porto (702, 84.58%), Braga (95, 11.44%), Vila Real (18, 2.17%), Guimarães (12, 1.44%) e Gaia (3, 0.36%).

Os dadores efectivos (830) eram, maioritariamente (99.76%), de etnia caucasiana, havendo registo de, apenas, 2 dadores de raça negra. Em relação ao género, 598 (72.05%) dadores eram do sexo masculino e 232 (27.95%) do sexo feminino. A idade média dos dadores era de 35.27 ± 16.21 anos, variando a sua amplitude entre 1 e 86 anos. Os grupos sanguíneos repartem-se entre A (369), O (328), B (116) e AB (17), sendo o factor Rh positivo em 632 (76.14%) destes dadores. A principal causa de morte foi o traumatismo crânio-encefálico (588, 70.84%) seguida pela hemorragia cerebral espontânea (198, 23.86%) e pela encefalopatia pós-anóxica (31, 3.73%). Em média, os dadores estiveram sob ventilação mecânica durante 3.16 ± 2.48 dias, variando o intervalo de tempo entre 1 e 15 dias. O número de disfunções de órgão apresentadas pelos dadores era de 2.43 ± 0.89 , oscilando entre 1 e 6. Registaram-se 71 (8.55%) casos em que houve paragem cardíaca controlada e revertida com duração média aproximada de 17 minutos. Houve períodos de hipotensão em 162 casos (19.52%), encontrando-se 568 (68.43%) dos dadores sob efeito de aminas vasoactivas. Registava-se história transfusional prévia em 165 (19.88%) dadores. O consumo de hemoderivados foi, em média, 3.66 ± 2.83 unidades de concentrado de glóbulos rubros, 2.64 ± 4.08 unidades de plasma e 1.06 ± 1.48 concentrados de plaquetas. A infecção estava presente em 165 dadores, 19.88% da totalidade da amostra. Em relação ao perfil serológico, verificou-se positividade para CMV IgG em 610 casos. A pesquisa de anti-HBs era positiva em 134 dadores, sendo 51 *core* positivo. A determinação de TPHA foi positiva para 3 dadores (infecção antiga).

A tabela 27 constitui uma súmula das principais características dos dadores cadáveres efectivos de órgãos.

Tabela 27: Resumo das principais características dos doadores cadáveres efectivos de órgãos.

	Órgão				
	Coração	Pulmão	Pâncreas	Fígado	Rim
Número (%) de doadores	37 (4.43%)	9 (1.08%)	63 (7.54%)	387 (46.35%)	830 (99.40%)
Etnia					
Africana	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.26%)	2 (0.24%)
Caucasiana	37 (100.00%)	9 (100.00%)	63 (100.00%)	386 (99.74%)	828 (99.76%)
Idade (anos)	32.19 ± 11.58	37.67 ± 8.92	28.67 ± 10.38	35.84 ± 16.39	35.27 ± 16.21
Sexo					
Feminino	7 (18.92%)	4 (44.44%)	11 (17.46%)	111 (28.68%)	232 (27.95%)
Masculino	30 (81.08%)	5 (55.56%)	52 (82.64%)	276 (71.32%)	598 (72.05%)
Grupo ABO					
A	15 (40.54%)	2 (22.22%)	29 (46.03%)	170 (43.93%)	369 (44.46%)
O	22 (59.46%)	6 (66.67%)	30 (47.62%)	177 (45.74%)	328 (39.52%)
B	0 (0.00%)	0 (0.00%)	4 (6.35%)	32 (8.27%)	116 (13.98%)
AB	0 (0.00%)	1 (11.11%)	0 (0.00%)	8 (2.07%)	17 (2.05%)
Factor Rh					
Positivo	34 (91.89%)	9 (100.00%)	53 (84.13%)	319 (82.43%)	632 (76.14%)
Negativo	3 (8.11%)	0 (0.00%)	10 (15.87%)	68 (17.57%)	198 (23.86%)
Causa de morte					
Traumática	29 (78.38%)	3 (33.33%)	53 (84.13%)	265 (68.48%)	588 (70.84%)
Não traumática	8 (21.62%)	6 (66.67%)	10 (15.87%)	122 (31.52%)	242 (29.16%)
Ventilação mecânica (dias)	2.70 ± 2.64	1.22 ± 0.44	3.18 ± 2.77	3.12 ± 2.65	3.16 ± 2.48
Disfunções de órgão	3.14 ± 0.98	3.22 ± 1.09	2.86 ± 0.96	2.93 ± 0.68	2.43 ± 0.89
Paragem cardíaca					
Sim	6 (16.22%)	0 (0.00%)	9 (14.29%)	47 (12.14%)	71 (8.55%)
Não	31 (83.78%)	9 (100.00%)	54 (85.71%)	340 (87.86%)	759 (91.45%)
Hipotensão					
Sim	7 (18.92%)	2 (22.22%)	18 (28.57%)	103 (26.61%)	162 (19.52%)
Não	30 (81.08%)	7 (77.78%)	45 (71.43%)	284 (73.39%)	668 (80.48%)
Aminas					
Sim	35 (94.59%)	7 (77.78%)	54 (85.71%)	340 (87.86%)	568 (68.43%)
Não	2 (5.41%)	2 (22.22%)	9 (14.29%)	47 (12.14%)	262 (31.57%)
Transusão sanguínea					
Sim	11 (29.73%)	1 (11.11%)	15 (23.81%)	107 (27.65%)	165 (19.88%)
Não	26 (70.27%)	8 (88.89%)	48 (76.19%)	280 (72.35%)	665 (80.12%)
Infecção					
Sim	10 (27.03%)	0 (0.00%)	17 (26.98%)	112 (28.94%)	165 (19.88%)
Não	27 (72.97%)	9 (100.00%)	46 (73.02%)	275 (71.06%)	665 (80.12%)
Serologia CMV					
Positiva	33 (89.19%)	7 (77.78%)	60 (95.24%)	346 (89.41%)	610 (73.49%)
Negativa	4 (10.81%)	2 (22.22%)	3 (4.76%)	41 (10.59%)	220 (26.51%)
Serologia anti-HBc					
Positiva	1 (2.70%)	0 (0.00%)	3 (4.76%)	33 (8.53%)	51 (6.14%)
Negativa	36 (97.30%)	9 (100.00%)	60 (95.24%)	354 (91.47%)	779 (93.86%)

● Evolução temporal das características da população de dadores cadáveres

No intuito de avaliar a evolução temporal do perfil de dadores, face a marcos históricos que foram introduzidos na área da doação, procedeu-se à comparação das características da população antes e após a divulgação e introdução dos critérios expandidos para a utilização de órgãos (2002). O mesmo tipo de análise foi concretizado para a implementação do RENNDA. Os resultados obtidos figuram na tabela 28.

Tabela 28 (parte I): Comparação do perfil de dadores cadáveres tendo em conta a implementação dos critérios expandidos para o aproveitamento de órgãos e o RENNDA.

	2002			RENNDA		
	Antes (n = 578)	Depois (257)	p	Antes (n = 232)	Depois (n = 603)	p
Etnia						
Africana	2 (0.35%)	0 (0.00%)	0.512	0 (0.00%)	2 (0.33%)	0.560
Caucasiana	576 (99.65%)	257 (100.00%)		232 (100.00%)	601 (99.67%)	
Idade (anos)	32.13 ± 15.35	42.44 ± 15.90	0.000	30.79 ± 13.90	37.04 ± 16.73	0.000
Sexo						
Feminino	147 (25.43%)	86 (33.46%)	0.000	52 (22.41%)	181 (30.02%)	0.000
Masculino	431 (74.57%)	171 (66.54%)		180 (77.59%)	422 (69.98%)	
Grupo ABO						
A	251 (43.42%)	120 (46.69%)	0.000	105 (45.26%)	266 (44.11%)	0.132
O	222 (38.41%)	109 (42.41%)		90 (38.79%)	241 (39.97%)	
B	95 (16.44%)	21 (8.17%)		32 (13.79%)	84 (13.93%)	
AB	10 (1.73%)	7 (2.72%)		5 (2.16%)	12 (1.99%)	
Factor Rh						
Positivo	425 (73.53%)	210 (81.71%)	0.000	100 (43.10%)	535 (88.72%)	0.000
Negativo	153 (26.47%)	47 (18.29%)		132 (56.90%)	68 (11.28%)	
Causa de morte						
Traumática	419 (72.49%)	174 (67.70%)	0.012	169 (72.84%)	424 (70.32%)	0.381
Não traumática	159 (27.51%)	83 (32.30%)		63 (27.16%)	179 (29.68%)	
Ventilação mecânica (dias)	3.24 ± 2.39	3.04 ± 2.73	0.331	3.06 ± 1.74	3.22 ± 2.74	0.297
Disfunções de órgão	2.14 ± 0.64	3.09 ± 1.00	0.000	1.64 ± 0.71	2.73 ± 0.75	0.000
Paragem cardíaca						
Sim	42 (7.27%)	30 (11.67%)	0.036	7 (3.02%)	65 (10.78%)	0.000
Não	536 (92.73%)	227 (88.33%)		225 (96.98%)	538 (89.22%)	
Hipotensão						
Sim	108 (18.68%)	58 (22.57%)	0.123	10 (4.31%)	156 (25.87%)	0.000
Não	470 (81.32%)	199 (77.43%)		222 (95.69%)	447 (74.13%)	
Aminas						
Sim	353 (61.07%)	219 (85.21%)	0.000	48 (20.69%)	524 (86.90%)	0.000
Não	225 (38.93%)	38 (14.79%)		184 (79.31%)	79 (13.10%)	
Transfusão sanguínea						
Sim	104 (17.99%)	61 (23.74%)	0.054	8 (3.45%)	157 (26.04%)	0.000
Não	474 (82.01%)	196 (76.26%)		224 (96.55%)	446 (73.96%)	

Tabela 28 (parte II): Comparação do perfil de doadores cadáveres tendo em conta a implementação dos critérios expandidos para o aproveitamento de órgãos e o RENND.

	2002			RENND		
	Antes (n = 578)	Depois (257)	p	Antes (n = 232)	Depois (n = 603)	p
Infecção						
Sim	102 (17.65%)	63 (24.51%)	0.025	2 (0.86%)	163 (27.03%)	0.000
Não	476 (82.35%)	194 (75.49%)		230 (99.14%)	440 (72.97%)	
Serologia CMV						
Positiva	466 (80.62%)	149 (57.98%)	0.004	186 (80.17%)	429 (71.14%)	0.000
Negativa	112 (19.38%)	108 (42.02%)		46 (19.83%)	174 (28.86%)	
Serologia anti-HBc						
Positiva	29 (5.02%)	23 (8.95%)	0.000	0 (0.00%)	52 (8.62%)	0.000
Negativa	549 (94.98%)	234 (91.05%)		232 (100.00%)	551 (91.38%)	
Leucócitos ≠ normal	133 (23.01%)	143 (55.64%)	0.000	0 (0.00%)	276 (45.77%)	0.000
Hemoglobina ≠ normal	225 (38.93%)	200 (77.82%)	0.000	100 (43.10%)	325 (53.90%)	0.005
Plaquetas ≠ normal	133 (23.01%)	114 (44.36%)	0.000	0 (0.00%)	247 (40.96%)	0.000
Coagulação ≠ normal	0 (0.00%)	8 (3.11%)	0.000	0 (0.00%)	8 (1.33%)	0.078
Glicose ≠ normal	207 (35.81%)	185 (71.98%)	0.000	1 (0.43%)	391 (64.84%)	0.000
Ureia ≠ normal	78 (13.49%)	31 (12.06%)	0.571	22 (9.48%)	87 (14.43%)	0.057
Creatinina ≠ normal	1 (0.17%)	0 (0.00%)	0.505	0 (0.00%)	1 (0.16%)	0.535
Amilase ≠ normal	8 (1.38%)	7 (2.72%)	0.179	0 (0.00%)	15 (2.49%)	0.015
Lipase ≠ normal	1 (0.17%)	32 (12.45%)	0.000	0 (0.00%)	33 (5.47%)	0.000
Bilirrubina total ≠ normal	0 (0.00%)	0 (0.00%)	*	0 (0.00%)	0 (0.00%)	*
Bilirrubina directa ≠ normal	0 (0.00%)	1 (0.39%)	0.133	0 (0.00%)	1 (0.16%)	0.535
TGP ≠ normal	103 (17.82%)	92 (35.80%)	0.000	0 (0.00%)	195 (32.34%)	0.000
TGO ≠ normal	172 (29.76%)	150 (58.36%)	0.000	0 (0.00%)	322 (53.40%)	0.000
Fosfatase alcalina ≠ normal	73 (12.63%)	85 (33.07%)	0.000	0 (0.00%)	158 (26.20%)	0.000
γ-GT ≠ normal	69 (11.94%)	90 (35.02%)	0.000	0 (0.00%)	159 (26.37%)	0.000
DHL ≠ normal	232 (40.14%)	165 (64.20%)	0.000	0 (0.00%)	397 (65.84%)	0.000
Albumina ≠ normal	3 (0.52%)	1 (0.39%)	0.802	0 (0.00%)	4 (0.66%)	0.214
Sódio ≠ normal	174 (30.10%)	155 (60.31%)	0.000	5 (2.16%)	324 (53.73%)	0.000
Potássio ≠ normal	1 (0.17%)	0 (0.00%)	0.505	0 (0.00%)	1 (0.16%)	0.535
Cloro ≠ normal	53 (9.17%)	133 (51.75%)	0.000	7 (3.02%)	179 (29.68%)	0.000
Lactatos ≠ normal	0 (0.00%)	1 (0.39%)	0.133	0 (0.00%)	1 (0.16%)	0.535

* Não aplicável

● Caracterização da população de dadores vivos

Além dos órgãos originários dos dadores cadáveres, previamente caracterizados, foram usados 257 órgãos provenientes de dadores vivos: 151 fígados e 106 rins. Os dadores vivos são responsáveis por uma fatia de 23.53% do total (1092) de dadores efectivos do GCCT do Hospital de Santo António.

A tabela 29 constitui uma súmula da proveniência dos órgãos transplantados.

Tabela 29: Resumo dos órgãos aproveitados segundo a sua proveniência.

	Órgão				
	Coração	Pulmão	Pâncreas	Fígado	Rim
Dador					
Vivo	0	0	0	151	106
Cadáver	37	9	63	387	830

Os 151 fígados de dador vivo eram provenientes de doentes com polineuropatia amiloidótica familiar e foram implantados em doentes submetidos a transplante sequencial, o primeiro dos quais num receptor dos Hospitais da Universidade de Coimbra em 22 de Março de 1999. O primeiro transplante sequencial, no Hospital de Santo António, foi efectuado no dia 17 de Abril de 1999. O gráfico da figura 19 expressa a variação temporal deste tipo de dadores.

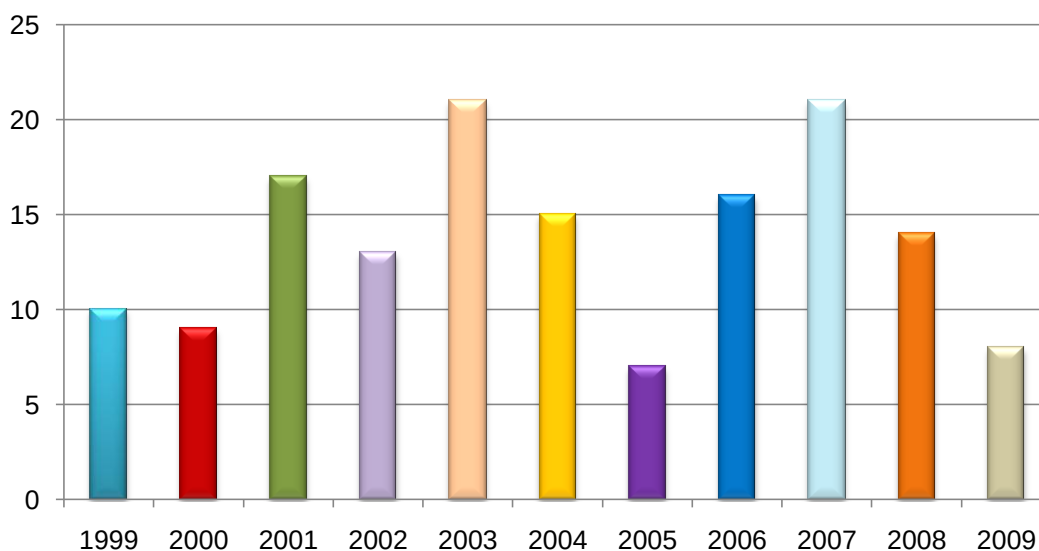


Figura 19: Evolução temporal do número de dadores vivos de fígado.

A idade média dos dadores era de 37.24 ± 7.31 anos, variando a amplitude da amostra entre 24 e 57 anos. A moda e a mediana eram coincidentes: 37 anos.

Em relação ao género, predominava o sexo feminino (55.63%), de acordo com o representado no gráfico da figura 20.

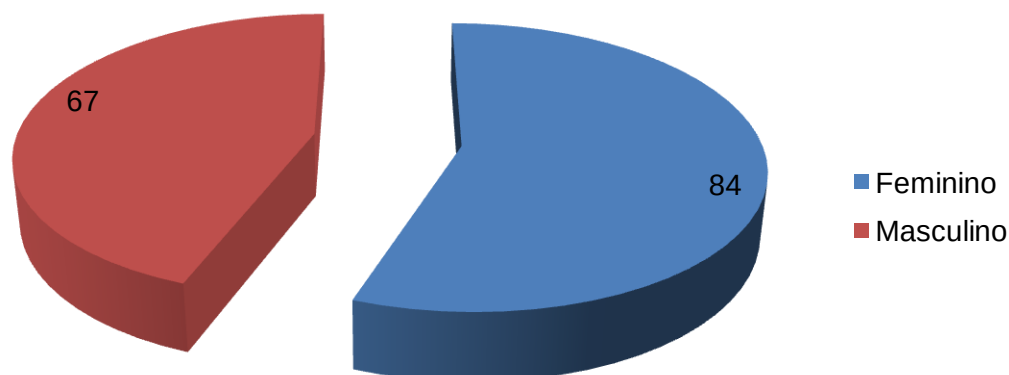


Figura 20: Distribuição dos dadores vivos de fígado segundo o género.

O índice de massa corporal modificado dos dadores era de 81.44 ± 22.96 , variando a amplitude da amostra entre 21.29 e 143.94.

Os fígados de dador vivo foram, essencialmente, transplantados no Hospital de Santo António (77.48%) mas serviram, ainda, a necessidade de outros centros nacionais e estrangeiros. O destino dos enxertos hepáticos está esquematizado na tabela 30.

Tabela 30: Centros receptores dos enxertos hepáticos provenientes dos dadores paramiloidóticos.

Centro receptor	Santo António	Curry Cabral	Coimbra	Espanha
Número de casos	117	3	24	7

Não se verificou desenvolvimento de paramiloidose em qualquer receptor destes enxertos.

A primeira colheita renal a partir dum dador vivo concretizou-se em 20 de Novembro de 1997. Em relação aos dadores vivos de rim, todos os órgãos foram

transplantados em receptores do Hospital de Santo António e a sua variação ao longo do tempo encontra-se descrita no gráfico da figura 21.

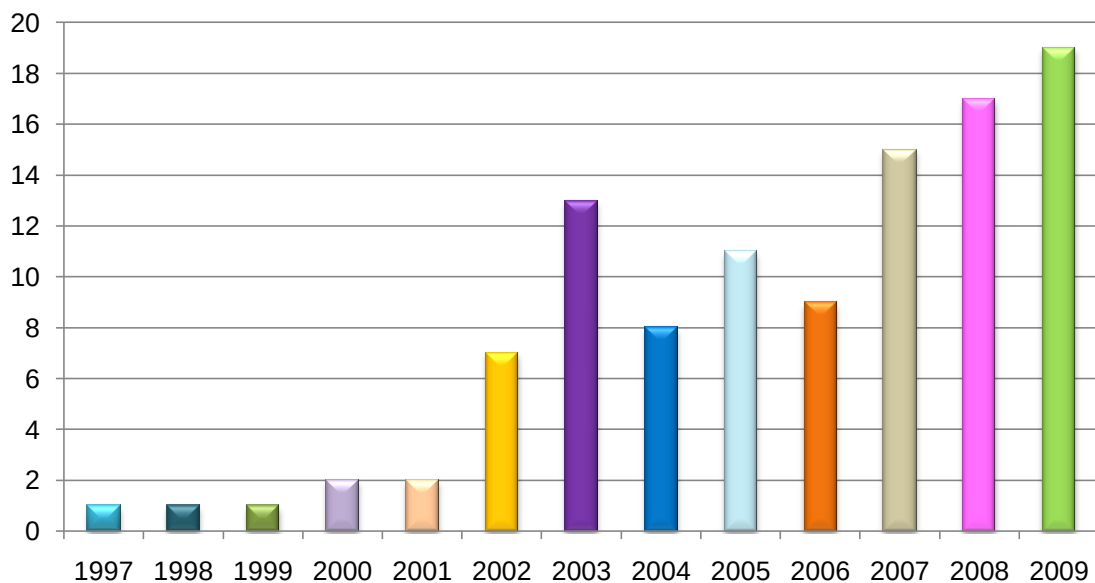


Figura 21: Evolução temporal do número de doadores vivos de rim.

Os registos disponíveis permitiram verificar um predomínio do sexo feminino (63.21%), conforme visualizado no gráfico da figura 22.

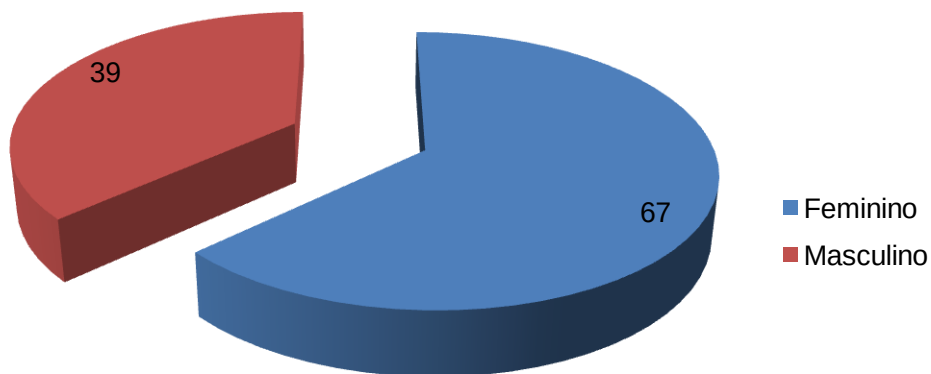
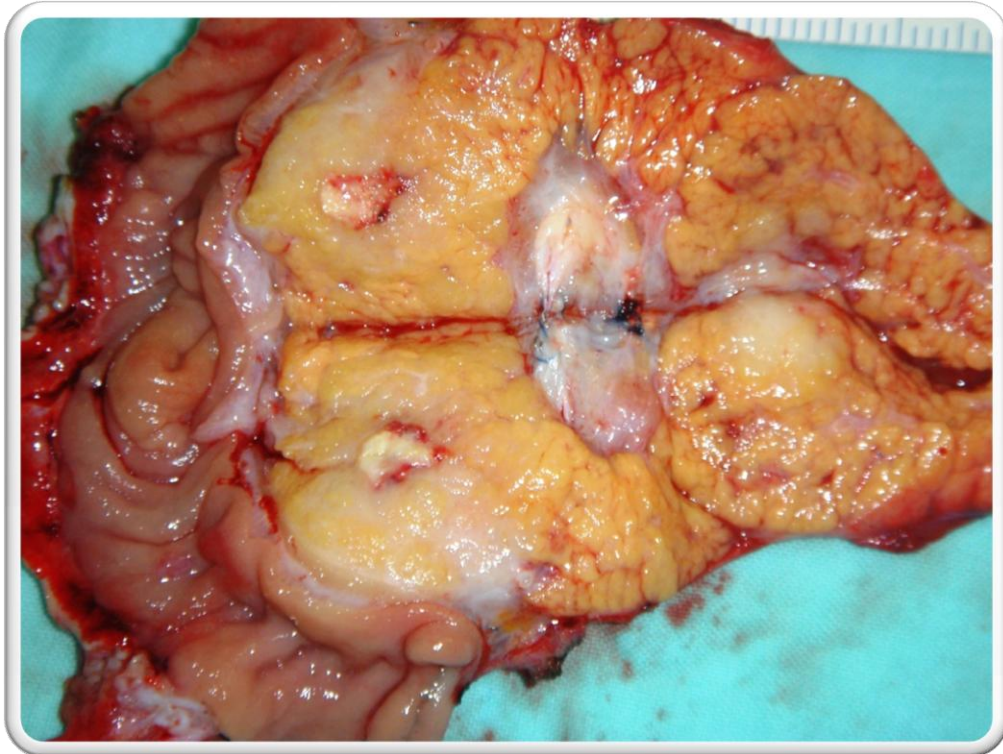


Figura 22: Distribuição dos doadores vivos de rim segundo o género.

A dádva de órgão foi mais frequente entre irmãos (58 casos, 54.72% do total) e entre progenitor e descendente (40 casos, 37.74% do total).



IV

Discussão

Volvidos quase vinte e nove anos sobre o primeiro transplante renal bem sucedido, na espécie humana, eis que é efectuada a primeira colheita de órgãos no Hospital de Santo António, decorria o ano de 1983, que viria a ficar eternizado, na história da transplantação, com a aprovação da comercialização da ciclosporina, descoberta pelos Drs. Jean Borel e Hartmann Stähelin na década de 70.

Inicialmente e até 1992, a actividade de colheita de órgãos, no Hospital de Santo António, era, apenas, dedicada ao rim. Em relação à proveniência dos órgãos, esta foi exclusivamente de dadores cadáveres até 1997, ano em que se iniciou a colheita em dadores vivos. Não se registou qualquer colheita de intestino delgado. Este facto está relacionado com a inexistência de programa de transplantação intestinal activo, actualmente, em Portugal.

O número de potenciais dadores, cadáveres e vivos, referenciados ao Gabinete de Coordenação de Colheita e Transplantação do Hospital de Santo António, em número de 1264, foi considerável, reflectindo uma média anual de 47 dadores na globalidade (tabela 9). Destes, 1092 constituíram dadores efectivos de órgãos, o que reflecte uma taxa de aproveitamento global de 86.39%. Daqui resulta que não foram rentabilizados 172 (13.61%) dos dadores referenciados, todos cadáveres. Destes, 148 (11.71%) constituem dadores recusados *ab initio*, 21 (1.66%) dadores que resultaram em não efectivos e 3 (0.24%) dadores considerados não válidos.

Comecemos por analisar a recusa de potenciais dadores *ab initio*, que se encontra documentada na tabela 10. A análise dos motivos invocados para recusa de potenciais dadores cadáveres de órgãos merece uma reflexão aprofundada. Uma análise preliminar informa-nos que os mais frequentes foram: serologias positivas (29, 19.59%), oposição da família (22, 14.86%), dador considerado limítrofe (22, 14.86%), impossibilidade de verificação dos critérios de morte cerebral (15, 10.14%), paragem cardíaca não revertida (14, 9.46%), disfunção multi-orgânica (13, 8.78%) e sépsis (11, 7.43%).

Mesmo perante a crescente necessidade de órgãos sólidos, o perfil serológico de candidatos a doação continua a ser um parâmetro fulcral no processo de notificação destes potenciais dadores, podendo, inclusive, determinar a sua recusa. Todos os potenciais dadores devem ser submetidos a testes serológicos para determinar exposição prévia a infecções e, assim, o potencial para transmissão de doenças através da transplantação de órgãos. Embora os testes cubram um vasto espectro de infecções, quatro permanecem de interesse primário: VLTH, VIH, VHC e VHB. A decisão para prosseguir com a transplantação, na eventualidade de resultado positivo, depende do

teste específico, do órgão em particular e das características do receptor, incluindo da gravidade da doença e do perfil serológico.

A positividade para o vírus linfotrófico T humano (VLTH) ou para o vírus da imunodeficiência humana (VIH) constitui uma contra-indicação absoluta formal para qualquer doação de órgãos sólidos.

Em relação ao vírus linfotrófico T humano, muito se aprendeu com as doações de sangue e medula óssea, estabelecendo riscos presumíveis da transmissão de doenças através dos órgãos sólidos (Amaral, 2008). A metodologia para triagem do sangue de potenciais doadores é oriunda da empregue em bancos de sangue.

O vírus linfotrófico T humano é um retrovírus reconhecido pela presença de anticorpos contra o vírus que equivale a infecção. Estão descritos dois tipos: VLTH I e VLTH II. Este vírus é endêmico em determinadas regiões, nomeadamente, no sudoeste do Japão, nas Caraíbas, na Melanésia e em algumas áreas de África. Nas populações endêmicas, a prevalência serológica aumenta com a idade e pode atingir os 30 a 50%, como é o caso no Japão.

O VLTH I está associado a duas doenças humanas: linfoma T do adulto e mielopatia aguda associada ao VLTH I, também designada por paraparesia espástica tropical. Curiosamente, o desenvolvimento destas doenças em populações endêmicas é baixo, estimado em 2 a 4%. O VLTH II não foi associado, de forma convincente, a qualquer doença humana.

A verdadeira incidência de VLTH I nos doadores de órgãos não se encontra bem documentada mas parece ser diminuta, calculada em cerca de 0.03 a 0.05% nos Estados Unidos (Kaul et al., 2010). Os veículos dominantes de transmissão são a transfusão sanguínea, o contacto sexual e o contágio maternal. A transfusão sanguínea é o modo mais eficiente de transmissão com uma taxa de conversão serológica de 30% a 50% em indivíduos que recebem, apenas, uma unidade de sangue dum dador infectado. A detecção serológica de VLTH é efectuada desde 1988.

Dadores com positividade para o VLTH não são usados embora a maioria sejam falsos positivos ou resultantes de infecção por VLTH tipo II. O risco de transmissão do VLTH é bem documentado em relação a dadores de sangue e existem vários relatos que atestam a validade para o risco de transmissão a partir de dadores de órgãos sólidos. O desenvolvimento de mielopatia subaguda, por exemplo, pode ocorrer em receptores de órgãos de doadores portadores de VLTH I assintomáticos (Toro, Rodes, Poveda, & Soriano, 2003).

Na população de potenciais doadores rejeitados estudada, apenas se verificou positividade para VLTH num único (0.68%) potencial dador referenciado.

No que diz respeito à positividade serológica, esta tem permanecido, universalmente, inultrapassável para o vírus da imunodeficiência humana. Órgãos de dadores infectados pelo VIH acarretam um risco de transmissão viral elevado pois a capacidade de transmissão de um pequeno inócuo foi demonstrada ser elevadíssima em estudos de transfusão sanguínea experimental.

Todos os potenciais dadores são testados para o VIH desde 1985. Os raros casos de transmissão de VIH, apesar da ausência de anticorpos anti-VIH, ilustram as limitações do teste serológico. A transfusão maciça de sangue e componentes sanguíneos pode diminuir os títulos de anticorpos abaixo dos limites de sensibilidade de detecção dos testes. Outra possibilidade é a transmissão durante o período janela. As novas metodologias laboratoriais, tais como os testes de amplificação dos ácidos nucleicos, dotados de grande sensibilidade e especificidade, têm permitido diminuir a janela imunológica para detecção da conversão serológica (Amaral, 2008).

Na população de potenciais dadores estudada, a infecção por VIH estava presente em 2 (1.35%) cadáveres que foram declinados para doação, respeitando os critérios de exclusão para doação da circular normativa número 16/GDG da ASST publicada em 2009. Provavelmente, a taxa de infecção pelo VIH na população de dadores e na população em geral, ainda, não justifica a utilização de órgãos VIH+ em Portugal.

A propósito da rentabilização de potenciais dadores infectados pelo VIH, actualmente desperdiçados, assistiu-se, recentemente, à aplicação deste conceito na África do Sul.

A nefropatia associada com a infecção pelo VIH constitui a principal causa de insuficiência renal crónica nos doentes infectados pelo vírus na África do Sul. A escassez de órgãos para transplante aliada à limitação de recursos tende a excluir os doentes infectados pelo VIH dos programas de diálise e veta muitos deles à morte. Na África do Sul, cerca de 30% dos potenciais dadores cadáveres é infectada pelo VIH, sendo, consequentemente, recusados.

Estudos recentes sugeriram que os resultados, após transplantação renal, são semelhantes em receptores infectados ou não pelo VIH, quando usados dadores cadáveres não infectados pelo VIH. Contudo, a segurança e a eficácia de transplantar um rim proveniente de um dador infectado pelo VIH num receptor igualmente infectado é indeterminada.

No Hospital Groote Schuur, em Cape Town, na África do Sul, foram efectuados quatro transplantes renais envolvendo dadores e receptores infectados pelo VIH, entre Setembro e Novembro de 2008 (Muller, Kahn, & Mendelson, 2010). Os receptores padeciam de insuficiência renal crónica, estavam sob terapêutica anti-retroviral, possuíam

doença estável (definida como carga viral inferior a 50 cópias/mL num período superior a seis meses) e não tinham infecções oportunistas prévias documentadas, para além de tuberculose pulmonar completamente tratada. Nenhum tinha acesso a diálise ou a transplante em virtude da infecção por VIH constituir critério de exclusão. Os quatro transplantes foram efectuados com órgãos provenientes de dois cadáveres que não tinham recebido terapêutica anti-retroviral, não apresentavam história de infecções oportunistas graves ou cancro e cujas biopsias renais eram normais sem evidência de proteinúria. Doze meses após o transplante, todos os receptores se encontravam clinicamente bem com boa função renal.

Os programas de transplantação com recursos limitados não conseguem oferecer terapêutica de substituição renal a todos quantos dela necessitam. O recurso a dadores infectados pelo VIH permitiria o aproveitamento de órgãos, de outra forma desperdiçados, em receptores que, inevitavelmente, morreriam em insuficiência renal terminal. A selecção de receptores depende de características terapêuticas, físicas e sociais. Todos os receptores devem ter adesão terapêutica comprovada, supressão viral e reconstituição imune.

Não pode, no entanto, subestimar-se o potencial de acelerar a progressão da doença causada pelo VIH, ao transplantar um órgão infectado, pela possibilidade de infectar o receptor com uma estirpe diferente ou recombinante do vírus.

Inquéritos acerca da implementação da transplantação renal de receptores VIH+ com órgãos de dadores VIH+ revelaram que a maioria (90% dos profissionais de saúde e 80% dos doentes) considera esta abordagem aceitável para aumentar a disponibilidade de órgãos, em receptores seleccionados, apesar dos riscos desconhecidos (Gokool, Fabian, Venter, MacPhail, & Naicker, 2010). As principais razões invocadas são igualdade de oportunidades, não discriminação e prolongamento da sobrevivência.

Os dadores com infecção por VHC referenciados ao GCCT do HSA foram recusados. Perfizeram um total de 6 (4.05%) no período estudado. Em Portugal, a detecção de anticorpos para o VHC é critério de exclusão do potencial dador de órgãos (ASST, Circular Normativa 16/GDG, 2009).

A utilização destes dadores tem sido alvo de inúmeras publicações. Inúmeros relatos reportam a transplantação de rins a partir de dadores anti-VHC positivos. Devido à elevada taxa de transmissão, muitos centros transplantam rins de dadores anti-VHC+, exclusivamente, em receptores com VHC. Contudo, alguns centros transplantam estes rins numa população seleccionada de receptores negativos para VHC em circunstâncias clínicas delicadas.

A transplantação de rins a partir de dadores anti-VHC+ quando comparada com dadores anti-VHC- não tem impacto adverso nos resultados, aos 5 anos, para receptores

com infecção por VHC (Feng et al., 2002). Não se registaram diferenças nas sobrevivências de receptor e enxerto, incidência e gravidade de rejeição, complicações infecciosas ou disfunção hepática. Interessantemente, um centro reportou que receptores anti-VHC+ que receberam rins de doadores anti-VHC+ tiveram tempos de espera significativamente mais curtos de 9 ± 3 meses em relação aos 29 ± 3 meses aguardados pelos receptores anti-VHC+ de rins de doadores anti-HCV-.

Dado que a incidência de hepatite C na população em lista para transplante parece exceder a da população de doadores, a generalização da utilização de rins de doadores anti-VHC+ parece merecer este benefício.

No que diz respeito à transplantação hepática, os resultados, publicados na literatura, mostram que as sobrevivências do enxerto e do receptor, nos doentes que recebem fígados de doadores anti-VHC+, não diferem significativamente das dos doentes que recebem enxertos hepáticos de doadores anti-VHC-. No entanto, os doentes infectados com VHC que recebem fígados de doadores, também, infectados pelo VHC exibem um intervalo mais curto até à recorrência (22.9 meses) em relação aos receptores de fígados anti-VHC- (35.7 meses) (Ghobrial et al., 2001).

Uma revisão do registo da UNOS (1990) acerca dos resultados obtidos com a transplantação de enxertos hepáticos provenientes de doadores com VHC demonstrou que o estado do dador não tinha impacto sobre a sobrevivência do enxerto e do doente após transplante em receptores com hepatite C. As sobrevivências eram equivalentes, se não melhores, quando comparadas com o grupo controlo de receptores com hepatite C que receberam enxertos anti-VHC negativos.

O uso de doadores anti-VHC+ em receptores urgentes deve ser advogado enquanto o uso em situações não urgentes deve ser judicioso até o assunto ser mais explorado. Factores que afectam a sobrevivência do enxerto incluem a duração do internamento (superior a 3 dias) e o género feminino do dador, o estatuto urgente e o valor de creatinina sérica (superior a 1 mg/dL) do receptor. A recorrência do VHC não parece afectar as sobrevivências do enxerto e do receptor (Ghobrial et al., 2001).

A evolução da doença e do perfil analítico de ALT e bilirrubina total foi paralela à dos doentes que receberam órgãos não infectados, durante um período de seguimento de 3 anos. No entanto, não foram efectuadas biopsias hepáticas, de forma protocolada, e não foram disponibilizados dados relativos a quantidade de fibrose e parâmetros víricos. Contudo, os receptores de enxertos provenientes de doadores mais idosos apresentavam taxas mais elevadas de falência de enxerto e mortalidade. O desenvolvimento de fibrose era mais extenso nestes do que nos receptores de fígados VHC negativos com distribuição etária semelhante. O uso indiscriminado de enxertos VHC positivos, que constituem, aproximadamente, 2 a 5% da população potencial de doadores, não está

recomendado dado que o uso de enxertos com fibrose ou cirrose não conferem vantagens ao receptor (Nickkholgh et al., 2007).

A transmissão da infecção pelo VHC a partir de dadores de coração, virémicos no momento da doação, ocorre com elevada frequência e pode causar hepatite grave. Corações de candidatos a dadores infectados devem ser, provavelmente, restringidos a receptores que já possuam evidência de hepatite C ou necessitem de transplante emergente. Parece haver uma elevada taxa de transmissão de hepatite C a partir de dadores anti-VHC positivos, virémicos no momento da doação. Testes serológicos para o VHC, no receptor, subestimam a taxa real de infecção de novo. O miocárdio pode constituir um reservatório para a infecção e o papel de determinados imunossuppressores específicos na promoção da doença precisa de ser melhor esclarecido. Alguns estudos sugerem que dadores anti-VHC positivos com carga viral de ARN negativa estão menos predispostos para transmitir a infecção para doente com VHC, no entanto, não é possível implementar a determinação de ARN, através da técnica PCR, para avaliar o risco potencial de transmissão da hepatite C. Contudo, a evidência de que a infecção pelo VHC é universal quando corações provenientes de dadores virémicos são transplantados em receptores seronegativos, associada ao desenvolvimento de hepatite C grave, deve limitar o uso destes a receptores com hepatite C ou necessidade de transplante emergente (File et al., 2003).

O uso de dadores de pâncreas anti-VHC+ em receptores, também, positivos para hepatite C ainda não se encontra bem estabelecido (ABTO, 2008). Como esta conduta não está isenta de riscos e não se conhecem os efeitos a longo prazo, é necessário obter o consentimento informado do receptor sempre que se pretenda a sua aplicação. Assim, a justificação para a transplantação de órgãos infectados pelo VHC encontra resposta no risco associado à transplantação do rim e do pâncreas, simultânea ou sequencialmente. Não há experiência substancial publicada na literatura. Existem estudos que concluem que a infecção por VHC, em receptores de pâncreas-rim simultâneo, resulta num aumento significativo da perda de enxerto e da mortalidade (Stehman-Breen et al., 1997; Honaker et al., 2002).

Em relação ao pulmão, os artigos publicados são escassos mas demonstram que os receptores com serologia positiva para hepatite C podem receber pulmões de dadores anti-VHC+ (ABTO, 2008).

A avaliação serológica de potenciais dadores de órgãos sólidos para o vírus da hepatite B inclui, habitualmente, a detecção de AgHBs, anti-HBs e anti-HBc total. O grau de infectividade varia de acordo com o perfil dos marcadores serológicos de cada candidato à doação. A presença isolada do antigénio de superfície do vírus da hepatite B é considerada de risco elevado para transmissão da doença, independentemente do

órgão transplantado. A positividade para o AgHBs pode ser observada no paciente infectado dentro do período de 30 ou 60 dias após a exposição. Resultados falsos positivos podem aparecer em amostras de sangue hemolisado. A utilização de enxertos de pacientes AgHBs positivos fica a critério dos centros de transplantação, podendo ser preconizada em doentes em situações clínicas que ameacem a vida (receptores de alto risco) ou pacientes que apresentem imunização prévia contra a hepatite B (anti-HBs positivo isolado).

A positividade anti-HBs isolada pode ser observada após vacinação ou administração de imunoglobulina para o vírus da hepatite B, transfusão de hemoderivados de dador imunizado e infecção prévia pelo vírus. O aparecimento do anticorpo contra o antígeno de superfície ocorre na fase de convalescença da infecção.

A maioria dos órgãos de um dador anti-HBs+ (não vacinado) não é capaz de transmitir a doença para o receptor, com exceção dos enxertos hepáticos, que podem conter o vírus indefinidamente. Quando o anti-HBs aparece acompanhado do anti-HBc total, o risco de transmissibilidade aumenta consideravelmente. O anti-HBc, classe IgM, é o primeiro anticorpo a aparecer na infecção pelo vírus da hepatite B, surgindo em torno do 10.º ao 14.º dia. Os níveis decrescem, dando lugar ao anti-HBc, classe IgG, que permanece vitaliciamente. Apesar de a presença de anti-HBc IgG e anti-HBs significar recuperação e imunidade à infecção, o VHB pode estar, ainda, latente no fígado desses potenciais dadores. Desta forma, a detecção do anti-HBs pode sugerir imunidade do dador, mas não diminui o risco de transmissão da doença quando aparece, simultaneamente, com o anticorpo IgG contra o *core* do vírus. A detecção do anti-HBc total, sem qualquer outro marcador, pode revelar uma infecção corrente pelo VHB, cujos níveis de AgHBs diminuiriam no sangue periférico, mas ainda não houve seroconversão para o antígeno de superfície. A presença do anti-HBc total não possui relação com a vacinação e representa um risco de infecção para o receptor se realizado o transplante de órgãos sólidos. Todavia, o risco difere de acordo com o enxerto. Desta forma, é necessário investigar se a classe da imunoglobulina é IgG ou IgM. O anti-HBc IgM indica infecção recente pelo VHB e alto risco para transmissão, enquanto o anti-HBc IgG revela exposição prévia ao vírus e resolução da infecção. O risco de transmissão, nesse caso, é alto nos implantes de fígado, porém muito baixo em outros tipos de órgãos (Amaral, 2008).

Na população de potenciais dadores estudada, a serologia para a hepatite B foi responsável pela recusa de 13 (8.78%) casos: 8 (5.40%) pela positividade para anti-HBc e 5 (3.38%) pela positividade para AgHBs. Curiosamente, a última vez que este item constituiu motivo de recusa para doação ocorreu no ano de 2003, o que reflecte a consequência da implementação da expansão dos critérios de aceitação de órgãos para

transplantação. A legislação em vigor, em Portugal, não contempla a utilização de dadores AgHBs e anti-HBc IgM positivos.

Todos os órgãos de dadores anti-HBc+ podem transmitir hepatite B, embora o risco varie de acordo com o órgão. A consequência da infecção, transmitida pelo dador, pode ser catastrófica. Alguns estudos demonstraram que a elevação dos níveis séricos de AgHBs, após transplante renal, proveniente de dadores com hepatite B, tem um efeito adverso na sobrevivência do paciente, sendo a mortalidade tanto maior quanto mais precoce for a infecção no período pós-transplante. Historicamente, órgãos de dadores AgHBs+ foram, esporadicamente, transplantados em receptores sob necessidade médica extrema. Esta informação foi, recentemente, confirmada pela UNOS, cujos registos reportam que estes dadores representam 0.04% de todos os órgãos colhidos e transplantados (McBride, comunicação pessoal, 2001).

Os receptores ideais para enxertos AgHBs+ podem ser doentes com indicação para transplante hepático no contexto de cirrose a VHB que já se encontram sob terapêutica antiviral. Alternativamente, doentes críticos também serão candidatos a receber estes órgãos, desde que salvaguardado consentimento informado e a eficácia das estratégias antivirais.

A transplantação de fígados a partir de dadores anti-HBc+ conduziu a elevadas taxas de hepatite B, de novo, nos receptores e está associada a pior sobrevivência aos 4 anos do receptor. Cerca de 2 a 15% dos dadores de fígado são anti-HBc+. A proporção de dadores anti-HBc+ com mais de 60 anos pode atingir os 25%. A probabilidade de transmissão de hepatite B a receptores VHB negativos é reportada, na literatura, como oscilando entre 17 e 94%, na ausência de profilaxia (Nickkholgh et al., 2007). O uso de imunoglobulina humana para hepatite B, associada ou não a lamivudina, é, actualmente, preconizado para prevenir a recorrência da infecção no receptor assim como a transmissão do dador para o receptor nos casos de positividade anti-HBc no dador. A sobrevivência aos 5 anos, para doente e enxerto, nos receptores de enxertos hepáticos anti-HBc positivos, que receberam profilaxia dupla com imunoglobulina e lamivudina, foi, substancialmente, superior à dos doentes que, apenas, receberam profilaxia simples ou não receberam qualquer profilaxia. Os fígados de dadores *core* positivos devem, selectivamente, ser alocados, primariamente, para receptores AgHBs positivos, que necessitarão de terapêutica com imunoglobulina. Secundariamente, estes enxertos devem ser dirigidos a doentes anti-HBs positivos, que não parecem necessitar de imunoglobulina. Não está clarificado se é necessário tratar os receptores anti-HBs negativos e anti-HBc positivos. Receptores com serologia negativa para o VHB, apenas, devem receber estes enxertos em situações críticas. A terapêutica com imunoglobulina é mandatória. Por se tratar de terapêutica dispendiosa, existem recomendações para o uso

destes dadores, no intuito de obter a abordagem económica mais rentável. Assim, a serologia é insuficiente para guiar a terapêutica e a determinação, nem sempre disponível, do ADN do VHB do dador é mandatória para permitir a utilização segura e eficiente dos fígados anti-HBc positivos. A terapêutica combinada com imunoglobulina e lamivudina é recomendada quando, pelo menos um, dador ou receptor, tem ADN do VHB doseável. A terapêutica isolada com lamivudina está recomendada quando dador e receptor são ambos negativos para o ADN do VHB. Se o receptor é AgHBs negativo mas anti-HBs positivo, não está indicada profilaxia. Quando a determinação de ADN do VHB não se encontra disponível, é administrada lamivudina quando o receptor é negativo para AgHBs e anti-HBs. Contudo, se nenhum teste vírico está disponível, a imunoprofilaxia a longo prazo é necessária para evitar infecção de novo.

No entanto, o risco de transmissão de hepatite B ou o decréscimo de sobrevivência associados à transplantação de órgãos sólidos, que não o fígado, a partir de dadores anti-HBc positivos, são reduzidos.

Em contraste com a transplantação hepática, a transplantação renal com dadores anti-HBc+ parece representar um risco mínimo de transmissão viral clinicamente significativa. Nos receptores de transplantes renais, embora, os receptores anti-HBc- de rins anti-HBc+ tenham pior sobrevivência na análise univariada, o estado do dador ou do receptor não exercem impacto sobre a sobrevivência após ajuste para outros factores (Fong et al., 2002).

Os órgãos de dadores AgHBs positivos e anti-HBc positivos devem ser oferecidos aos centros de transplante renal para eventual utilização em receptores anti-HBs positivos ou AgHBs positivos, após obtenção de consentimento devidamente informado.

O uso de enxertos renais de dadores anti-HBc+ deve ser ponderado em todos os receptores pois o benefício obtido com o transplante contrabalança o risco desprezível de transmissão de hepatite B (De Feo et al., 2006). Uma metanálise da literatura revela que, apenas, 1 em 133 receptores sofreu seroconversão para AgHBs, após transplante renal, a partir de dador anti-HBc+. Deve notar-se, contudo, que a taxa actual de exposição viral, aferida através do desenvolvimento de anticorpos (anti-HBs ou anti-HBc), é, consideravelmente, elevada. Cerca de 27% dos receptores renais de dadores anti-HBc positivos demonstraram seroconversão, quando comparados com 4% dos receptores renais de dadores anti-HBc negativos, com um *odds ratio* de 4.94. Uma análise semelhante foi efectuada recorrendo à base de dados da UNOS com resultados similares (Cherikh, comunicação pessoal, 2001). Embora os dados recolhidos sugiram que a transmissão, clinicamente significativa, do VHB seja rara, os receptores ideais para rins de dadores anti-HBc+ parecem ser os que apresentam imunidade ou infecção crónica pelo VHB. Argumentando com o baixo risco de transmissão da doença e a

disponibilidade de agentes terapêuticos e profiláticos eficientes, a população de receptores pode ser, justificadamente, expandida a todos os candidatos com consentimento informado adequado. A estratégia de abordagem pós-operatória pode ser confeccionada de acordo com o perfil anti-HBs do receptor.

Os transplantes cardíacos e pulmonares são opções terapêuticas cruciais à vida para doenças cardíacas e pulmonares terminais. Contudo, face ao número limitado de doadores aceitáveis, a disponibilidade de órgãos permanece escassa. Uma das opções para expandir o número de órgãos disponíveis é o recurso a doadores com serologias positivas para a hepatite. O risco de transmissão de hepatite B na transplantação de órgãos torácicos anti-HBc+ parece diminuto, no entanto, dados acerca da sobrevivência destes receptores são esparsos. Os resultados deste estudo demonstram que pulmões e corações de doadores anti-HBc+ podem ser transplantados sem impacto significativo na sobrevivência (Dhillon et al., 2009).

A positividade para testes serológicos da sífilis, presente em 7 (4.73%) dos doadores recusados, vetou a sua utilização, sendo que 6 (85.71%) destas situações ocorreram antes de 2002. Esta condição não constitui uma contra-indicação para a doação (Amaral, 2008) mas obriga a revisão dos comportamentos de risco e eventuais doenças associadas (ASST, 2008). Apesar de a sífilis ter a sua transmissibilidade confirmada para as transfusões sanguíneas, não há evidências quanto à sua infectividade em relação aos enxertos provenientes de doadores cadáveres. Além disso, o uso de penicilina, no receptor, seria capaz de prevenir a infecção. Os métodos de determinação serológica, actualmente, disponíveis permitem indagar se a infecção é antiga ou recente e, desta forma, planear e adoptar estratégias para a terapêutica adequada do receptor.

A oposição da família contribuiu de forma significativa para a não rentabilização de potenciais doadores de órgãos, resultando na perda de 22 (14.86%), distribuídos em proporções semelhantes em menores e maiores de idade.

A taxa actual de doação, insuficiente para as necessidades, constitui um assunto complexo relacionado com normas culturais, crenças religiosas, idade, etnia, falta de segurança, desemprego e uma desconfiança generalizada no sistema de Saúde. Elementos chave para a elegibilidade do dador incluem: decisão informada, comunicação da decisão tomada à família, respeito pelo consentimento do dador e confidencialidade dos registos relacionados com o acto de doação (Petersen, 2007). Adicionalmente à documentação da decisão individual de se tornar dador, é, igualmente, importante a comunicação dessa decisão à família. O conhecimento prévio do desejo do potencial dador, em relação à dádiva de órgãos, tem um efeito positivo na complacência para o

processo de doação (Siminoff, Gordon, Hewlett, & Arnold, 2001). Deve enfatizar-se a importância do conhecimento da preferência do potencial dador em relação à doação de órgãos dado que, apenas, cerca de 1.4% das famílias irão contrariar uma decisão prévia do potencial dador (Siminoff & Lawrence, 2002). De igual modo, famílias que encetavam discussões acerca da doação eram mais propensas para concordar com o processo.

Num estudo envolvendo 420 famílias de dadores elegíveis, conduzido 2 a 3 meses após a morte, os investigadores constataram que as famílias de doentes jovens e do sexo masculino eram mais abertas à doação de órgãos (Siminoff & Lawrence, 2002). A anuência era mais frequente em mortes de causa traumática (65.1%), em detrimento das restantes (30.4%). O nível educacional dos membros da família não foi comprovado como um factor preditivo decisivo na tomada de decisão para doação de órgãos.

A morte de uma pessoa constitui um momento de pesar e perda para os seus familiares. Um dos maiores desafios para a cadeia de doação de órgãos reside no facto das famílias serem confrontadas com a decisão em momentos de tragédia pessoal, revestidos de enorme carga emotiva. Estes são ainda mais intensos quando se trata de morte súbita e inesperada, despojada de factores de alívio gerados em situações de morte previsíveis. Esta angústia é, rigorosamente, caracterizada nas palavras seguintes: *We ask the wrong persons, at the worst possible times, questions they should never have been asked* (Cohen, 1992).

O próprio conceito de morte cerebral suscita dúvidas, implícitas e explícitas, em três questões: A pessoa está realmente morta? Foram esgotados todos os recursos? Para quem são os órgãos?

O consentimento é a pedra angular de qualquer acto médico. As autoridades nacionais são responsáveis pela definição do processo de obtenção e registo do consentimento para a doação de órgãos, tecidos e células, contemplando princípios éticos fundamentais (WHO, 2010): *do not harm*.

O actual sistema de doação, em Portugal, é de escolha voluntária: o direito do indivíduo (ou de familiar como substituto legal) para decidir pela doação de órgãos após a morte. São considerados potenciais dadores cadáveres todos os cidadãos nacionais, apátridas e estrangeiros residentes em Portugal que não tenham manifestado junto do Ministério da Saúde a sua qualidade de não dadores. No caso de menores ou incapazes, a indisponibilidade para a dádiva é manifestada, para efeitos de registo, pelos respectivos representantes legais e pode, também, ser expressa pelos menores com capacidade de entendimento e manifestação de vontade. A Lei portuguesa, à semelhança do que acontece, por exemplo, na Áustria, não obriga os médicos a informar os membros da família acerca da colheita de órgãos num dador cadáver e permite a extracção dos órgãos mesmo se houver objecção da família ao procedimento. Actuar de acordo com

estes princípios, mostrou-se, contudo, contraproducente na área da transplantação. Esta atitude ofende, profundamente, os sentimentos dos membros da família e provoca reacções na esfera pública. Assim, se os membros da família estiverem presentes, devem ser informados e incentivados a aceitar a doação. No caso dos cidadãos estrangeiros não residentes em Portugal, vigora o seu estatuto pessoal.

Partilhando igual contributo à oposição da família, a marginalidade do dador constituiu motivo de recusa de potenciais dadores em 22 (14.86%) casos. De realçar que 18 (81.82%) destes casos se registaram antes de 2002, o que reflecte a crescente aceitação deste tipo de dadores, após introdução do conceito de critérios expandidos.

O clima crítico actual de escassez de órgãos e o aumento das listas de espera para transplante favorece o recurso a dadores mais limítrofes. A aceitação de um órgão marginal, com o objectivo de abreviar o tempo de espera para transplante, pode constituir uma estratégia razoável para alguns candidatos a transplante. Este processo deve basear-se numa ponderação entre risco e benefício, alicerçando-se, obviamente, no consentimento informado do receptor, considerado necessário para qualquer situação em que o risco é considerado exceder as expectativas padrão.

A impossibilidade de verificação dos critérios de morte cerebral inviabilizou a utilização de 15 (10.14%) potenciais dadores. Este parâmetro pode advir de instabilidade hemodinâmica ou ventilatória do potencial dador. Pode ser natural consequência do estado do potencial dador ou resultar de inadequada manutenção do mesmo. É importante referir que se tem verificado um decréscimo notório neste item como causa de perda de potenciais dadores: 13 (86.67%) dos casos registados ocorreram antes do ano 2000.

A paragem cardíaca não revertida motivou a perda de 14 (9.46%) potenciais dadores. Esta é, geralmente, consequente a instabilidade hemodinâmica do potencial dador. Pode reflectir deficientes cuidados de manutenção, ser consequência natural do estado do potencial dador ou decorrer aquando das tentativas de certificação dos critérios de morte cerebral. Artigos publicados revelam que 5 a 10% dos potenciais dadores sofrem paragem cardíaca devido a cuidados inadequados de suporte terapêutico e fisiológico (Mascia, Mastromauro, Viberti, Vincenzi, & Zanello, 2009).

A presença de disfunção multi-orgânica motivou a recusa de 13 (8.78%) potenciais dadores de órgãos. Mais uma vez, este parâmetro pode reflectir uma evolução natural do estado orgânico do potencial dador ou reflectir a prestação de cuidados

inadequados para a manutenção do mesmo. Talvez a verdade esteja mais próxima da manutenção deficiente do potencial dador conforme atesta a inexistência deste item como factor de recusa depois do ano de 2002. Isto reflecte, provavelmente, o sucesso de políticas de promoção e educação para a doação de órgãos.

Em relação à presença de sépsis, esta confirmou-se em 11 (7.43%) potenciais dadores, que foram recusados. A maioria destes casos (8, 72.73%) ocorreu antes do ano de 2003, em paralelo com a maior rigidez na aceitação de dadores prévia à expansão dos critérios de aceitação de órgãos para transplante. A sépsis, por si só, não constitui contra-indicação absoluta à doação de órgãos, desde que controlada ou conhecido o agente etiológico, de forma a poder instituir-se, no receptor, antibioterapia adequada, se indicado. Por conseguinte, potenciais dadores com septicemia incontrolada ou de origem desconhecida devem ser recusados (ASST, 2008).

A adopção de comportamentos de risco esteve na génese da recusa de 7 (4.73%) potenciais dadores, todos verificados antes do ano de 2004. Os mais valorizados são a toxicodependência e a promiscuidade que levantam dúvidas, dificilmente solúveis, acerca do perfil serológico e da transmissão de doenças venéreas activas nem sempre objectiváveis. Os dadores são considerados de alto risco devido aos seus comportamentos sociais que propiciam a exposição ao VHB, VHC e VIH, entre outros. A inquietação inerente à possibilidade de transmissão de doença, mesmo na presença de perfil serológico negativo, é uma constante devido ao período de janela (intervalo entre a exposição viral e a detecção de anticorpos antivirais). Historicamente, órgãos destes dadores só foram utilizados em situações de urgência. A introdução dos critérios expandidos para aceitação de órgãos para transplantação e o aperfeiçoamento técnico nas determinações serológicas tem proporcionado a rentabilização de alguns destes dadores que, no entanto, não deixam de ser marginais e cuja utilização deve ser ponderada de acordo com a situação clínica do receptor e incluir o consentimento informado deste.

A doação de órgãos pode ser um veículo para a transmissão de cancro e o risco, embora raro, não pode ser, completamente, eliminado. A transmissão de neoplasias, de dador para receptor, constitui uma preocupação permanente. A presença, confirmada ou suspeita, de neoplasia, implicou a recusa de 6 (4.05%) potenciais dadores. A suspeita clínica de neoplasia impediu a aceitação de 3 potenciais dadores de órgãos. A existência de neoplasia do Sistema Nervoso Central comprovada motivou a recusa para transplante em 3 casos, todos eles operados: astrocitoma anaplásico (2) e glioblastoma multiforme (1). À luz do estado da arte actual, é consensual a recusa destes dadores.

Em virtude da implementação de regimes de imunossupressão mais potentes, a incidência de rejeição aguda diminuiu e a esperança média de vida dos receptores aumentou, o que tornou a malignidade após transplante uma importante causa de mortalidade. O reconhecimento crescente do risco de transmissão de malignidade reflecte o impacto de, pelo menos, duas variáveis. Primeiro, melhoria da sobrevivência de enxerto e receptor, já mencionada, que permitiu aumentar o tempo de seguimento da história natural de receptores imunossuprimidos. Segundo, a idade média dos dadores aumentou cerca de 10 anos, na última década, sendo uma variável significativa para o risco de transmissão de malignidade. A incidência de malignidade foi estimada em cerca de 20% após 10 anos de imunossupressão crónica (Buell et al., 2005).

A malignidade após transplantação pode desenvolver-se de três formas distintas: ocorrência de novo, recorrência em hospedeiro imunossuprimido ou transmissão a partir do dador. A transmissão de cancro de dador para receptor é uma complicação séria mas, felizmente, rara na transplantação de órgãos sólidos. Uma incumbência imprescindível é a adopção de estratégias que permitam a redução do risco de transmissão tumoral accidental, tendo em conta a esfera actual, em que são, progressivamente, aceites dadores com idade mais avançada. Esta tarefa, apenas, pode ser concretizada através do recurso a medidas exaustivas de rastreio nos dadores vivos e cadáveres (Morath, Schwenger, Schmidt, & Zeier, 2005).

As estratégias para minimizar o risco de transmissão tumoral incluem: história clínica detalhada (evidência directa ou indirecta de neoplasia, comportamentos de risco), exame físico pormenorizado (cicatrizes, lesões pigmentadas, adenopatias, tumefacções anómalas), investigação laboratorial (em casos seleccionados, β -HCG e PSA), radiografia do tórax, ecografia abdominal, tomografia axial computadorizada em casos específicos, inspecção de órgãos torácicos e abdominais durante a colheita, biopsia de lesões consideradas suspeitas e/ou biopsia sistemática.

Os dadores cadáveres e vivos com idade inferior a 50 anos devem ser submetidos a história e exame clínicos criteriosos que permitam excluir a possibilidade de neoplasia activa. Dadores do sexo feminino, em idade fértil, vítimas de hemorragia cerebral devem ser rastreados para coriocarcinoma metastático através do doseamento de β -HCG sérica. A pesquisa de β -HCG devia ser mandatária nas mulheres, em idade fértil, vítimas de hemorragia cerebral, aparentemente, espontânea e candidatas a doação de órgãos, no intuito de evitar coriocarcinoma metastático (Marsh et al., 1987). Os tumores da pele, da mama e do cólon são os mais comuns na população, em geral, abaixo dos 50 anos e devem ser, especificamente, pesquisados.

Dadores do sexo masculino com idade superior a 50 anos devem ser submetidos a doseamento de antígeno específico da próstata (PSA). O cancro da próstata nos

homens, o cancro da mama nas mulheres, os cancros do cólon, do pulmão, do estômago, do pâncreas, do rim, da bexiga, o melanoma, o linfoma e as leucemias são os tumores mais comuns na população, em geral, acima dos 50 anos.

No início da colheita de órgãos, o cirurgião deve inspecionar, minuciosamente, todos os órgãos intra-torácicos e intra-abdominais acessíveis, assim como os gânglios linfáticos, no intuito de despistar eventuais neoplasias. Quaisquer lesões suspeitas devem ser submetidas a exame histológico. A autópsia é desejável e aconselhável nessas situações. Idealmente, todos os cadáveres deviam ser alvo de autópsia mas, em diversas situações, este procedimento torna-se impraticável (Kauffman et al., 2002). A conclusão da autópsia pode surgir, demasiadamente, tarde para impedir a doação e pode, inclusive, não revelar tumores em fases precoces. Apesar de todos os esforços para evitar a transmissão de malignidade e outras doenças relacionadas com o dador, as circunstâncias urgentes em que se equaciona a doação nem sempre permitem a recolha de informação detalhada sobre os dadores.

Um dador será excluído se houver suspeita ou confirmação da presença de neoplasia potencialmente transmissível para o receptor. Excepções ao exposto podem ser aceites no caso de tumores cutâneos de tipo não melanoma, não metastáticos, carcinoma *in situ* do colo do útero, alguns tumores primários do Sistema Nervoso Central e outros tumores documentados mas considerados erradicados do dador (CARI, 2005). Tumores com elevado risco de transmissão, mesmo após intervalo considerável, aparentemente, livre de doença, incluem o coriocarcinoma, o linfoma, o cancro do pulmão, da mama, do rim e do cólon. Estes devem ser excluídos (Morath, Schwenger, Schmidt, & Zeier, 2005). É consensual que melanoma, coriocarcinoma e cancro do pulmão acarretam elevada probabilidade de transmissão e, subsequente, mortalidade, devendo, pois, ser considerados contra-indicações absolutas à doação de órgãos. O uso de órgãos provenientes de dadores com tumores graus III e IV do Sistema Nervoso Central (WHO, 2007) não está recomendado (Venettoni, Grigioni, Grossi, Castiglione, & Costa, 2007). Doentes com tumores malignos do Sistema Nervoso Central e derivações sistémicas do líquido cefalorraquidiano, manipulação cirúrgica prévia do tumor, radioterapia ou quimioterapia sistémica devem ser excluídos.

Apesar de todos os esforços envidados para garantir a segurança do dador de órgãos, a transmissão de malignidade e outras doenças, infelizmente, acontece conforme atestam os casos descritos na literatura. Alguns artigos apontam para um risco quantificado de 8 em 626 (1.3%) de ocorrer um dador com neoplasia oculta não detectada e um risco de 1 em 626 (0.2%) para transmitir o tumor (Birkeland & Storm, 2002).

As principais fontes de informação relativa à transmissão de malignidade, a partir de doadores de órgãos, são: o *Israel Penn International Transplant Tumor Registry* (IPITTR), que fornece dados à escala mundial, e a *United Network for Organ Sharing* (UNOS) cujos registos se referem aos Estados Unidos da América. Embora estes dados sejam importantes, o seu registo é de natureza voluntária o que resulta numa possibilidade distinta de representação aquém da incidência real de transmissão tumoral. A literatura médica e a história natural dos tumores do Sistema Nervoso Central e das neoplasias sólidas, também, fornecem informação útil.

Aproximadamente 2% dos órgãos transplantados, provenientes de cadáveres, são originários de doadores com história prévia de cancro. A análise dos dados da *Organ Procurement and Transplantation Network* e da *United Network for Organ Sharing* (OPTN/UNOS) relativos a 39455 doadores cadáveres, registados entre 2000 e 2005, revelaram 1069 doadores com história prévia de malignidade, resultando em 2508 transplantes, incluindo 1236 rins, 891 fígados, 199 corações, 100 pulmões e 82 variados órgãos. O tipo mais frequente de tumor prévio era o tumor cutâneo de tipo não melanoma (776) seguido dos tumores do Sistema Nervoso Central (642) e do carcinoma do cólio uterino (336). Um doador com glioblastoma multiforme transmitiu, fatalmente, tumores a três receptores. Um doador com história de melanoma, 32 anos antes, transmitiu um melanoma fatal a um receptor e, por isso, doadores com história de melanoma não devem ser utilizados. Doadores com história prévia de cancro que apresentem uma hemorragia cerebral não traumática são matéria de preocupação pois o evento hemorrágico pode resultar dum foco metastático tumoral não reconhecido.

O índice de suspeita deve ser elevado em qualquer potencial doador com história prévia de cancro cuja causa de morte seja hemorragia cerebral não traumática. Esta ocorrência deve alertar o cirurgião para a possibilidade da hemorragia ser devida a tumor metastático, implicando a inspecção pronta e cuidadosa, torácica e abdominal, antes da colheita de órgãos. A exploração da cavidade torácica deve ser efectuada mesmo que não haja intenção de colher órgãos torácicos. Todos os órgãos e gânglios linfáticos devem ser, cuidadosamente, inspeccionados visualmente e através de palpação. Qualquer tecido suspeito deve ser analisado histologicamente.

A frequência de transmissão de malignidade de doador para receptor encontra-se estimada em cerca de 0.02 a 0.2% (Morath et al., 2005). Entre 1968 e 1997, 43% dos receptores de órgãos de doadores com evidência de malignidade desenvolveram malignidade (Penn, 1997). Na maioria dos casos de transmissão tumoral pelo doador, esta evidência pode ser demonstrada no órgão transplantado com excepção da leucemia e do sarcoma de Kaposi. Uma pesquisa do registo de tumores da UNOS reportou, previamente, uma taxa de transmissão de 0.012% para doadores cadáveres numa coorte

total de 108062 dadores estudados. Nos 31986 fígados transplantados entre 1991 e 2001, apenas se registaram 7 casos de transmissão tumoral (0.02%), embora com uma mortalidade acrescida apreciável de 57%.

Quando a transmissão tumoral ocorre, a imunossupressão deve ser minimizada ou interrompida. Receptores de rim podem ser submetidos a nefrectomia e retomar a hemodiálise. Receptores não renais devem ser considerados para retransplante, particularmente se o alívio ou a suspensão da imunossupressão resultaram na rejeição do enxerto e, felizmente, do tumor transmitido. A convicção actual é de que a prática actual na selecção de dadores minimizou o risco de transmissão tumoral (Kauffman et al., 2007).

A utilização de dadores com tumores do Sistema Nervoso Central persiste matéria de debate. O comportamento biológico definido das neoplasias do Sistema Nervoso Central, incluindo a previsibilidade da sua propensão para a disseminação extra-craniana facilita a decisão de aceitação de dadores com estes diagnósticos. O consenso actual identifica, como situações implicando elevado risco de transmissão de malignidade, certos tipos histológicos (glioblastoma multiforme e meduloblastoma) juntamente com história clínica de derivação ventricular, craniotomia, radioterapia ou quimioterapia sistémica. Os tumores identificados como de alto risco, pela Comissão de Transplante do Conselho da Europa (1997), são: astrocitoma anaplásico, glioblastoma multiforme, meduloblastoma, oligodendroglioma anaplásico, pineoblastoma, cordoma, ependimoma maligno, sarcoma intra-craniano, tumor de células germinativas e linfomas cerebrais primários. Etapas de rotina devem ser contempladas na avaliação dum potencial dador com tumor cerebral. Uma história clínica detalhada deve ser obtida com particular atenção para informação relativa ao diagnóstico, intervenções prévias e histologia. No caso de lesão intra-craniana ou hemorragia de etiologia não esclarecida, recomenda-se a realização de autópsia antes da transplantação dos órgãos. No caso de tumores do Sistema Nervoso Central, não existem testes laboratoriais ou achados radiológicos úteis na ausência de histologia tumoral. Uma exploração meticulosa de lesões solitárias ou linfadenopatias, no momento da colheita, é crucial.

O *Israel Penn International Transplant Tumor Registry* (IPITTR) possui a única base de dados capaz de definir factores de risco para a transmissão de malignidade pois encerra um número substancial de receptores com tumores do Sistema Nervoso Central transmitidos por dadores.

Dados do IPITTR indicam que dadores com tumores de baixo grau do Sistema Nervoso Central (astrocitoma, glioblastoma ou meduloblastoma), na ausência de outros factores de risco documentados, implicam um risco de 7% de transmissão tumoral. Dados de outros registos, tais como o *Scientific Registry of Transplant Recipients* (SRTR)

e o *Australia and New Zealand Combined Dialysis and Transplant Registry* (ANZODR), relatam taxas inferiores. Assim, o recurso a estes órgãos parece ser razoável para doentes cuja expectativa de mortalidade em lista para transplante seja elevada. Outras séries disponíveis, na literatura, indicam que dadores com tumores de alto grau, derivações ventriculares, cirurgia prévia ou quimioterapia, acarretam um risco significativo de transmissão tumoral, pelo que a sua utilização não é recomendada (Buell et al., 2003).

Em suma, órgãos de dadores com tumores do Sistema Nervoso Central podem ser usados com baixo risco de transmissão de malignidade na ausência dos seguintes factores de risco: tumores de alto grau, manipulação cirúrgica (derivação ventricular ou craniotomia prévias), radioterapia e quimioterapia sistémica. Contudo, 0.5 a 2.3% dos tumores primários do Sistema Nervoso Central disseminam e existem inúmeros relatos que descrevem a transmissão para receptores.

A análise mais detalhada dos factores implicados na recusa de potenciais dadores de órgãos revela-nos que o número de indivíduos inscritos no RENNDA (3) é diminuto e reflecte-se em 0.30% do total de dadores cadáveres referenciados ao GCCT do HSA. Esta evidência permite inferir o benefício da criação do RENNDA no incremento da doação de órgãos.

Durante o processo de morte cerebral, uma série de alterações fisiológicas ocorre, contribuindo para a instabilidade do potencial dador de órgãos: hipotensão arterial, diabetes insípida, hipotermia, hipernatremia, acidose metabólica, edema pulmonar e coagulação intravascular disseminada. O controlo destes parâmetros implica uma adequada manutenção do potencial dador. Na série estudada, a perda de potenciais dadores relacionada com precariedade na sua manutenção, apenas, se registou em 2 (1.35%) casos, ambos ocorridos nos primórdios do período analisado. Esta contrasta com taxas mais elevadas publicadas a nível internacional, havendo relatos que excedem 50% da população de dadores referenciada (Moraes et al., 2009). Esta reduzida taxa é de louvar e reflecte o esforço de todos os profissionais envolvidos neste processo no sentido de proporcionar mais e melhores dadores.

A suspeita de meningite e tuberculose activa foi motivo de recusa de 2 (1.35%) potenciais dadores em 1997 e 1998, respectivamente. Durante muito tempo, as infecções bacterianas e fúngicas foram consideradas contra-indicações à doação de órgãos devido ao risco de transmissão de agentes patogénicos ao receptor imunossuprimido. Foram relatados inúmeros casos, na literatura, documentando a transmissão de agentes infecciosos do dador para o receptor causando deiscência da anastomose arterial, função

precária do enxerto, sépsis e morte. Além da transmissão directa da infecção, a libertação de endotoxinas ou outros produtos bacterianos, também, foi proposta como contributiva para a disfunção primária de enxerto. No entanto, a avaliação de séries numerosas revelou a presença de bacteriemia em cerca de 5% dos dadores no momento da colheita de órgãos, não se verificando transmissão do microorganismo isolado do dador para o receptor (Cerutti et al., 2006). Além disso, a bacteriemia não determinava uma evolução clínica negativa no receptor.

Particularizando para a meningite, apesar de vários autores manterem reservas na utilização de dadores com infecção activa, existem relatos de utilização com sucesso deste tipo de dadores (Little, Farrell, Cunningham, & Hickey, 1997). Infecção com estirpes associadas a elevado risco de recorrência (e.g., *Listeria monocytogenes*), capacidade de disseminação da infecção, aderência a superfícies endoteliais ou dotadas de certos marcadores de virulência (e.g., *Staphylococcus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella*) deve ser considerada contra-indicação à doação de órgãos. No contexto de transplantação de órgãos, a partir de um dador com meningite bacteriana, parece adequada a terapêutica, durante 24 a 48 horas, do dador e, entre 7 a 10 dias, do receptor (Paredes et al., 2007).

A tuberculose ocorre em cerca de 0.35 a 6.5% dos receptores de órgãos nos Estados Unidos e na Europa. O rastreio de *Mycobacterium tuberculosis*, em potenciais dadores, está confinado a dados históricos, fomentado pela constatação de factores de risco, testes cutâneos e exposição prévios. Em potenciais dadores de pulmão, sob maior risco desta infecção em particular, a pesquisa de bactérias álcool-ácido resistentes e a cultura do aspirado brônquico podem usar-se para complementar a coloração por Gram, no entanto, a morosidade do método e a disponibilidade de, apenas, testes não moleculares tradicionais, nem sempre permite esta aferição. Recentemente, foi publicado o caso de um dador que transmitiu tuberculose a dois (renais) dos três (hepático e renais) receptores dos seus órgãos, um dos quais faleceu (CDC, 2008). Esta fatalidade levantou, de novo, a polémica acerca da necessidade de métodos de detecção de tuberculose no potencial dador. Enquanto a implementação destes não for validada, a história clínica e o exame físico permanecem os instrumentos mais preciosos (Morris, Fischer, & Ison, 2010). Sempre que haja suspeita de tuberculose ou confirmação *a posteriori* desta, o facto deve ser, imediatamente, comunicado às Equipas de Transplantação e à Autoridade de Saúde.

Entre os dadores recusados, encontravam-se, ainda, 2 cidadãos estrangeiros: uma mulher não residente em Portugal e um cidadão brasileiro com registo de não dador no cartão de identidade. Em relação aos estrangeiros sem residência permanente em

Portugal, o regime jurídico dos actos previstos na Lei número 22/2007 de 29 de Junho rege-se pelo seu estatuto pessoal, pelo que estas situações foram, devidamente, impeditivas de doação de órgãos.

O registo de dadores cadáveres não referenciados ao Gabinete (apenas 5) encontra-se subvalorizado, logo tecer considerações sobre este item é precipitado. Os dadores não referenciados registados foram detectados, por acaso, através do achado da solicitação de marcadores víricos com informação de se destinarem a potencial dador de órgãos. Obviamente que o conhecimento real deste parâmetro permitiria um cálculo mais fiel da quantidade de cadáveres em morte cerebral e da sua potencialidade para dadores de órgãos. Este facto é alheio ao Gabinete pois é, directamente, dependente dos profissionais que zelam por estes doentes. O único motivo expresso para a não referenciação do dador foi a positividade para sífilis e anti-HBc. Esta situação ocorreu antes do ano de 2002, logo, inevitavelmente, este cadáver seria recusado para dador. No entanto, inúmeras razões invocadas para a não referenciação nem sempre são válidas e devem ser objecto de análise de profissionais com experiência na área da doação. A importância da sua detecção reside no esforço crescente com vista ao não desperdício de órgãos para transplantação.

De entre os 859 dadores cadáveres candidatos (tabela 11) a colheita de órgãos, 3 (0.35%) deles não foram válidos, não tendo sido extraídos quaisquer órgãos (tabela 12). Um dos dadores foi inviabilizado por se ter encontrado uma neoplasia pancreática durante a inspecção macroscópica da cavidade abdominal. A discussão da transmissão de malignidade pelos dadores já foi efectuada previamente. A presença de sépsis foi o motivo invocado para a não extracção de órgãos de outro potencial dador. Esta ocorreu em 1994, bem antes da implementação dos critérios expandidos para aceitação de órgãos, discussão já detalhada em parágrafos anteriores. O terceiro dador, candidato a doação de rins, foi inviabilizado pela detecção de doença renal policística, prejudicial para a função dos órgãos.

Em 21 (2.44%) dadores candidatos a colheita, os órgãos extraídos, num total de 45, não foram usados para transplantação, resultando, por isso, em dadores não efectivos (tabela 13). É importante realçar que estes dadores se registaram, maioritariamente, na era prévia à adopção de critérios expandidos. A análise destes revela que, em 8 deles, a positividade serológica para AgHBs, conhecida já após a colheita, foi o factor determinante. Este item foi já, extensamente, debatido em páginas anteriores. O resultado da biopsia foi decisivo para o não aproveitamento de 12 órgãos

(10 rins e 2 fígados) de 5 potenciais dadores. A constatação de má perfusão do enxerto ditou a não utilização de 4 rins de 2 potenciais dadores. Este parâmetro acarreta prejuízo na preservação e, conseqüentemente, na função do órgão. A policistose renal contribuiu para a eliminação de 2 rins de um dador. A determinação de insuficiência renal inviabilizou, igualmente, o uso de 2 rins extraídos de um dador. O alcoolismo foi a razão invocada para a não utilização de um fígado extraído de cadáver. Este item já não é uma contra-indicação absoluta para a aceitação de órgãos desde que são usados órgãos marginais na transplantação. A descoberta de um tumor renal impediu o aproveitamento de 2 rins extraídos de um potencial dador. A suspeita de linfoma ditou a inutilização de 3 órgãos (2 rins e 1 fígado) de um potencial dador. A malignidade no dador foi, amplamente, discutida em páginas prévias. Por último, a determinação serológica de sífilis e anti-HBc, num potencial dador, já após o início da colheita, veio a resultar no desperdício de 3 órgãos (2 rins e 1 fígado). Estes itens, já discutidos previamente, não constituem, actualmente, contra-indicações absolutas à aceitação de órgãos para transplantação.

O número de órgãos extraídos por dador cadáver cifrou-se em 2.76. Este número engloba todos os potenciais dadores que foram candidatos a colheita e, por isso, não existem séries publicadas para comparar com resultados de outras equipas. No entanto, se ajustarmos este cálculo aos dadores efectivos, o número obtido é de 2.84, discretamente inferior aos publicados em algumas séries internacionais, nomeadamente, as referentes às regiões abrangidas pela *Organ Procurement and Transplantation Network* (OPTN) cujo valor médio é de 3.52 (Sung et al., 2008). O número de órgãos transplantado por dador cadáver foi de 2.47. Se procedermos à mesma inferência adoptada no item anterior, o número de órgãos transplantados por dador cadáver efectivo foi de 2.54, enquadrável em valores reportados internacionalmente, nomeadamente, nos estados americanos, cujos valores oscilam entre 2.50 e 3.25 com valor médio de 3.05 (Sung et al., 2008).

É importante referir que, entre os órgãos extraídos, 34 (1.43%) dos mesmos, foram fruto da actividade de aprendizagem preparatória para a iniciação da actividade de colheita de fígado (8) e pâncreas (26). Esta é indissociável e indispensável à implementação de qualquer programa de transplantação de órgãos e, neste contexto, não pode ser contemplada como desperdício de órgãos por se ter registado no advento do mesmo. Aliás, o valor da série analisada é, até, inferior ao de 3.14% reportado na literatura para fins de ensino e investigação (Sung et al., 2008).

Além destes, houve, ainda, a colheita de 71 corações para válvulas, importantes para a terapêutica de cardiopatia valvular com válvulas biológicas, conforme expresso na tabela 15.

A análise detalhada dos órgãos extraídos de doadores cadáveres efectivos, que não foram transplantados, é efectuada na secção individualizada para cada órgão. Importa, contudo, de forma preliminar, registar que foram descartados 143 dos órgãos extraídos, o que corresponde a 6.31% do total de órgãos extraídos com o intuito de serem transplantados (2265). Este valor é, significativamente, inferior aos 11% documentados para os estados americanos no ano de 2006 (Sung et al., 2008).

A taxa de aproveitamento global dos órgãos extraídos foi de 89.54% (2122 órgãos transplantados dos 2370 extraídos). No entanto, se formos mais rigorosos, ao contemplarmos a tabela 14, tendo em conta os aspectos descritos nas frases anteriores, na realidade, a taxa de aproveitamento foi superior: 93.69% (2122 órgãos transplantados dos 2265 extraídos). Esta é, consideravelmente, superior à documentada nas séries internacionais mais significativas e que ronda os 86% (Sung et al., 2008). O mesmo se pode concluir da proporção de colheitas efectivas que atingiu o valor impressionante de 97.21%. Assim, se entende a posição de Portugal no pódio dos países com taxas mais elevadas de doadores de órgãos por milhão de habitantes, ilustrada nas figuras 1 e 2. Estes números reflectem, obviamente, o esforço e o empenho que os profissionais envolvidos dedicam à promoção e ao aperfeiçoamento da actividade de colheita de órgãos.

Analiseemos, de seguida, o perfil da população de doadores cadáveres efectivos, que contribuiu para a suplementação de 2122 órgãos usados para transplantação cardíaca, pulmonar, hepática, pancreática e renal, de acordo com a distribuição representada na figura 23.

Os enxertos renais são os mais extraídos durante as colheitas. Seguem-se, por ordem de frequência, os enxertos hepáticos, pancreáticos, cardíacos e pulmonares. Esta distribuição reflecte os critérios de selecção relativos a cada órgão e, simultaneamente, o volume de transplantação de cada órgão, em particular, existente em Portugal.

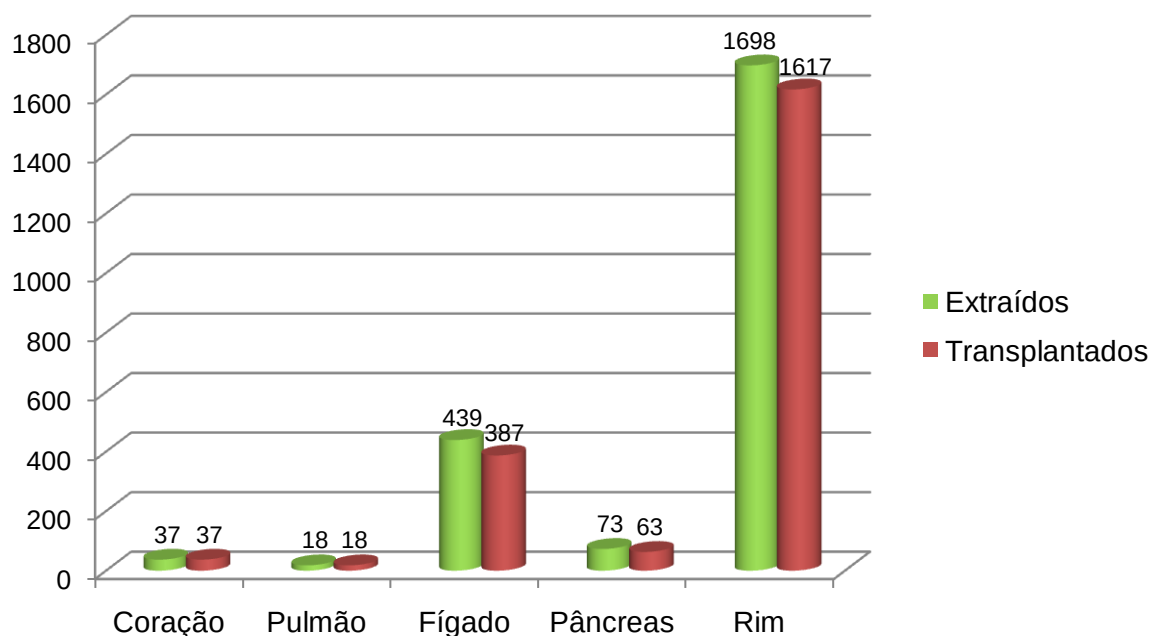


Figura 23: Distribuição dos órgãos extraídos e transplantados.

Se analisarmos a contribuição para a transplantação de cada órgão, individualmente, alcançaremos a distribuição expressa na figura 24. Esta reflecte o volume de transplantação, inerente a cada órgão, efectuado no país.

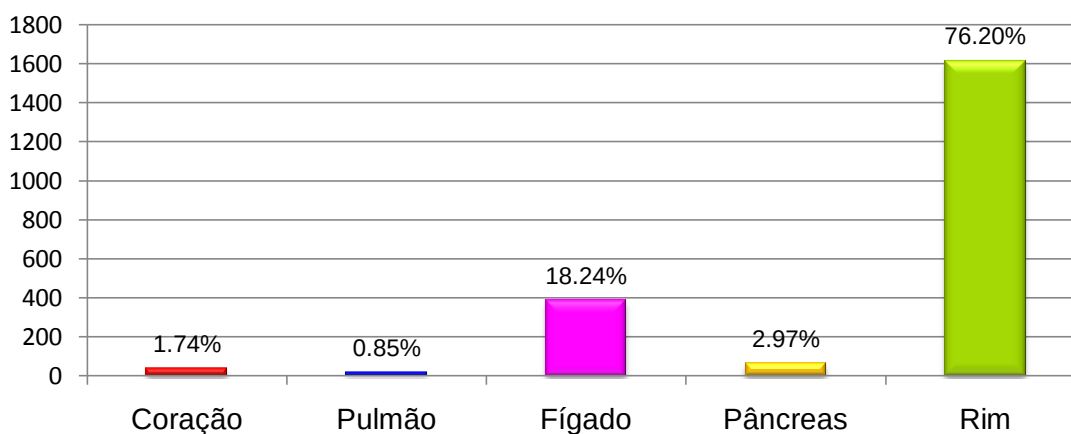


Figura 24: Proporção de órgãos fornecidos para transplantação pela população de dadores cadáveres estudada.

A proveniência dos dadores do Gabinete de Coordenação de Colheita e Transplantação do Hospital de Santo António reparte-se pelas suas áreas geográficas de referenciação (figura 4). O Hospital de Santo António contribuiu para a maior fatia de dadores (84.43%). Esta proporção não é alheia ao facto do Gabinete de Coordenação se

situar nesta instituição, que, simultaneamente, constitui o berço de toda a actividade de colheita e transplantação de órgãos. É fácil de compreender que estes factores influenciam, decisivamente, os programas educacionais de incentivo à doação de órgãos, tendo em conta que estes são oriundos, primordialmente, de profissionais locais envolvidos no processo de doação. Outro factor determinante é o facto do Hospital de Santo António ser uma instituição central, de fim de linha, com uma ampla área de influência, de onde são referenciados inúmeros doentes vítimas de trauma, essencialmente do foro neurocirúrgico, acidente vascular cerebral, necessidade de ventilação mecânica ou cuidados médicos mais diferenciados. Em relação ao contributo das restantes instituições hospitalares abrangidas pelo GCCT do HSA, de referir que o Hospital de São Marcos, em Braga, surge em segundo lugar com 11.62%. Este é, também, uma instituição central com possibilidade de suporte na área de trauma, incluindo a vertente neurocirúrgica, e ventilação invasiva, aspectos indissociáveis das condições que constituem o cenário dos doentes em morte cerebral, candidatos a doação de órgãos. A proporção de dadores fornecida pelos Hospitais de Vila Real (2.16%), Guimarães (1.44%) e Gaia (0.36%) indiciam que, apesar de não serem esperadas, para estas instituições (sobretudo para Vila Real e Gaia), valores da magnitude do Hospital de Santo António, estes deveriam, pelo menos, ser próximos dos obtidos para o Hospital de Braga. Certamente, a adesão às campanhas de promoção à doação de órgãos terá que ser, ainda mais, fomentada, sendo, no entanto, de sublinhar, que estas só serão eficientes se houver receptividade dos profissionais das respectivas instituições, facto que se tem vindo a verificar mais recentemente.

A duração média das colheitas foi de cerca de 137 minutos. Este parâmetro é dependente do número e do tipo de órgãos colhido, sendo, ainda, influenciado pelas características anatómicas do dador e pela existência de cirurgias prévias. As colheitas mais breves, geralmente, correspondem a extracção, apenas, de rins, enquanto as mais demoradas reflectem colheitas multi-orgânicas envolvendo extracção de coração, pulmões, pâncreas, fígado e rins.

Em relação à evolução temporal da quantidade de dadores cadáveres, expressa na figura 5, é difícil tecer considerações. Alguns aspectos, merecem, no entanto, comentários. Nos primeiros 6 anos de actividade, o número foi, progressivamente, crescente, verificando-se, inclusive, um acréscimo de 45.16% na quantidade de dadores cadáveres do ano de 1987 para o ano de 1988. Esta viria a permanecer, mais ou menos, próxima nos anos de 1989 e 1990, registando valores, consistentemente, acima de 30 até 2001. Nos últimos 5 anos, o número de dadores tem, sistematicamente, sofrido um

incremento, tendo atingido o seu máximo, no ano de 2009. Estes valores são intrínsecos à luta permanente para incentivar a doação de órgãos.

Se formos mais exaustivos e associarmos a esta análise os dadores vivos de fígado e rim, obtemos uma evolução que, graficamente, se torna mais consistente no que diz respeito à sua ascensão ao longo do tempo, conforme patente na figura 25.

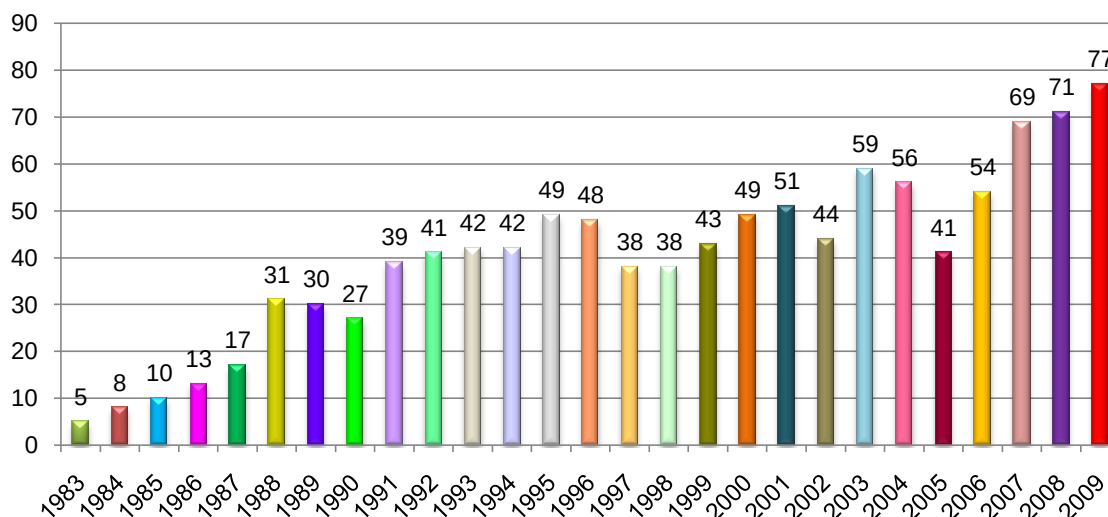


Figura 25: Evolução temporal do número global de dadores de órgãos sólidos do GCCT do HSA.

Em relação ao diagnóstico de morte cerebral, dando cumprimento ao disposto na Declaração da Ordem dos Médicos de 11 de Outubro de 1994, este foi certificado, sistematicamente, por 2 médicos especialistas não integrantes da equipa de colheita e transplantação e um deles não pertencente à Unidade onde o doente se encontra internado. A análise das especialidades médicas envolvidas na certificação da morte cerebral, constantes da tabela 16, revela-nos que a Neurocirurgia e a Anestesiologia foram as mais frequentes. Este facto está relacionado com a elevada frequência do trauma neurocirúrgico, entre as causas de morte cerebral, e com a presença assídua de anestesiolistas, fruto das suas aptidões, nas equipas de Medicina Intensiva hospitalares. É fácil perceber que a combinação entre as especialidades de Neurocirurgia e Anestesiologia tenha sido a mais frequente na certificação da morte cerebral, sendo responsável por quase 55% dos casos. As restantes especialidades envolvidas viram o seu contributo decorrente da sua experiência em Medicina Intensiva por integrarem, de forma permanente ou sob a modalidade de estágio, o quadro médico das Unidades de Cuidados Intensivos onde se encontravam os doentes em morte cerebral.

A metodologia de verificação de morte cerebral pode incluir o recurso a exames auxiliares de diagnóstico conforme foi o caso em 10.42% dos dadores da série estudada

(figura 6). Os exames efectuados, com o objectivo de demonstrar a ausência de perfusão cerebral, foram, por ordem de frequência, a cintigrafia (48.28%), a angiografia (28.74%), a angioTAC (18.39%) e o electroencefalograma (4.60%). Esta frequência é consequência da disponibilidade e facilidade de execução inerente a cada exame. Assim, não é de estranhar que o electroencefalograma, em virtude da sua menor disponibilidade e particularidades relacionadas com a leitura, esteja relegado para último lugar. A angioTAC, exame mais recente, tem vindo a ser um recurso, progressivamente, crescente pela sua facilidade de execução desde que disponível.

A população de dadores cadáveres efectivos do GCCT do HSA é, na quase totalidade, de etnia branca, registando-se, apenas, 2 (0.24%) casos de dadores de raça negra. Esta distribuição não é mais do que o reflexo da população portuguesa onde a etnia africana é minoritária, representando menos de 5% da população portuguesa. Estes números diferem, abruptamente, de países onde a miscelânea étnica e cultural é mais diversa, como é o caso dos Estados Unidos, onde 15.6% dos dadores foram de raça negra no ano de 2006 (Sung et al., 2008).

O género predominante entre os dadores foi o masculino representando quase 72% dos dadores (figura 7). Talvez este facto resulte da preponderância do trauma, nomeadamente, associado a acidentes de viação, entre as causas de morte cerebral. Esta distribuição encontra paralelo na população de dadores dos Estados Unidos, onde, em 2001, predominava o sexo masculino (59%), entre os dadores cadáveres (Nathan et al., 2003). Esta tendência contrasta com a realidade brasileira, na qual o género feminino é mais frequente entre os dadores cadáveres, havendo séries a reportar proporções de 51.87% (Moraes et al., 2009) e 57.14% (Boin et al., 2008).

A distribuição etária da população de dadores cadáveres efectivos revela uma idade média, relativamente, jovem: 35.31 anos (figura 8). Esta não é muito distinta da verificada nos Estados Unidos em 2001, que foi de 38 anos (Nathan et al., 2003), ou no Brasil, cujo valor registado entre 2002 e 2006 foi de 32.88 anos (Boin et al., 2008).

Os escalões etários mais contributivos para a doação de órgãos foram os compreendidos entre os 10 e os 49 anos, que representaram 75.93% da população de dadores cadáveres (figura 9). Se tentarmos estabelecer comparação com séries publicadas, constatamos que, no Brasil, entre 2005 e 2007, 74.33% dos dadores se encaixavam nos escalões entre os 20 e os 60 anos de idade (Moraes et al., 2009), valor muito próximo do obtido em Portugal (71.74%) para a mesma distribuição etária. Registaram-se, ainda, na série estudada, 181 (21.68%) dadores acima dos 50 anos de

idade, valor bem superior aos 16.53% relatados numa série brasileira (Boin et al., 2008), mas significativamente inferior ao relatado pela OPTN em 2007 (35.98%).

A idade da população de dadores cadáveres do GCCT do HSA variou entre 1 e 86 anos. Esta é mais influenciada pelos critérios adoptados na selecção de dadores de fígado e rim, uma vez que os critérios de aceitação de coração (tabela 4), pulmão (tabela 5), pâncreas (tabela 6) e intestino delgado (idealmente ≤ 50 anos), apesar de, recentemente, também, expandidos, são mais restritos impondo limites etários. De acordo com a literatura disponível, não há limites definidos, em termos de idade, para a colheita de fígado e rim (Daga et al., 2006). Uma série de Barcelona, que analisou 1353 dadores de órgãos, reporta uma variação de idades entre 12 e 86 anos (Paredes et al., 2007). Ao longo da última década, o recurso a dadores de órgãos mais idosos tem sido crescente. Dados da UNOS reportam um acréscimo de 14 vezes, entre 1991 e 2001, no número anual de dadores com idade superior a 65 anos. No mesmo período de tempo, o *European Liver Transplant Registry* (ELTR) registou um aumento na percentagem de dadores com mais de 60 anos de 2 para 20% assim como uma duplicação da idade média dos dadores de 25 para 50 anos (Nickkholgh et al., 2007). Esta categoria foi identificada como o factor mais determinante no incremento do número de dadores cadáveres.

Estudos fisiológicos e morfológicos sugerem que o fígado envelhece lentamente em relação aos outros órgãos. Os testes de rotina para avaliar a função hepática não revelam modificações associadas à idade e, até mesmo, a taxa de síntese e concentração da albumina parece permanecer estável até idade tardia. O fluxo hepático decresce 35 a 40% e o fluxo biliar cerca de 50%, reflectindo, pelo menos em parte, prejuízo dos processos de transporte dependentes de energia e microtúbulos. Foi, recentemente, demonstrado que o conteúdo em citocromo P450 do fígado sofre um declínio dos 40 para os 69 anos de, aproximadamente, 16%, que sobe para os 32% após os 70 anos. Alterações ultra-estruturais no envelhecimento hepático incluem pseudocapilarização do endotélio sinusoidal, defenestração com redução da porosidade, espessamento endotelial, desenvolvimento infrequente da lâmina basal e, apenas, escassos depósitos de colagénio nos espaços de Disse. Estas modificações podem restringir o fornecimento de oxigénio e outras substâncias. Além disso, biopsias, antes da perfusão de dadores com mais de 60 anos, mostram índices mais elevados de esteatose microvesicular, moderada a grave, quando comparados com dadores com idade inferior a 60 anos, assim como valores mais elevados de bilirrubina e tempo de protrombina. Assim, fígados «mais velhos» podem estar mais susceptíveis a lesão celular endotelial de isquemia fria, potenciada pela maior prevalência de esteatose encontrada nesses enxertos e síntese de adenosina trifosfato diminuída após reperfusão, que pode

prejudicar a capacidade regenerativa e a função sintética bem como atrasar a função com um padrão colestático notável após implantação. Um estudo recente mostrou que, na velhice, o fígado pode não ser, morfológicamente, menor mas o volume de hepatócitos diminui, isto é, existem menos hepatócitos volumosos. Este problema pode redundar num enxerto, fisiologicamente, não adequado, apesar de tamanho apropriado.

Contemplando as complicações e a sobrevivência, após transplante, os achados não são unânimes na literatura. Por um lado, os fígados de doadores mais idosos estão documentados como mais susceptíveis a episódios de rejeição, complicações biliares, risco acrescido de complicações vasculares, devido a aterosclerose da artéria hepática, e maior risco de transmissão de neoplasias ocultas. Um estudo prospectivo de 270 receptores com um primeiro transplante hepático funcional, 10 anos após transplante, submetidos a biopsia hepática, identificou a idade do doador como um factor independente determinante do prognóstico histológico, a longo prazo, dos enxertos hepáticos. Uma revisão da base de dados de transplantação hepática do *National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases* (NIDDK) declarou a idade do doador superior a 59 anos como uma das três características clínicas independentes mais associadas a complicações. Por outro lado, outros estudos não comprovaram acréscimo significativo na incidência de rejeição aguda, estenose biliar não isquémica, toxicidade de ciclosporina e tacrolimus, insuficiência renal com necessidade de diálise, níveis de imunossupressão e permanência em Cuidados Intensivos ou duração total do internamento.

Em relação ao acréscimo nas complicações de índole vascular, alguns argumentam que, mesmo que o eixo celíaco esteja envolvido com aterosclerose, a árvore arterial hepática é, geralmente, poupada, mesmo em idades avançadas. Valores, inicialmente, persistentemente elevados, de γ -glutamyltransferase, fosfatase alcalina e bilirrubina total, retornam ao normal cerca de 12 meses após transplante. Os resultados descritos para a sobrevivência de enxerto e receptor após transplantação, a partir de doadores de idade mais avançada, são variáveis. A revisão das séries mais numerosas, incluindo a utilização de doadores mais idosos após o ano 2000, mostra resultados díspares. Enquanto algumas revelam uma redução significativa na sobrevivência dos enxertos a curto prazo, outras não evidenciam diferenças ou, apenas, revelam diferenças nos resultados a longo prazo. Esta discrepância pode ser, apenas, reflexo das diferentes políticas de selecção de doadores adoptadas pelos vários centros.

A associação estabelecida entre o uso de doadores mais idosos em receptores com hepatite C e taxas menores de sobrevivência para enxerto e doente é menos controversa. Constatou-se instalação mais rápida de fibrose e ocorrência maior de cirrose nos receptores com VHC que receberam enxertos de doadores de idade mais avançada. Idade ≥ 60 anos foi proposta como o factor mais contributivo para os piores resultados

obtidos nos receptores com hepatite C. Além do mais, está documentado que enxertos de doadores com VHC de idade mais avançada evoluem mais frequentemente para fibrose quando comparados com enxertos provenientes de doadores com VHC mais jovens. Os mecanismos postulados incluem o decréscimo da semi-vida do hepatócito na hepatite vírica, consequência do encurtamento do telómero do hepatócito. Em modelos animais, o processo de envelhecimento mostrou a acumulação de deleções mitocondriais, acarretando uma incapacidade para lidar com a produção de espécies reactivas de oxigénio, que promovem a apoptose e a subsequente fibrose. Baseados nas evidências actuais, podem delinear-se algumas condutas para a selecção de doadores idosos. Estas podem ser subjectivas, não universalmente aceites e, até, contraditórias, não possibilitando, por isso, a concepção de linhas de orientação precisas, uniformes e baseadas na evidência. Estas incluem a selecção cuidadosa do enxerto, que pode redundar num desperdício maior de enxertos, englobando a história clínica minuciosa do dador, a realização de testes sanguíneos, a inspecção cuidadosa dos órgãos internos aquando da colheita, o exame histológico de qualquer lesão suspeita e o uso liberal da biopsia hepática para excluir esteatose grave e cirrose relacionada com VHC, o que contradiz, de certa forma, os esforços para manter a isquemia fria baixa.

O tempo de isquemia fria deve ser reduzido ao mínimo, idealmente abaixo das 6 horas, através de esforços de coordenação, nomeadamente, o início da cirurgia no receptor logo que haja sinal afirmativo da equipa de colheita.

Receptores com hepatite C não devem, sempre que possível, receber enxertos de doadores demasiado idosos, embora o limite etário não esteja claramente definido e abrace um leque de idades compreendido entre os 60 e os 80 anos de idade. Se receptores com hepatite C receberem enxertos de doadores mais idosos, deve ser instituída terapêutica antiviral precocemente após o transplante hepático. Alguns autores recomendam a adequação dos enxertos aos receptores, isto é, enxertos marginais em doentes de baixo risco.

O valor médio para o índice de massa corporal (24.01 Kg/m^2) encontra-se dentro dos limites da normalidade, apesar da percentagem considerável de obesidade na população portuguesa. Este valor é semelhante ao descrito (25.00 Kg/m^2) numa série de 610 doadores em Turim (Cerutti et al., 2006) Este item, isoladamente, não se correlaciona, de forma fidedigna, com a esteatose hepática.

Os grupos sanguíneos mais frequentes, na população de doadores cadáveres efectivos, foram os grupos A (44.43%) e O (39.64%). A distribuição dos grupos sanguíneos, de acordo com os sistemas ABO e Rh, representada na figura 10, reflecte a

distribuição dos mesmos na população portuguesa e a nível mundial, onde as combinações A Rh+ e O Rh+ são as mais frequentes. De acordo com o Instituto Português do Sangue, a frequência dos grupos sanguíneos, na população portuguesa, é a seguinte: A (46.60%), O (42.30%), B (7.70%) e AB (3.40%). Ainda segundo a mesma fonte, em Portugal, 85.5% das pessoas são Rh+. A distribuição dos grupos sanguíneos entre dadores cadáveres de órgãos, nos Estados Unidos, difere da portuguesa pelo facto de haver uma permuta de frequências entre os grupos A e O (OPTN, 2008).

No que concerne à causa de morte cerebral, representada na figura 11, a principal fatia coube ao traumatismo crânio-encefálico, responsável por 71.02% dos casos, seguida pelos acidentes vasculares cerebrais, responsáveis por 15.81% das situações, e pela hemorragia subaracnoideia, causa de morte de 7.90% dos dadores cadáveres efectivos. A etiologia do acidente vascular cerebral foi, maioritariamente, hemorrágica, à semelhança do divulgado noutras séries (Boin et al., 2008). A idade média jovem e a prevalência de causa traumática reflectem a realidade do país. Muitos adolescentes e jovens adultos são vítimas de causas externas, nomeadamente, acidentes de trabalho e viação. As vítimas de traumatismo crânio-encefálico constituem, ainda, a fatia principal de dadores de órgãos cadáveres (46.22%) numa série publicada pela Universidade Campinas do Brasil, referente ao período entre 2002 e 2006 (Boin et al., 2008). Esta percentagem é díspar da reportada por inúmeras séries que sofreram já a inversão do perfil de dadores entre a causa traumática e a cerebrovascular. Assim sucedeu com a Organização de Procura de Órgãos do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, entre os anos de 2005 e 2007, onde a causa traumática (32.09%) foi ultrapassada pelo acidente vascular cerebral que atingiu 53.48% (Moraes et al., 2009), à semelhança do que acontece nos Estados Unidos, onde os acidentes vasculares (40.90%) prevalecem sobre o traumatismo crânio-encefálico (37.40%). Estudos semelhantes, na Espanha (García Aparício et al., 1999) e na Bélgica (Meers et al., 2009), revelaram uma mudança semelhante no perfil do dador de órgãos: dadores mais velhos, tempo mais prolongado de ventilação mecânica, morte cerebral causada por acidente vascular cerebral em vez de trauma. O aumento da esperança média de vida e as alterações implementadas no estilo de vida da população são factores que contribuem para aumentar a idade dos dadores e a proporção de acidentes vasculares cerebrais (Boin et al., 2008).

A proporção de traumatismos crânio-encefálicos causada por arma de fogo é inferior à de outros países onde a violência e a criminalidade, são, comparativamente, superiores, como é o caso, por exemplo, do Brasil, onde se registou uma taxa de 8.40% (Boin et al., 2008).

A baixa percentagem de atitudes neurocirúrgicas descompressivas (2.36%), registadas entre as vítimas de morte cerebral traumática, denuncia o mau prognóstico destes aquando da sua admissão hospitalar.

A associação de lesões traumáticas de outros órgãos denota o contexto de causalidade e a magnitude dos mecanismos de lesão, sendo o recurso a cirurgia inevitável em determinadas circunstâncias de instabilidade hemodinâmica filiadas em foco objectivável e passível de resolução com a abordagem cirúrgica.

Em relação às outras causas de morte cerebral, bem menos frequentes, o valor registado na série estudada (5.27%) é próximo, apesar de inferior, ao de séries publicadas, particularmente da divulgada pela Universidade de Campinas, que se cifra em 11.76% (Boin et al., 2008). No que diz respeito à encefalopatia pós-anóxica, a proporção (3.71%), situa-se aquém da registada pela OPTN em 2007 (18.30%). Merece, ainda, um comentário a percentagem de tumores cerebrais verificada entre as causas de morte cerebral (0.48%). Esta é muito semelhante à documentada pela OPTN (0.60%) no seu Relatório Anual de 2008. Acrescente-se que os tumores compreendidos na série em estudo, que motivaram a morte cerebral, são do tipo astrocitoma grau II, cuja utilização no âmbito da doação de órgãos é consensual.

A dificuldade em colmatar a escassez de órgãos resultou na utilização de órgãos considerados limítrofes ou marginais, cujos dadores apresentam condições consideradas não ideais para a doação, tais como extremos de idade e morbilidades, nomeadamente, alcoolismo, hipertensão arterial ou diabetes (Amaral, 2008). Assim, não é de estranhar a percentagem de morbilidades (17.84%) no seio dos dadores cadáveres efectivos de órgãos (tabela 17). Esta espelha a distribuição de patologias no seio da população portuguesa, sendo de realçar as mais frequentes: hipertensão arterial (27.41%), alcoolismo crónico (21.83%), dislipidemia (7.11%), diabetes (6.09%), tabagismo (6.09%) e cardiopatia isquémica (5.08%).

Em geral, factores relacionados com o dador e implicados na disfunção, a longo prazo, do enxerto, incluem a idade, a hipertensão, a diabetes, o dano isquémico e o efeito sistémico da morte cerebral (Mehrabi et al., 2004).

Em relação às patologias menos frequentes, presentes nos dadores estudados, registe-se, por curiosidade, o síndrome de Moyamoya, que consiste numa doença oclusiva, progressiva, dos vasos cerebrais, não constituindo contra-indicação à doação de órgãos.

É importante sublinhar que o conhecimento da presença de morbilidades, no dador, é limitado às circunstâncias em que decorre a morte cerebral, que, nem sempre, permitem uma análise exaustiva da história clínica do dador. É, portanto, de prever que

os valores obtidos sejam inferiores à realidade. A literatura é escassa em fornecer medidas objectivas das morbilidades presentes nos dadores. Os dados mais publicados referem-se ao alcoolismo crónico cuja proporção, com as devidas ressalvas, é quase dupla (11.90%) da documentada na presente série (Boin et al., 2008).

Algumas palavras alusivas à existência de cirurgias prévias nos dadores. Estas são informativas acerca da história clínica do dador e auxiliam na presunção de determinadas patologias, actuais ou passadas, do mesmo.

A exposição a tóxicos ou drogas, prévia à verificação da morte cerebral, foi comprovada em 5.51% da população de dadores cadáveres efectivos. Este reveste-se de particular significado no que concerne ao álcool, detectado em 3.35% dos dadores, e aos canabinóides diagnosticados em 0.24% dos casos.

O uso de órgãos provenientes de vítimas sob o efeito de tóxicos encontra-se pouco documentado. Critérios de conduta, neste âmbito, são, virtualmente, inexistentes. De forma a melhor elucidarmos este item, remontemos a anos mais distantes, altura em que foi publicado um estudo retrospectivo dos órgãos transplantados doados por vítimas sob o efeito de toxinas no Illinois (Leikin, Heyn-Lamb, Aks, Erickson, & Snyder, 1994). Entre Janeiro de 1988 e Dezembro de 1993, foram identificados 17 dadores, sob efeito comprovado de tóxicos, que forneceram órgãos a 41 receptores. Entre os dadores, 11 morreram devido a toxicidade directa da toxina, enquanto, nos restantes 6, a morte esteve relacionada com a exposição à toxina. Os casos foram revistos no que concerne à toxina envolvida e à função do órgão. A idade dos dadores variou entre 2 e 54 anos. As toxinas envolvidas incluem o etanol (8), a cocaína (5), o monóxido de carbono (5), os barbitúricos (2) e o chumbo (1). Seis dadores encontravam-se sob o efeito de várias drogas. Em relação ao desfecho dos receptores, 2 dos 9 receptores de fígado morreram durante o transplante, ambos por motivos não relacionados com a função do órgão. Dos 32 rins transplantados, 28 apresentaram boa função, 3 função aceitável e um, proveniente de dador sob efeito de cocaína, má função. Um enxerto renal transplantado, proveniente dum dador sob efeito de cocaína, sofreu trombose 5 dias após transplante. A conclusão do artigo refere que mortes envolvendo toxinas, em geral, não parecem constituir contra-indicação à doação de fígado e rim.

Tecer considerações em relação ao consumo de drogas ilícitas é, dificilmente, indissociável, da presunção da adopção de comportamentos de risco, pelo que o recurso a potenciais dadores sob efeito dessas substâncias deve ser cauteloso.

A realização de exames complementares de diagnóstico nos dadores permite uma aferição mais correcta dos mesmos, possibilitando a detecção de lesões ocultas e

permitindo a redução no risco de transmissão de doenças de dador para receptor. Idealmente, todos os potenciais dadores deviam ser submetidos a, pelo menos, uma ecografia abdominal, no entanto este recurso imagiológico nem sempre se encontra disponível. Na população estudada, a ecografia foi efectuada em quase 30% dos dadores cadáveres efectivos. A tomografia axial computadorizada estava registada em, apenas, 0.84% dos dadores cadáveres efectivos. Este valor não é alheio ao facto de ser mais complicado, do ponto de vista logístico, o transporte do dador à sala onde se encontra o aparelho para realizar o exame. As anomalias encontradas na ecografia e na TAC não constituíram motivos para abortar a colheita de órgãos, apenas serviram para guiar a mesma.

Em média, os dadores cadáveres efectivos do GCCT do HSA permaneceram em regime de ventilação invasiva, em média, 3.18 dias. Este valor é semelhante ao descrito na literatura, especificamente ao valor de 3.00 dias descrito numa série italiana (Cerutti et al., 2006).

Dadores com uma estadia prolongada em Cuidados Intensivos possuem um risco acrescido de infecção. A análise de múltiplas variáveis dos resultados de culturas microbiológicas obtidos antes e durante a colheita de 610 fígados consecutivos demonstrou que uma estadia em Cuidados Intensivos ≥ 3 dias é o único factor preditivo de infecção no dador (Cerutti et al., 2006). Assim, a manutenção adequada do dador, a vigilância microbiológica minuciosa e o tratamento adequado, especialmente em dadores mais idosos, pode limitar a transmissão de infecção a partir do dador.

A prevenção ou atenuação de disfunções de órgão nos potenciais dadores implica um conhecimento profundo das consequências fisiológicas da morte cerebral. A morte encefálica é um processo complexo que altera, de forma dramática, a fisiologia e a bioquímica celulares de todos os sistemas orgânicos. Os distúrbios que se instalam colocam em risco órgãos vitais potencialmente transplantáveis. Efeitos adversos incluem alterações cardiovasculares, respiratórias, hepáticas, endócrinas, metabólicas, hematológicas e imunológicas. A ocorrência e a gravidade destas disfunções dependem da etiologia e do tempo decorrido após a morte cerebral.

O número de disfunções de órgão presentes na população de dadores cadáveres efectivos do GCCT do HSA foi, em média, de 2.43, oscilando entre 1 e 6. As disfunções mais frequentes foram a respiratória (100%) e a cardiovascular (68.50%), conforme representado na figura 12. As restantes disfunções repartiram-se da seguinte forma: metabólica (18.68%), hepática (9.70%), hematológica (7.78%) e renal (4.91%). Esta distribuição é universal à maioria das séries de dadores publicadas.

O pulmão é muito susceptível aos eventos que se seguem à morte encefálica (Rech & Rodrigues Filho, 2007). O aumento da permeabilidade vascular ocorre, também, no território pulmonar como resposta às alterações inflamatórias que cursam com a morte encefálica. Pacientes em coma podem ter lesão pulmonar por trauma, pneumonite de aspiração e embolia gorda. Excluídas essas possibilidades, o edema pulmonar neurogénico, embora raro, deve ser considerado. A estimulação simpática maciça pode levar a graus extremos de constrição venosa pulmonar, favorecendo o extravasamento capilar de fluidos ricos em proteínas. A constrição intensa interfere nas forças de Starling, no pulmão e não é detectável por alterações na aferição da pressão de oclusão da artéria pulmonar. A insuficiência ventricular esquerda aguda e a reposição volémica excessiva podem aumentar a pressão auricular esquerda e a pressão na artéria pulmonar, favorecendo a transudação.

A intensa libertação de catecolaminas, durante a descarga autonómica, produz grande constrição vascular, que acarreta hipertensão arterial, taquicardia e aumento do consumo de oxigénio pelo miocárdio, podendo ocorrer isquemia, necrose e perturbações do ritmo cardíaco. A morte encefálica associa-se a disfunções sistólica e diastólica do coração. Ao exame ecocardiográfico, até 43% dos corações de dadores em morte encefálica revelam algum grau de disfunção (Rech & Rodrigues Filho, 2007). Pode ocorrer diminuição da fracção de ejeção e uma miríade de anomalias cinéticas da parede do miocárdio. Na morte encefálica, a disfunção cardíaca tem múltiplas causas. Logo após a descarga autonómica, segue-se um período de vasodilatação extrema com hipotensão arterial grave. O colapso cardiovascular ocorre, predominantemente, em virtude dessa profunda vasodilatação e hipovolemia relativa. As alterações cardíacas do dador são reflexos da perfusão coronária e das condições de pré e pós-carga ventricular.

As alterações metabólicas são comuns nos dadores de órgãos. Podem advir do tratamento do doente, de lesão neurológica ou ser efeito da morte cerebral. Podem atingir entre 9 e 87% dos potenciais dadores (Moraes et al., 2009).

Estabelecida a morte cerebral, a isquemia é prejudicial aos órgãos periféricos. Devido à crescente melhoria de resultados obtidos com dadores vivos, a influência da morte cerebral na circulação sistémica, na função pulmonar e nos órgãos potencialmente transplantáveis tornou-se o foco da atenção em anos mais recentes. A morte cerebral modifica a imunologia do enxerto: aumenta a expressão de moléculas classe II do complexo de histocompatibilidade maior, activa as vias co-estimuladoras e potencia a lesão de isquemia-reperfusão (Mehrabi et al., 2004). O impacto destes eventos específicos e inespecíficos na perfusão de órgãos potencialmente transplantáveis não se encontra, até hoje, adequadamente compreendido.

As alterações morfológicas que ocorrem no fígado, após morte cerebral, não estão, ainda, completamente esclarecidas. Existem evidências de que ocorre depleção das reservas de glicogénio e redução da perfusão sinusoidal hepática (Rech & Rodrigues Filho, 2007). Um estudo japonês que testou a tolerância hepática a um período de oito horas de hipotensão, em modelos caninos em morte cerebral, suporta a ideia de que o fígado é resistente à diminuição da pressão arterial e possui uma enorme reserva fisiológica (Lin et al., 1989). Alternativamente, foi postulado que alterações hemodinâmicas possam ter efeitos deletérios não tanto na função mas na morfologia hepática (Mehrabi et al., 2004). Extensa congestão venosa central foi observada 4 dias após a morte cerebral em humanos. Ao fim de 15 dias, foi, também, documentado o aumento da presença de necrose periportal e fragmentada (*piecemeal*). Permanece incerto se estes efeitos são causados pela condição *per si* ou pelas medidas terapêuticas aplicadas ao potencial dador, incluindo o suporte com agentes vasopressores.

A hipotensão decorrente da morte cerebral tem, provavelmente, um efeito directo na perfusão renal, através de alterações simpáticas e libertação de catecolaminas que conduzem à elevação da resistência vascular e a compromisso da microcirculação. Por outro lado, a perturbação secundária da perfusão renal pode ser, apenas, o reflexo da hipotensão arterial sistémica e não intrínseca à morte cerebral. O distúrbio do fluxo sanguíneo renal pode, finalmente, ser induzido pela combinação de ambos os efeitos descritos previamente.

A isquemia devido a hipotensão sistémica prolongada, independentemente da etiologia, pode constituir uma importante causa de lesão renal. Especificamente, a função renal do enxerto pode ser afectada pela instabilidade cardiovascular associada à morte cerebral. Em particular, a vasoconstrição instalada durante a tempestade autonómica pode contribuir. Uma elevada incidência de necrose tubular aguda foi observada em rins provenientes de dadores com instabilidade hemodinâmica. As modificações histopatológicas sofridas pelo rim, após morte cerebral, incluem: início imediato de hiperemia glomerular extensa, desenvolvimento de glomerulite, proliferação endotelial e, ao longo do tempo, periglomerulite (Pratschke et al., 1999). Degenerescência, atrofia e necrose das células tubulares tornam-se pronunciadas ao fim de 3 dias. A nível bioquímico, o prejuízo da função renal após morte cerebral, foi comprovado no porco.

No sentido de obter optimização do enxerto renal, deve manter-se uma perfusão sistémica adequada e um débito urinário superior a 1-2 mL/Kg/h. É, igualmente, imprescindível minimizar o recurso a vasopressores e evitar o uso de drogas nefrotóxicas.

Entre as alterações hematológicas, a coagulopatia é bastante frequente. A lesão cerebral induz libertação de tromboplastina dos tecidos e de outros substratos ricos em

plasminogénio. Esses factores, somados a hemorragia, transfusões, diluição dos factores de coagulação, acidose e hipotermia, favorecem o desenvolvimento de coagulação intravascular disseminada. Se a coagulopatia resultar em hemorragia clinicamente significativa, deve proceder-se a correcção com componentes sanguíneos apropriados. Agentes fibrinolíticos devem evitar-se face ao seu potencial para induzir trombose microvascular.

A hipotensão é a perturbação cardiovascular mais frequente no dador de órgãos. Na população de dadores efectivos estudada, foi demonstrada em 19.88% dos casos, sendo a sua duração média de 171.92 minutos. Este valor é muito apreciável, tendo em conta que a hipotensão pode atingir até 91% dos dadores cadáveres em morte cerebral (Shah & Bhosale, 2006).

A hipotensão, geralmente, ocorre antes ou, imediatamente, após a morte cerebral e a sua etiologia é multifactorial. Factores contributivos, isoladamente ou em associação, são a hipovolemia, a disfunção do ventrículo esquerdo, a perda do controlo vasomotor e alterações endócrinas. A hipovolemia é a causa mais comum de hipotensão no dador de órgãos. A hipovolemia pode ser absoluta devido a uma redução no volume intravascular resultante de depleção terapêutica de volume para evitar edema cerebral, reposição inadequada de perdas essenciais e para o terceiro espaço e/ou poliúria decorrente de diabetes insípida, diurese osmótica ou efeito residual de diuréticos. A hipovolemia pode, também, ser relativa, provocada pela dilatação anómala do espaço vascular devido à perda do controlo vasomotor central. Muitas vezes, a hipotensão é uma combinação entre as suas vertentes absoluta e relativa. A disfunção do ventrículo esquerdo, na génese da hipotensão, pode resultar de contusão miocárdica, distúrbios electrolíticos, isquemia miocárdica ou hipertensão pulmonar aguda. Independentemente da causa, o objectivo é estabilizar e melhorar o perfil hemodinâmico do dador para providenciar perfusão adequada dos órgãos. Geralmente, este é conseguido através do preenchimento vascular, sendo a escolha dos fluidos usados para esse efeito baseada no tipo de fluído perdido, nos níveis de hemoglobina e nos electrólitos séricos. Assim, os requisitos podem recair sobre cristalóides, colóides e hemoderivados.

A anemia e a coagulopatia são bastante comuns nos potenciais dadores. Perdas sanguíneas persistentes podem piorar a coagulação. Não se sabe qual é o grau de anemia que se pode tolerar no dador, por isso, a maioria dos autores recomenda manter o hematócrito em torno de 25-30% (Shah & Bhosale, 2006), face às constantes interrogações acerca da capacidade de transporte de oxigénio pelas hemácias armazenadas, do risco aumentado de imunossupressão e do risco de transfundir sangue

com citomegalovírus (Rech & Rodrigues Filho, 2007). Habitualmente, os concentrados de glóbulos rubros são depletados de leucócitos e o risco de transmissão do citomegalovírus (CMV) é negligível (Shemie et al., 2006).

Um valor alvo de hemoglobina de 9-10 g/dL é, geralmente, apropriado para otimizar a função cardiopulmonar face à instabilidade hemodinâmica (Shemie et al., 2006). O valor de 7 g/dL constitui o limite inferior aceitável para a manutenção de dadores estáveis na Unidade de Cuidados Intensivos. Não existem valores definidos para a necessidade de correcção de plaquetas, INR (*International Normalized Ratio*) ou tempo de tromboplastina parcial. Plasma fresco, plaquetas e crioprecipitado só estão indicados em caso de hemorragia activa. A obtenção de amostras sanguíneas para serologia e tipagem deve ser efectuada antes de transfusões sanguíneas no intuito de minimizar o risco de falsos resultados decorrentes da hemodiluição.

A reposição de fluidos pode ser inadequada ou demasiado agressiva concorrendo, ambas, para a perda de órgãos ou para a redução da sua qualidade. Simultaneamente à correcção do défice de volume do potencial dador, deve ser instituída a terapêutica de anomalias electrolíticas, hormonais e glicémicas. Estas são, frequentemente, consequência de tratamentos prévios à morte cerebral ou efeitos directos desta.

Apesar da evidência de preenchimento adequado ou durante as fases iniciais de reposição de fluidos, os potenciais dadores de órgãos podem necessitar de suporte vasopressor para manter perfil tensional adequado e a pressão venosa central em valores entre 6 e 10 mmHg (Shah & Bhosale, 2006).

A análise da população estudada revela o recurso a suporte vasopressor em 68.50% dos casos. Este valor é inferior ao reportado em outras séries publicadas na literatura. No Brasil, por exemplo, 88.43% dos dadores, referenciados à Organização de Procura de Órgãos da Universidade de Campinas, estavam sob o efeito de substâncias vasoactivas (Boin et al., 2008).

Na população em estudo, o recurso a uma amina vasoactiva foi suficiente em 89.86% dos casos (tabela 18). Em 9.79% dos dadores, foi necessário recorrer a dois vasopressores e, em apenas, 0.35% se verificou a necessidade de 3 aminas vasoactivas.

A substância vasopressora mais usada para suporte dos dadores cadáveres efectivos, referenciados ao GCCT do HSA, foi a dopamina (figura 13). Esta constatação é comum à maioria das séries, no entanto, não é universal. Outros vasopressores utilizados foram: a noradrenalina (40.73%), a dobutamina (4.72%) e a adrenalina (1.92%). Numa série da OPO-Unicamp (Boin et al., 2008), no Brasil, a amina vasoactiva mais utilizada foi

a noradrenalina (54.55%), seguida pela dopamina (45.45%) e, finalmente, pela dobutamina (3.31%).

As opiniões divergem em relação ao melhor agente inotrópico ou vasopressor. A dopamina é a substância de eleição, afirmação baseada nas suas propriedades farmacológicas. A dose empregue deve ser, idealmente, inferior a 10 µg/Kg/minuto, pois doses superiores associam-se a incremento na incidência de necrose tubular aguda e decréscimo na perfusão de outros órgãos, para além do rim (Shah & Bhosale, 2006).

Outros vasopressores podem ser necessários para suportar a pressão sanguínea do dador de órgãos instável. A dobutamina, em doses inferiores a 10 µg/Kg/minuto, e o isoproterenol são considerados agentes de segunda linha devido à vasodilatação periférica e deficiente tolerabilidade. Se não for conseguida uma tensão arterial média superior a 70 mmHg, a noradrenalina, em doses de 0.5-2.5 µg/Kg/minuto, ou adrenalina, na dose de 2-4 µg/min, devem ser adicionadas para tratar a vasodilatação sistémica reduzindo a dopamina para doses renais. Face a necessidade de doses crescentes de dopamina, demonstrou-se que a adição de vasopressina (0.01-0.04 unidades por minuto) aumenta a sensibilidade vascular às catecolaminas, diminuindo as suas necessidades. Se a hipotensão persistir, apesar de reposição de fluidos e optimização de vasopressores e inotropos, o recurso a hidrocortisona, triiodotironina e insulina devem ser ponderados para ressuscitação hormonal.

Independentemente do tipo e da dose de amins vasoactivas, todos os esforços devem ser direccionados para as manter na menor dose necessária à manutenção de pressão sanguínea adequada.

A paragem cardíaca foi documentada e revertida em 8.62% dos dadores cadáveres de órgãos efectivos estudados, sendo a sua duração média de 17.17 minutos. O valor é próximo do publicado pela OPO-Unicamp (9.43%), em São Paulo (Boin et al., 2008).

A paragem cardíaca ocorre em cerca de 25% dos potenciais dadores, durante a fase de manutenção, e deve ser tratada com as medidas habitualmente preconizadas com a ressalva para a utilização de isoproterenol ou epinefrina em vez de atropina, durante a fase de reanimação (Shah & Bhosale, 2006).

A dificuldade em colmatar a escassez de órgãos resulta na utilização de órgãos considerados limítrofes ou marginais, cujos dadores apresentam condições consideradas não ideais para a doação, tais como extremos de idade, presença de hipertensão ou diabetes, longos períodos de isquemia fria, paragem cardíaca e eventual infecção activa (Amaral, 2008).

A presença de infecção foi documentada em 19.76% dos doadores cadáveres efectivos da população estudada. Este é um valor assinalável por ser inferior ao de outras séries, nomeadamente ao da OPTN (24.00%), ao da OPO-Unicamp (27.78%), em São Paulo (Boint et al., 2008), e ao do Hospital Clínic (29.00%), em Barcelona.

A transmissão de infecção de dador para receptor é uma complicação temida na transplantação. Os tipos de infecção transmitida podem ser originários de bactérias, vírus, fungos, parasitas e priões. Embora a bacteriemia tenha sido, previamente, documentada em 5% dos doadores sem impacto negativo na evolução do receptor, a expansão actual dos critérios de aceitação de órgãos para transplantação implica a ponderação do risco de infecção associado a doadores marginais.

Um estudo italiano, realizado no Hospital *San Giovanni Battista*, avaliou a incidência e os factores de risco para infecção em doadores cadáveres de fígado não seleccionados, a ocorrência de transmissão de microorganismos para o receptor e a sua influência na sobrevivência do receptor (Cerutti et al., 2006). Os resultados das culturas microbiológicas de 610 doadores consecutivos de fígado, obtidos antes e durante a colheita, foram, retrospectivamente, analisados. Evidências de transmissão de bactérias e fungos para o receptor foram pesquisadas em cada dador com culturas positivas. Uma ou mais culturas eram positivas em 293 doadores (48%), enquanto em 128 (21%) casos se constatou bacteriemia. Os doadores com culturas positivas e bacteriemia eram, significativamente mais idosos e possuíam estadias mais prolongadas em Cuidados Intensivos. A análise das múltiplas variáveis revelou a permanência em Unidade de Cuidados Intensivos por período ≥ 3 dias como o único factor preditivo da presença de infecção no dador. Embora as sobrevivências, ao ano, de enxerto e doente não sejam influenciadas pela positividade cultural do dador, a transmissão de patógenos ocorreu em 11 casos com elevada mortalidade (45%), ao ano, do receptor. Particularizando, nesses 11 casos, a idade média dos doadores era de 74 anos, significativamente maior do que a dos restantes doadores com culturas positivas. Entre os raros casos em que *Candida albicans* ($n = 3$) e *Pseudomonas aeruginosa* ($n = 1$) foram transmitidas, o desfecho do receptor foi letal. No caso específico da *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente proveniente dum dador multi-orgânico, não só o receptor do fígado morreu em consequência de abscessos intrabdominais com rotura recorrente da artéria hepática, mas, também, os receptores renais faleceram de rotura da artéria renal e o receptor do coração desenvolveu uma infecção urinária.

Assim, em jeito de conclusão, doadores com uma permanência prolongada em Unidade de Cuidados Intensivos estão mais predispostos a infecção enquanto a idade mais avançada do dador está relacionada com a transmissão de agentes patogénicos para o receptor. A vigilância e a terapêutica microbiológicas adequadas e minuciosas,

especialmente de dadores idosos, podem limitar a transmissão da infecção a partir do dador.

Conforme representado na figura 14, a infecção mais frequente, na população em estudo, é a respiratória (94.54%), seguida, à distância, pela meningite (3.64%), pela infecção urinária (1.21%) e pela pericardite (0.61%). Em 1.82% dos dadores cadáveres com infecção, esta era oriunda de dois focos distintos.

Este predomínio do foco respiratório é semelhante ao relatado noutras séries, nomeadamente na publicada por um grupo de especialistas do Hospital Clínic, em Barcelona, que analisou um total de 1353 dadores, de entre os quais 29% apresentava infecção prévia, cujo foco era respiratório em 90% das situações (Paredes et al., 2007). Os patogénios mais frequentemente isolados, em hemoculturas, foram os estafilococos coagulase negativos (46,2%), seguidos pelo *Staphylococcus aureus* (15%), *Streptococcus* grupo *viridans* (9.1%), enterobacteriáceas (9%), *Enterococcus faecalis* (7.5%) e bacilos Gram negativos (6.2%). Em 3.1%, as infecções eram polimicrobianas. O aspirado brônquico era positivo em 50% dos casos e a urina em 8.6%. A incidência de bacteriemia era de 14%. Em 17% dos dadores analisados, o microorganismo isolado no sangue era coincidente com o do aspirado brônquico. Estirpes de *Pseudomonas* e *Staphylococcus aureus* eram mais comuns que outras.

A preponderância do foco respiratório nos dadores com infecção é inerente aos riscos associados ao ventilador.

A maioria das séries mais representativas, que investigaram dadores bacteriémicos, sugerem que os fígados destes dadores podem funcionar adequadamente e colocam pouco ou nenhum risco para o receptor, desde que este seja tratado com agentes antimicrobianos activos contra as bactérias isoladas no dador. Não existe, contudo, qualquer estudo controlado indicando a duração ideal da terapêutica antibiótica para os receptores de dadores com bacteriemia. Um regime de 5 a 7 dias parece ser o mais recomendado.

Em 2004, o *Canadian Council for Donation and Transplantation* (CCDT) organizou um fórum intitulado «*Medical management to optimize donor organ potential*», no qual nasceram algumas recomendações relacionadas com a infecção nos dadores. Devem ser obtidas culturas de base em todos os dadores e repetidas sempre que necessário. Estas devem incluir urocultura e cultura das secreções brônquicas. A positividade cultural ou a presença de infecção confirmada não constituem contra-indicação para a doação de órgãos. Nos casos de infecção suspeita ou confirmada, deve administrar-se antibioterapia. A duração da mesma depende da virulência do organismo e a decisão deve ser consonante com as informações do foro microbiológico e adaptada à realidade de cada equipa de transplantação. Não existe duração definida para a antibioterapia

antes da colheita. O uso empírico de antibióticos no dador não está indicado. A decisão de usar antibióticos durante a colheita cabe a cada equipa de transplantação.

Na série estudada, o recurso a antibioterapia foi documentado em 19.76% dos dadores, que apresentavam infecção comprovada, e, numa pequena fatia (0.60%), que levantava a suspeita de infecção. Estes dados estão de acordo com as recomendações publicadas neste âmbito. A duração média da antibioterapia foi de 3.68 dias e os antibióticos foram seleccionados de acordo com o foco provável, não sendo, por isso, de admirar o predomínio da utilização de amoxicilina e ácido clavulânico, face à incidência de infecção respiratória. Geralmente, a monoterapia foi suficiente para tratar a infecção (70.91%).

Quanto à transmissão de infecção a partir do dador de órgãos, não há dúvidas de que o passo inicial para a avaliação de um candidato à doação de órgãos depende da sua história clínica por meio da identificação de sinais, sintomas e factores de risco para possíveis infecções, sejam elas agudas, crónicas ou latentes. Entretanto, ainda se discute qual o protocolo e a metodologia laboratoriais ideais para a triagem desses indivíduos.

O perfil analítico da população de dadores cadáveres reflecte, simultaneamente, o impacto do processo de morte cerebral nos tecidos e os cuidados empregues na manutenção adequada do dador no intuito de minimizar esse impacto.

As alterações hidro-electrolíticas e metabólicas interferem com a qualidade dos órgãos transplantados. A hipernatremia do dador é o factor de risco mais importante na disfunção primária de enxerto após transplantação (Moraes et al., 2009).

A análise detalhada da tabela 19 permite-nos ver as alterações hidroelectrolíticas presentes na população de dadores cadáveres efectivos estudada. De entre estas, é importante destacar, pela sua proporção, as relativas aos valores de hemoglobina (50.90%), DHL (47.54%), glicose (46.95%), sódio (39.40%), TGO (38.56%), leucócitos (33.05%), plaquetas (29.58%), TGP (23.35%), cloro (22.28%), γ -glutamyltransferase (19.04%), fosfatase alcalina (18.92%) e ureia (13.05%), sendo que as anomalias respeitantes aos restantes parâmetros bioquímicos analisados não ultrapassam os 4%.

Tendo em conta os escassos dados disponíveis na literatura, apenas é possível a análise comparativa com resultados referentes ao sódio e ao potássio. A proporção de dadores com hipernatremia (35.57%) é inferior à reportada numa série do Hospital das Clínicas em São Paulo (54.01%), em 2009. No que diz respeito a alterações do potássio, apenas 1 (0.12%) dador apresentava hipercalemia e nenhum apresentava hipocalemia, o que contrasta com os valores encontrados na série brasileira de 10.70% para hipercalemia e 17.65% para hipocalemia (Moraes et al., 2009).

A análise global da existência de alterações nos valores analíticos dos doadores é satisfatória. O valor de hemoglobina pode reflectir perda ou ser resultado de efeito dilucional e não pode ser descontextualizado da incidência de politrauma na população estudada. A desidrogenase láctica traduz lise celular, frequente após estabelecida a morte cerebral e após lesão do foro traumático. A presença de hiperglicemia (45.87%) está, maioritariamente, relacionada com alterações endócrinas decorrentes da morte cerebral, nomeadamente, diabetes insípida.

Em relação ao perfil serológico dos doadores cadáveres efectivos, a sua representação encontra-se na tabela 20 que expressa a seguinte distribuição: CMV IgG+ (73.41%), anti-HBs+ (16.17%), anti-HBc+ (6.23%) e TPHA+ (0.36%).

A presença de anticorpos contra citomegalovírus pode determinar uma diminuição da qualidade do enxerto e consequente aumento na taxa de insucesso e rejeição do órgão.

A relação causal entre os agentes infecciosos presentes em doadores e o desenvolvimento de infecções nos receptores, bem como as suas consequências, vêm sendo estudadas há muito tempo.

Há mais de três décadas que a principal fonte de infecção por CMV, em receptores de rins, está documentada como sendo o dador cadáver. Aproximadamente 50 a 75% dos receptores terão alguma evidência de replicação do vírus após o transplante. O aparecimento da infecção pelo CMV tem sido associado a maior morbidade e custo nos transplantes de órgãos sólidos. Muitos estudos sugerem um papel importante do citomegalovírus na rejeição de enxertos, principalmente renais e cardíacos. Desta forma, todos os candidatos à doação devem ser testados quanto à presença de anticorpos contra o CMV. No entanto, devido à sua elevada seroprevalência entre a população em geral, torna-se impraticável o descarte desses potenciais doadores. Em Santa Catarina, no Brasil, a taxa de CMV IgG+ atingiu 90.6% entre os doadores de órgãos efectivos notificados entre 2006 e 2008 (Amaral, 2008). Por outro lado, o conhecimento do perfil serológico é a pedra fundamental no planeamento da profilaxia para o vírus. Logo, receptores CMV negativos que recebem órgãos CMV positivos, por estarem expostos a maior risco, devem ser submetidos a protocolos mais agressivos de quimioprofilaxia.

O citomegalovírus (CMV) permanece uma das infecções mais comuns após a transplantação de órgãos sólidos, resultando em morbidade significativa, perda de enxerto e, ocasionalmente, mortalidade (Kotton et al., 2010). A abordagem da infecção por CMV varia entre os centros de transplantação. Um painel de especialistas neste assunto foi reunido pela *The Infectious Diseases Section of The Transplantation Society*

para desenvolver evidências, atingir consensos e estabelecer linhas de conduta na abordagem da infecção por CMV, incluindo diagnóstico, imunologia, prevenção, terapêutica, resistência à terapêutica e aspectos pediátricos.

Na população estudada, a presença de anti-HBc reflecte contacto passado com o vírus da hepatite B conforme comprovado pela negatividade da IgM. A proporção de dadores anti-HBc+ é semelhante à descrita numa série do Hospital Paul Brousse, em Paris, que reporta um valor de 6.98% numa análise consecutiva de 315 dadores de fígado, no período entre 1997 e 2000 (Roque-Afonso et al., 2002). Em contraste, em Santa Catarina, no Brasil, o valor encontrado foi de 23.80% (Amaral, 2008).

Todos os dadores anti-HBc podem transmitir o vírus da hepatite, no entanto, conforme já mencionado, anteriormente, o risco varia de acordo com o órgão sendo mais considerável para o fígado. Na série estudada, não houve registo de transmissão de hepatite B entre dador e receptor. A utilização de dadores anti-HBc positivos foi, amplamente, debatida, em páginas anteriores. Esta deve ser, devidamente, ponderada de acordo com o órgão a transplantar, o perfil serológico, o estado do receptor e o seu consentimento informado.

A proporção de anti-HBs (16.17%) na população de dadores cadáveres efectivos estudada é bastante inferior ao valor (25.40%) reportado nos dadores efectivos de Santa Catarina, no Brasil, entre 2006 e 2008.

A análise do perfil serológico para a sífilis e seu impacto na doação de órgãos foi, também, extensamente, discutida em páginas anteriores. A infecção antiga não constitui contra-indicação à doação. A percentagem documentada na presente amostra é inferior a outros resultados publicados na literatura, nomeadamente, em Santa Catarina (1.6%), no Brasil.

O reconhecimento de variantes anatómicas é essencial para uma colheita de órgãos bem sucedida. Na série de dadores cadáveres efectivos do GCCT do HSA, há registo da presença de variantes vasculares (17.12%) e da árvore pielocalicial (0.72%). A anomalia registada mais frequente foi a presença de múltiplas artérias renais.

Uma equipa australiana estudou a anatomia de 180 fígados colhidos, consecutivamente, para transplante (Jones & Hardy, 2001) e encontrou anomalias em 43% das situações, 48% destas múltiplas e 27% com mais de duas variações. A artéria hepática esquerda nascia da artéria gástrica esquerda em 15% dos casos e da esplénica, gastroduodenal ou aorta em 4% dos casos. A artéria hepática direita era originária da mesentérica superior em 15% dos casos e da gastroduodenal, artéria gástrica direita ou aorta em 10% dos casos. Encontrou-se variação do tronco celíaco em 9% dos casos estudados.

Um estudo retrospectivo efectuado em Sheffield (Reino Unido) analisou a anatomia das artérias renais de 403 dadores (Coen & Raftery, 1992). Múltiplas artérias renais foram encontradas (31%), bilateralmente (10.2%) e unilateralmente (20.8%).

A possibilidade de variantes anatómicas alerta para o cuidado que deve ser empregue na dissecação das estruturas durante a colheita de órgãos no sentido de não lesar estruturas variantes da anatomia habitual.

O aspecto macroscópico do enxerto é crucial para a decisão da utilização do órgão para transplantação. Na população de dadores cadáveres efectivos estudada, este impediu a utilização dos órgãos em 3.83% dos dadores.

Em cerca de 19.76% dos dadores cadáveres efectivos, constava, nos registos, a necessidade de biopsia para aferir a qualidade do enxerto: hepática (18.08%) e renal (3.11%).

A biopsia hepática percutânea, guiada por ecografia, é recomendada, antes da colheita nos casos em que esta é distante, do ponto de vista geográfico, e se verificam as seguintes condições (Shemie et al., 2006): peso corporal superior a 100 Kg, índice de massa corporal maior do que 30 Kg/m^2 ou presença de anticorpos anti-VHC. Nas restantes circunstâncias, a biopsia intra-operatória deve ser decidida pela equipa de colheita de acordo com as características do dador.

A biopsia renal está indicada nas seguintes situações (Shemie, et al. 2006): idade superior a 65 anos e, em dadores mais jovens, com história de creatinina $> 133 \mu\text{mol/L}$, hipertensão, diabetes e sedimento urinário anómalo. A avaliação histológica de glomerulosclerose e vasculopatia é essencial para a decisão de aceitação do rim. A biopsia deve ser intra-operatória.

A perfusão dos enxertos é um aspecto fundamental na selecção dos enxertos. Na população estudada, a proporção em que não foi a desejável é muito reduzida e não ditou a inutilização dos enxertos.

Em relação à, sempre temível, transmissão de neoplasia pelos dadores, houve registo da transmissão de coriocarcinoma duma dadora para dois receptores dos seus órgãos, respectivamente, do fígado e do rim. Este assunto já foi matéria de debate em páginas prévias, no entanto, relembra-se que dadores do sexo feminino, em idade fértil, vítimas de hemorragia cerebral devem ser rastreados para coriocarcinoma metastático através do doseamento de $\beta\text{-HCG}$ sérica e pesquisa de abortamentos espontâneos prévios (Marsh et al., 1987).

A taxa de transmissão de neoplasia foi de 0.12% na população de dadores cadáveres efectivos. Séries internacionais revelam taxas de 0.012% (UNOS), 0.20% (Birkeland & Storm, 2002) e entre 0.02 e 0.2% (Morath et al., 2005).

Analisemos, de seguida, alguns aspectos particulares a cada órgão que reflectem os critérios adoptados na selecção dos mesmos.

A actividade de colheita de coração no GCCT do HSA é recente, contando pouco mais de 6 anos. É feita por equipas de fora devido à inexistência de programa de transplantação cardíaca no HSA (tabela 21). A existência de poucos centros de transplantação cardíaca, em Portugal, concorre para o facto de se colherem poucos corações, apesar de estes, serem, em última análise, oferecidos a Espanha, nem sempre se reunindo, no entanto, as condições logísticas consideradas necessárias à sua colheita e transplantação pelas limitações impostas aos valores de isquemia. O perfil de dadores de coração reflecte os critérios de selecção expressos na tabela 4. O recurso a dadores com hipotensão, paragem cardíaca, infecção e anti-HBc positivos reflecte a implementação de critérios expandidos a este nível.

A história da colheita de pulmão no GCCT do HSA é, ainda, mais breve, contando com menos de três anos. Este facto, aliado à escassez de centros de transplantação pulmonar, no país, contribui para o reduzido número de pulmões colhidos (18). É, ainda de realçar, que 77.78% dos pulmões colhidos foram transplantados em Espanha, alguns deles em portugueses, o que nos leva a considerar a necessidade de incrementar esta modalidade em Portugal. O perfil dos dadores de pulmão na população de dadores cadáveres efectivos estudada é um reflexo das restrições impostas pelos critérios de selecção dos dadores, patentes na tabela 5. A relação paO_2/FiO_2 média de 514.46 é um valor, consideravelmente, superior ao desejável (> 300).

Em relação à actividade de colheita de pâncreas, esta é exclusiva do GCCT do HSA. A taxa de colheita de pâncreas na população de dadores cadáveres efectivos cifrou-se em 8.74%, sendo a taxa de transplantação dos enxertos colhidos de 7.54%. Os motivos para a não utilização dos enxertos (tabela 23) foram: problemas vasculares (60%), falta de receptor (20%), serologia anti-HBc positiva (10%) e tuberculose (10%). À semelhança do que sucede com os outros órgãos, o perfil dos dadores de pâncreas reflecte os critérios de selecção dos mesmos, expressos na tabela 6. Importa, neste âmbito, realçar o limite superior da idade dos dadores de pâncreas registada na série estudada (47 anos). Embora o valor médio de PASS, cujos parâmetros constam da

tabela 7, seja inferior ao recomendado para orientar na elegibilidade do dador de pâncreas, apenas em 42.86% dos casos este era inferior a 17 (figura 17). A correlação entre o PASS e os resultados a longo prazo não está, claramente, esclarecida, no entanto, a incidência de trombose parece ser superior quando se usam dadores de idade mais avançada e índice de massa corporal elevado (Muthusamy, Giangrande, & Friend, 2010).

A actividade de colheita de fígado conta já 18 anos de história no GCCT do HSA. A taxa de colheita de fígado, na população de dadores cadáveres efectivos analisada, foi de 52.57% e a taxa de enxertos hepáticos extraídos transplantados perfez 46.35%. A biopsia hepática foi um instrumento que ditou a recusa do fígado para transplante em 11.16% dos enxertos colhidos. A principal razão foi a presença de esteatose hepática superior a 30%. A esteatose está a aumentar na população dos países desenvolvidos e é, comumente, observada, em conjunto, com a obesidade, o abuso de álcool, a idade mais tardia e a presença de diabetes tipo 2. Estão descritos dois padrões histológicos: uma vacuolização difusa de pequenas dimensões (esteatose microvesicular) e um padrão combinado de depósitos pequenos e grandes (esteatose macrovesicular). O uso de enxertos com esteatose macrovesicular tem sido associado ao acréscimo das taxas de má função inicial (IPF) e disfunção primária de enxerto (PNF) com prejuízo dos resultados obtidos. O mecanismo proposto para este evento consiste no metabolismo alterado nos hepatócitos com esteatose. O efeito físico dos lípidos, particularmente durante a isquemia fria, diminui o fluxo portal e aumenta a sensibilidade ao *stress* oxidativo na reperfusão. A estimativa da esteatose, usando fragmentos de biopsia hepática corados com hematoxilina e eosina, tem sido difícil e subjectiva. Mesmo os dados da *Organ Procurement and Transplantation Network* (OPTN), no que concerne à esteatose, são registados em escalas amplas e, até recentemente, não eram díspares para esteatose macro e microvesicular. Assim, a variabilidade reportada no número e no grau de dadores esteatósicos pode reflectir diferenças de ordem qualitativa e quantitativa na avaliação dos diferentes centros. Alguns autores acreditam que a inspecção macroscópica de um cirurgião experiente para avaliar o conteúdo em gordura é equivalente à biopsia. Contudo, este pressuposto não foi, ainda, validado, e permanece largamente subjectivo. O índice de massa corporal (IMC), *per si*, correlaciona-se pouco com a presença e o grau de esteatose. Os estudos imagiológicos não são ferramentas apropriadas para a quantificação precisa do teor de gordura hepática nos candidatos a dadores. Foi sugerido que a quantificação diferencial com coloração com óleo vermelho O (ORO), usando uma metodologia informática, fornece estimativas mais consistentes e objectivas quando comparadas com a interpretação visual das colorações com

hematoxilina e eosina, embora os métodos computadorizados determinem a quantidade total de gordura e não o tamanho dos depósitos (micro *versus* macrovesicular). Os fígados com esteatose foram associados a maior susceptibilidade à isquemia fria e a esteatose macrovesicular moderada a grave constitui a principal causa de lesão de preservação. Numa experiência com fígados com esteatose macrovesicular, cada hora adicional de isquemia, para além das 10 horas, aumenta, significativamente, o risco relativo de perda de enxerto e receptor. Esta evidência denuncia a dificuldade na aceitação de fígados com esteatose já avaliados e recusados, previamente, por outros centros, pois o valor de isquemia é cada vez maior. O efeito aditivo da idade do dador sobre a esteatose está documentado. Um considerável estudo retrospectivo sugere que a recorrência de hepatite C é mais frequente em receptores de fígados com esteatose moderada a grave. Actualmente, é aceite para transplantação um enxerto cuja esteatose atinja os 30%, um valor cujas raízes históricas radicam nos anos 90. Enxertos com esteatose macrovesicular moderada (30-60%) podem ser utilizados na ausência de factores de risco adicionais no dador e no receptor. Fígados cujo teor em esteatose macrovesicular seja superior a 60% devem, provavelmente, ser excluídos. Existem recomendações para alocar os fígados com diferentes graus de esteatose de acordo com os valores obtidos para o *Model for End-Stage Liver Disease* (MELD) dos candidatos. Estas permanecem por validar em análise de múltiplas variáveis.

A proporção de dadores considerados marginais (tabela 2), na série de dadores cadáveres efectivos estudada, foi de 34.62%. O valor médio do *Donor Risk Index* (1.22) correlaciona-se com uma sobrevivência do enxerto calculada em 75.3% aos 3 anos (tabela 3).

O tempo médio de isquemia foi inferior a 6 horas, um valor assinalável, a que não é alheio o facto do HSA contribuir com a maioria dos dadores (79.33%). Os tempos de isquemia fria (> 12 horas) e quente (> 45 minutos) foram identificados como factores de risco independentes para a mortalidade. Devem ser minimizados para mitigar características menos favoráveis dos dadores. Uma análise do ELTR em 34664 transplantes hepáticos primários, em adultos, concluiu que uma duração da isquemia total superior a 13 horas está associada a um aumento significativo da mortalidade aos 3 e 12 meses após transplantação. Atendendo a que uma análise prévia do ELTR já havia identificado o valor de 12 horas como limite, a recomendação actual é tentar manter a isquemia total abaixo das 12 horas, embora o valor preciso não esteja claro. Programas usando número significativo de fígados marginais devem considerar recorrer à técnica de Piggyback para minimizar o tempo de isquemia quente (Nickkholgh et al., 2007).

O recurso a dadores cadáveres incompatíveis ABO foi efectuado em, apenas, uma situação (0.26% dos fígados implantados). Em associação com 4 dadores vivos

paramiloidóticos usados, a transplantação de fígados incompatíveis fez um total de 5 casos. Esta opção é reservada a circunstâncias excepcionais pelas elevadas taxas de mortalidade e morbilidade a que se associa. Nos casos em questão, a mortalidade atingiu os 60%, valor superior aos reportados noutras séries (Bjoro et al., 2003).

A actividade de colheita renal foi a mais significativa, quando comparada com a dos restantes órgãos (fígado, pâncreas, coração e pulmões): 830 (99.40%) dos 835 dadores cadáveres efectivos doaram 1617 rins, 86.27% dos quais foram transplantados no Hospital de Santo António (tabela 26). Daqui se compreende que o perfil dos dadores cadáveres efectivos de rim do GCCT do HSA espelhe o da população global de dadores cadáveres efectivos. A taxa de rentabilização de potenciais enxertos renais foi de 96.83% (1617 implantados em 1670 possíveis). Este factor está relacionado com algumas vantagens para o uso dos rins: sustentabilidade de tempos de isquemia maiores (até 36 horas) e possibilidade de recurso a dadores mais limítrofes. O principal factor de não utilização de rins extraídos de cadáveres foi o resultado desfavorável da biopsia: 22 em 1698 (1.29%), conforme se constata da análise das tabelas 13 e 25.

A análise global e comparativa do perfil dos dadores cadáveres dos vários órgãos, representada na tabela 27, permite-nos tecer algumas considerações.

Todos os dadores de coração, pulmão e pâncreas eram de etnia caucasiana. Apenas nos dadores de fígado e rim, havia uma minoria de raça africana. A idade média dos dadores de pâncreas e coração é inferior à dos dadores dos restantes órgãos. Obviamente que esta reflecte critérios de selecção, no entanto, o mesmo não se verifica com os dadores de pulmão cuja média é, ligeiramente, superior à média da população total de dadores. Provavelmente, a selecção destes foi mais influenciada pela presença ou ausência de outros critérios considerados relevantes para a selecção. O predomínio do sexo masculino foi universal a todos os grupos de dadores. Com excepção dos dadores de rim, onde predominou o grupo sanguíneo A, nos restantes, o grupo sanguíneo O foi o mais frequente. A presença do factor Rh foi elevada em todos os grupos. Com excepção dos dadores de pulmão, em todos os outros predominou a etiologia traumática como causa de morte cerebral. A duração da ventilação mecânica foi inferior nos grupos de dadores de coração e pulmão. Curiosamente, o número de disfunções de órgãos era menor nos grupos de dadores de rim, pâncreas e fígado. À excepção dos dadores de pulmão, todos os outros incorporavam dadores com história prévia de paragem cardíaca revertida. A hipotensão esteve, também, presente, em percentagens variáveis, nos diferentes grupos de dadores. A necessidade de aminas vasopressoras foi patente na maioria dos dadores dos diferentes órgãos. Embora se

tenha verificado necessidade de hemoderivados em todos os grupos, esta foi menos pronunciada no grupo de dadores de pulmão. Em relação à presença de infecção, esta foi mais frequente nos dadores de fígado e revelou-se ausente nos dadores de pulmão. A positividade para CMV predominou em todos os grupos. A presença de anti-HBc foi mais frequente nos grupos de dadores de fígado e rim. Não se registaram dadores anti-HBc+ para o pulmão.

A introdução dos critérios expandidos para aceitação de órgãos para transplantação, em 2002, em Portugal, à semelhança do que sucedeu a nível mundial, conduziu à modificação do perfil do dador de órgãos, conforme se depreende da análise da tabela 28.

A idade média dos dadores aumentou cerca de 10 anos. Embora o sexo masculino se mantenha preponderante, a diferença para o género feminino está, progressivamente, menor. No que diz respeito à distribuição dos grupos sanguíneos, as proporções dos grupos A, O e AB aumentaram, enquanto a percentagem do grupo B diminuiu. A presença do factor Rh foi mais frequente após 2002. Apesar de se verificar um decréscimo da quantidade de mortes cerebrais de causa traumática, a distribuição global das causas de morte cerebral ainda não sofreu a inversão presenciada a nível internacional, em que, na maioria dos centros, a causa cerebrovascular ultrapassou a traumática. Inúmeros factores do dador sofreram acréscimo estatisticamente significativo: o número de disfunções de órgãos, a rentabilização de dadores com história de paragem cardíaca, a percentagem de dadores sob terapêutica aminérgica, a proporção de dadores com infecção, a quantidade de dadores CMV e anti-HBc positivos. No que concerne à existência de alterações nos parâmetros analíticos, esta aumentou, de forma significativa, repercutindo-se nos valores de leucócitos, hemoglobina, plaquetas, glicose, lipase, transaminases, fosfatase alcalina, γ -glutamyltransferase, desidrogenase láctica, sódio, cloro e testes de coagulação.

O impacto da implementação do RENNDA, em 1994, no perfil do dador de órgãos foi analisado a título exploratório (tabela 28).

A idade média dos dadores aumentou cerca de 6 anos. À semelhança do que sucedeu com a introdução dos critérios expandidos, embora o sexo masculino se mantenha preponderante, a diferença para o género feminino está, progressivamente, menor. No que concerne à distribuição dos grupos sanguíneos, esta manteve-se sobreponível. A presença do factor Rh aumentou significativamente. Diversos factores sofreram aumento estatisticamente significativo: o número de disfunções de órgãos do dador, a proporção de dadores com paragem cardíaca prévia, a quantidade de dadores

com hipotensão documentada, a percentagem de dadores sob terapêutica aminérgica, o número de dadores com necessidade de hemoderivados, a proporção de dadores com infecção, a quantidade de dadores CMV e anti-HBc positivos. As proporções de alterações analíticas aumentaram, de forma significativa, para os seguintes parâmetros: leucócitos, hemoglobina, plaquetas, glicose, amilase, lipase, transaminases, fosfatase alcalina, γ -glutamyltransferase, desidrogenase láctica, sódio e cloro.

Os dadores de órgãos cadáveres constituíram 76.46% da população total de dadores efectivos (835 em 1092) estudada. Na Europa, esta proporção atinge os 95% e nos Estados Unidos os 70%, respectivamente (Shah & Bhosale, 2006).

Além dos órgãos originários dos dadores cadáveres, foram transplantados 257 órgãos provenientes de dadores vivos: 151 fígados e 106 rins.

A doação de órgãos é um acto nobre de solidariedade humana, testemunho único de caridade (Papa Bento XVI), cujo altruísmo recebe a sua máxima expressão na dádiva em vida e, mais ainda, na ausência de parentesco ou relação interpessoal.

Os dadores vivos de fígado foram doentes com polineuropatia amiloidótica familiar, uma fonte valiosa de enxertos, em Portugal, face à incidência desta patologia entre nós. Os dadores eram jovens (idade média de 37.24 anos) e, contrariamente ao sucedido na população de cadáveres, predominava o sexo feminino. O índice de massa corporal modificado dos dadores era, em média, de 81.44, bem aquém do valor de 600 estipulado para evidência de prejuízo nutricional nos doentes com paramiloidose (*ATTR Transplantation Consensus Panel, XII International Symposium on Amyloidosis*, Roma, Itália, 2010). Nos últimos três anos, registou-se uma diminuição neste tipo de dadores. Talvez esta não seja alheia ao advento de novas promessas terapêuticas na área da amiloidose, nomeadamente o tafamidis.

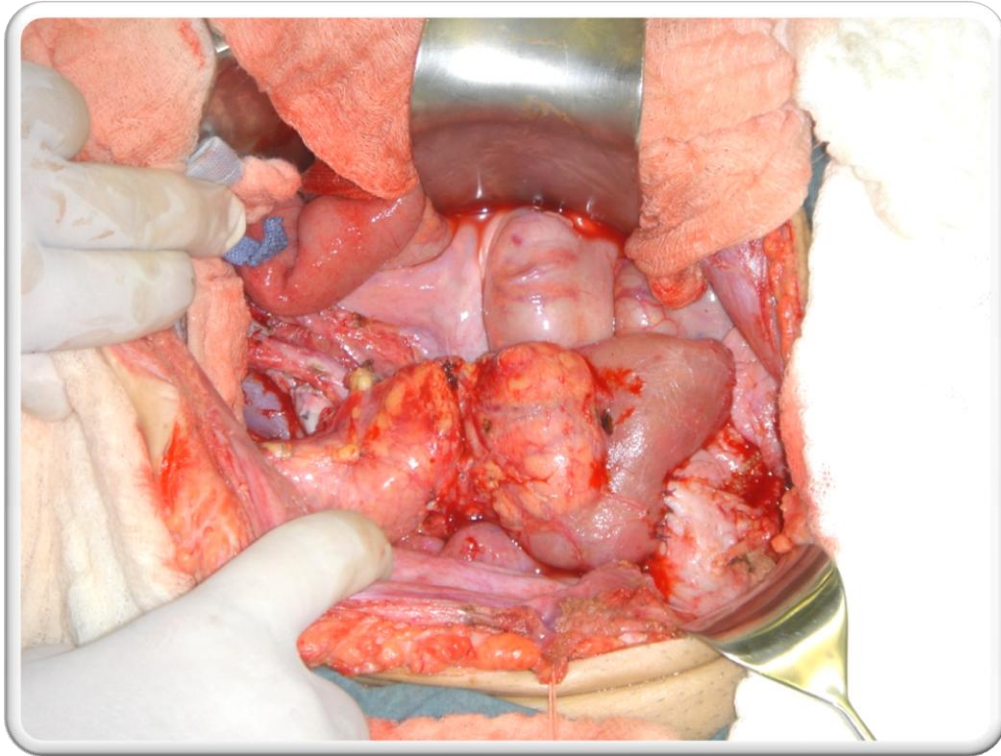
A utilização deste tipo de dadores em transplante sequencial é revestida de inúmeras questões médico-legais, a mais importante das quais recai sobre a hipótese de desenvolvimento de polineuropatia amiloidótica familiar no receptor, pelo que a elucidação e a anuência deste é fundamental. Recentemente, em Roma, no *XII International Symposium on Amyloidosis*, uma equipa do Hospital Paul Brousse, em Paris, reportou uma incidência de 5.50% de paramiloidose nos receptores de transplante dominó.

Nos dadores vivos de rim, predominou, igualmente, o género feminino. Por razões óbvias, a dádiva de rim foi mais comum entre irmãos (54.72%) e entre progenitor e

descendente (37.74%). Nos últimos quatro anos, assistiu-se a uma subida sustentada da doação renal em vida.

Feita a análise detalhada da população de dadores notificados ao GCCT do HSA, resta uma palavra para incentivar outras modalidades de expansão da quantidade de órgãos disponíveis: recurso a dadores com coração parado e técnicas de partição hepática. A educação permanente da comunidade, em geral, e dos profissionais envolvidos na doação de órgãos é um instrumento fundamental para aumentar a notificação de potenciais dadores.

Apesar dos notáveis avanços, clínicos e científicos, no campo da transplantação, a doação de órgãos continua a limitar a transplantação e a impedir o alcance pleno do seu potencial terapêutico. Para colmatar este problema, numerosas iniciativas foram encetadas e concretizadas para incrementar a dádiva de órgãos, ao longo da última década. Destacam-se programas de educação do público em geral, incentivo à participação de minorias, promoção da adesão de profissionais médicos chave e optimização do processo de identificação e notificação de potenciais dadores de órgãos. O efeito destes esforços, na doação de órgãos e em perspectivas futuras, só pode ser determinado através da análise, detalhada e rigorosa, dos dados relativos aos dadores referenciados a cada Gabinete de Coordenação. Estes pressupostos orientaram a elaboração desta dissertação, pioneira nos objectivos traçados e na descrição analítica exhaustiva adoptada.



V

Conclusão

O perfil do dador de órgãos típico, no Gabinete de Coordenação de Colheita e Transplantação do Hospital de Santo António, é um cadáver em morte cerebral, do sexo masculino, de raça caucasiana, com 35 anos de idade, do grupo A Rh positivo, vítima de traumatismo crânio-encefálico, com cerca de 3 dias de ventilação mecânica, portador de disfunção respiratória e cardiovascular, sob suporte de dopamina, com serologia CMV IgG positiva, que fornece 3 órgãos (fígado e rins). A evolução temporal deste perfil tem favorecido a rentabilização de dadores mais idosos e de dadores considerados marginais, no sentido de aumentar o número de órgãos disponíveis para transplantação. O recurso a este tipo de dadores constitui um dilema ético e deve ser explicitado aos receptores, dos quais é obrigatório obter consentimento informado.

O perfil do dador de coração típico, no Gabinete de Coordenação de Colheita e Transplantação do Hospital de Santo António, é um cadáver em morte cerebral, do sexo masculino, de raça caucasiana, com 32 anos de idade, do grupo O Rh positivo, vítima de traumatismo crânio-encefálico, com menos de 3 dias de ventilação mecânica, portador de 3 disfunções de órgãos, sob suporte de dopamina, com serologia CMV IgG positiva.

O perfil do dador de pulmão típico, no Gabinete de Coordenação de Colheita e Transplantação do Hospital de Santo António, é um cadáver em morte cerebral, do sexo masculino, de raça caucasiana, com 38 anos de idade, do grupo O Rh positivo, vítima de hemorragia cerebral espontânea, com cerca de 3 dias de ventilação mecânica, portador de 3 disfunções de órgãos, sob suporte de dopamina, com serologia CMV IgG positiva e paO_2/FiO_2 superior a 500.

O perfil do dador de pâncreas típico, no Gabinete de Coordenação de Colheita e Transplantação do Hospital de Santo António, é um cadáver em morte cerebral, do sexo masculino, de raça caucasiana, com 29 anos de idade, do grupo O Rh positivo, vítima de traumatismo crânio-encefálico, com cerca de 3 dias de ventilação mecânica, portador de menos de 3 disfunções de órgãos, sob suporte de dopamina, com serologia CMV IgG positiva e PASS > 17.

O perfil do dador de fígado típico, no Gabinete de Coordenação de Colheita e Transplantação do Hospital de Santo António, é um cadáver em morte cerebral, do sexo masculino, de raça caucasiana, com 36 anos de idade, do grupo O Rh positivo, vítima de traumatismo crânio-encefálico, com cerca de 3 dias de ventilação mecânica, portador de menos de 3 disfunções de órgãos, sob suporte de dopamina, com serologia CMV IgG

positiva, tempo de isquemia inferior a 6 horas e *Risk Donor Index* de 1.22, associado a uma sobrevivência, aos 3 anos do enxerto, de 75.3%.

O perfil do dador de rim típico, no Gabinete de Coordenação de Colheita e Transplantação do Hospital de Santo António, é um cadáver em morte cerebral, do sexo masculino, de raça caucasiana, com 35 anos de idade, do grupo A Rh positivo, vítima de traumatismo crânio-encefálico, com cerca de 3 dias de ventilação mecânica, portador de disfunção respiratória e cardiovascular, sob suporte de dopamina, com serologia CMV IgG positiva.

A história e o progresso da transplantação de órgãos representam um marco notável na simbiose entre aspectos cirúrgicos, médicos, legais, políticos e bioéticos, inaugurado pela visão e diligência dos pioneiros, neste campo, e perpetuados ao longo de múltiplas gerações. As actuais preocupações criadas pela discrepância entre a suplementação de órgãos e as suas necessidades resultam do sucesso da transplantação e não da sua falência. Os desafios, actuais e futuros, no sentido de fomentar a disponibilidade de órgãos, irão persistir, a par com a criação de estratégias inovadoras para colmatar as dificuldades impostas pela realidade actual.



VI

Bibliografia

- Ad Hoc Committee on Medical-Legal Problems. (1968). *Medical-legal aspects of tissue transplantation*. Washington: National Research Council. Retirado de <http://books.google.com>
- Amaral, R.P. (2008). *Análise do perfil sorológico de potenciais doadores de órgãos sólidos em Santa Catarina* (Dissertação para conclusão do Curso de Graduação em Medicina). Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis.
- Arraes, L.C., Ximenes, R., Andrieu, J., Lu, W., Barreto, S., Pereira, L.M., & Castelo, A. (2003). The biological meaning of anti-HBc positive result in blood donors: relation to HBV-DNA and to other serological markers. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 45 (3): 137-140.
- Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO). (2008). *Dadores limítrofes no transplante de pâncreas*. São Paulo, Brasil.
- Aulisio, M.P., DeVita, M., & Luebke, D. (2007). Taking values seriously: ethical challenges in organ donation and transplantation for critical care professionals. *Critical Care Medicine*, 35 (2 suppl.): 95-101.
- Autoridade para os Serviços de Sangue e da Transplantação (ASST). (2008). *Actividade de colheita e transplantes - Relatório estatístico*. Lisboa: Ministério da Saúde.
- Autoridade para os Serviços de Sangue e da Transplantação (ASST). (2009). *Colheita e transplantação - 1.º semestre 2009*. Lisboa: Ministério da Saúde.
- Autoridade para os Serviços de Sangue e da Transplantação (ASST). (2009). *Transplantação de órgãos*. Lisboa: Ministério da Saúde.
- Barcellos, F.C., Araujo, C.L., & Costa, J.D. (2005). Organ donation: a population-based study. *Clinical Transplantation*, 19 (1): 33-37.
- Barr, M.L., Belghiti, J., Villamil, F.G., Pomfret, E.A., Sutherland, D.S., Gruessner, R.W., ... Delmonico, F.L. (2006). A report of the Vancouver Forum on the care of the life organ donor: lung, liver, pancreas, and intestine data and medical guidelines. *Transplantation*, 81 (10): 1373-1385.

- Birkeland, S.A., & Storm, H.H. (2002). Risk for tumor and other disease transmission by transplantation: a population-based study of unrecognized malignancies and other diseases in organ donors. *Transplantation*, 74 (10): 1409-1413.
- Bjoro, K., Ericzon, B., Kirkegaard, P., Höckerstedt, K., Söderdahl, G., Olausson, M., ... Friman, S. (2003). Highly urgent liver transplantation: possible impact of donor-recipient ABO matching on the outcome after transplantation. *Transplantation*, 75 (3): 347-353.
- Blanca, M.J., Rando, B., Frutos, M.A., & López-Montiel, G. (2007). Perfil psicológico de potenciales donantes y no donantes de órganos. *Psicotherma*, 19 (3): 440-445.
- Block, W., Whitehead, R., Johnson, C., Davidson, M., & White, A. (2000). *Quinnipiac Health Law Journal*, 87-110. Retirado de <http://www.walterblock.com>
- Boggi, U., Del Chiaro, M., Vistoli, S., Bartolo, T.V., Gremmo, F., Marchetti, P., ... Mosca, F. (2004). Pancreas transplantation from marginal donors. *Transplantation Proceedings*, 36 (3): 566-568.
- Boin, I.F.S.F., Kajikawa, P., Palmiero, H.O.M., Zambelli, H., Bello Stucchi, R., Iracema Leonardi, M., & Sergio Leonardi, L. (2008). Profile of cadaveric liver donors of the OPO-UNICAMP from 2002 to 2006. *Transplantation Proceedings*, 40 (3): 657-659.
- Bos, M.A. (2005). Ethical and legal issues in non-heart-beating organ donation. *Transplantation Proceedings*, 37 (2): 574-576.
- Botha, P. (2009). Extended donor criteria in lung transplantation. *Current Opinion on Organ Transplantation*, 14 (2): 206-210.
- British Transplantation Society. (2004). *Guidelines relating to solid organ transplants from non-heart beating donors*. London: British Transplantation Society.
- Buell, J.F., Trofe, J., Sethuraman, G., Hanaway, M.J., Beebe, T.M., Gross, T.G., ... Woodle, E.S. (2003). Donors with Central Nervous System malignancies: are they truly safe? *Transplantation*, 76 (2): 340-343.

Buell, J.F, Beebe, T.M., Trofe, J., Gross, T.G., Alloway, R., Hanaway, M., & Woodle, E.S. (2004). Donor transmitted malignancies. *Annals of Transplantation*, 9 (1): 53-56.

Buell, J.F., Gross, T.G., & Woodle, E.S. (2005). Malignancy after transplantation. *Transplantation*. 80 (2 suppl): S254-S264.

Canadian Institute for Health Information. (2004). *Instruction manual - Transplant recipient and organ donor information*. Ottawa, Ontario: Canadian Institute for Health Information.

Cantarovich, F. (2008). Organ donation without altruism? Could education help to solve this dilemma? *Transplantation*, 86 (2 suppl): 708.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2008). Transplantation-transmitted tuberculosis-Oklahoma and Texas, 2007. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 57 (13): 333-336.

Cerutti, E., Stratta, C., Romagnoli, R., Serra, R., Lepore, M., Fop, F., ... Salizzoni, M. (2006). Bacterial- and fungal-positive cultures in organ donors: clinical impact in liver transplantation. *Liver Transplantation*, 12 (8): 1253-1259.

Circular Normativa n.º 16/GDG de 7 de Setembro. Lisboa: Autoridade para os Serviços de Sangue e da Transplantação, Ministério da Saúde.

Coen, L.D., & Raftery, A.T. (1992). Anatomical variations of the renal arteries and renal transplantation. *Clinical Anatomy*, 5 (6): 425-432. doi:10.1002/ca.980050602

Cohen, C. (1992). The case for presumed consent to transplant human organs after death. *Transplantation Proceedings*, 24 (5): 2168-2172.

Comissão das Comunidades Europeias. (2008). *Proposta de Directiva do Parlamento Europeu e do Conselho relativa a normas de qualidade e segurança dos órgãos humanos destinados a transplantação*. Bruxelas: Comissão das Comunidades Europeias. Retirado de http://ec.europa.eu/health/ph_threats/human_substance/documents/organ_survey.pdf

- Comissão Nacional da UNESCO, Portugal. (2006). *Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos*. Lisboa: Comissão Nacional da UNESCO, Portugal.
- Conlon, P.J., & Smith, S.R. (1995). Transmission of cancer with cadaveric donor organs. *Journal of the American Society of Nephrology*, 6 (1): 54-60.
- Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida (CNECV). (1994). *Parecer sobre os critérios de verificação da morte cerebral (6/CNE/94)*. Lisboa: Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida.
- Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida (CNECV). (1994). *Parecer sobre o critério de morte (10/CNECV/95)*. Lisboa: Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida.
- Costa, A.N., Simón i Castellví, J.M., Spagnolo, A.G., Comoretto, N., Laffitte, J., Gäbel, H., ... Cantarovich, F. (2009). A Colloquium on the Congress "A Gift for Life. Considerations on Organ Donation.". *Transplantation*, 88 (7 suppl): S108-S158.
- Council of Europe (2009). *Newsletter Transplant 2009*. Brussels, Belgium: Committee of Ministers. Retirado de <http://www.ont.es/publicaciones/Documents/Newsletter2009.pdf>
- Council of Europe. (2008). *Resolution CM/Res(2008)4 on adult-to-adult living donor liver transplantation*. Brussels, Belgium: Committee of Ministers. Retirado de http://www.coe.int/t/dg3/healthbioethic/texts_and_documents/INF_2008_7evol-I.pdf
- Council of Europe. (2008). *Resolution CM/Res(2008)5 on donor responsibility and on limitation to donation of blood and blood components*. Brussels, Belgium: Committee of Ministers. Retirado de <http://www.edqm.eu/en/Download-527.html>
- Council of Europe. (2008). *Resolution CM/Res(2008)6 on transplantation of kidneys from living donors who are not genetically related to the recipient*. Brussels, Belgium: Committee of Ministers. Retirado de <http://www.edqm.eu/en/Download-527.html>

- Council of the Australian and New Zealand Society of Nephrology & Board of Kidney Health Australia. (2005). Donor cancer. In Caring for Australians with Renal Impairment (CARI) (Ed.), *The CARI guidelines - Deceased kidney donor suitability*. Westmead, Australia: Council of the Australian and New Zealand Society of Nephrology & Board of Kidney Health Australia. Retirado de <http://www.cari.org.au>
- D'Alessandro, A.M., Peltier, J.W., & Phelps, J.E. (2008). Understanding the antecedents of the acceptance of donation after cardiac death by healthcare professionals. *Critical Care Medicine*, 36 (4): 1075-1081.
- Daga, D., Frutos, M.A., Séller, G., Ruiz, P., Mansilla, J.J., & Carballo, M. (2006). Expanded donor criteria due to age: an effort rewarded. *Transplantation Proceedings*, 38 (8): 2374-2375.
- De Feo, T.M., Grossi, P., Poli, F., Mozzi, F., Messa, P., Minetti, E., ... Scalamogna, M. (2006). Kidney transplantation from anti-HBc⁺ donors: results from a retrospective italian study. *Transplantation*, 81 (1): 76-80.
- Declaração da Ordem dos Médicos prevista no artigo 12.º da Lei n.º 12/93, de 22 Abril. *Diário da República*, n.º 235 - I Série-B. Lisboa: Ministério da Saúde.
- Decreto-Lei n.º 553/1976 de 13 de Julho. *Diário da República*, n.º 162 - I Série. Lisboa: Ministério da Saúde.
- Decreto-Lei n.º 244/1994 de 26 de Setembro. *Diário da República*, n.º 223 - I Série A. Lisboa: Ministério da Saúde.
- Decreto-Lei n.º 274/1999 de 22 de Julho. *Diário da República*, n.º 169 - I Série A. Lisboa: Ministério da Saúde.
- Decreto-Lei n.º 222/2007 de 29 de Maio. *Diário da República*, n.º 103 - I Série. Lisboa: Ministério da Saúde.
- Decreto-Lei n.º 267/2007 de 24 de Julho. *Diário da República*, n.º 141 - I Série. Lisboa: Ministério da Saúde.

Decreto-Lei n.º 38/2010 de 20 de Abril. *Diário da República*, n.º 76 - I Série. Lisboa: Ministério da Saúde.

Decreto Regulamentar n.º 16/1995 de 29 de Maio. *Diário da República*, n.º 124 - I Série B. Lisboa: Ministério da Saúde.

Decreto Regulamentar n.º 67/2007 de 29 de Maio. *Diário da República*, n.º 103 - I Série. Lisboa: Ministério da Saúde.

Despacho Normativo n.º 700/1994 de 1 de Outubro. *Diário da República*, n.º 228 - I Série B. Lisboa: Ministério da Saúde.

Despacho n.º 3549/2001 de 20 de Fevereiro. *Diário da República*, n.º 43 - II Série. Lisboa: Ministério da Saúde.

Despacho n.º 6155/2006 de 15 de Março. *Diário da República*, n.º 53 - II Série. Lisboa: Ministério da Saúde.

Despacho n.º 6537/2007 de 3 de Abril. *Diário da República*, n.º 66 - II Série. Lisboa: Ministério da Saúde.

Despacho n.º 26951/2007 de 26 de Novembro. *Diário da República*, n.º 227 - II Série. Lisboa: Ministério da Saúde.

Despacho n.º 11420/2008 de 21 de Abril. *Diário da República*, n.º 78 - II Série. Lisboa: Ministério da Saúde.

Despacho n.º 19964/2008 de 28 de Julho. *Diário da República*, n.º 144 - II Série. Lisboa: Ministério da Saúde.

Dhillon, G.S., Levitt, J., Mallidi, H., Valentine, V.G., Gupta, M.R., Sista, R., & Weill, D. (2009). Impact of hepatitis B core antibody positive donors in lung and heart-lung transplantation: an analysis of the United Network for Organ Sharing database. *Transplantation*, 88 (6): 842-846.

DOPKI Consortium. (2009). *DOPKI newsletter 2009*. Europe: DOPKI Consortium. Retirado de <http://www.dopki.eu>

- Egawa, H., Ohdan, H., Haga, H., Tsuruyama, T., Oike, F., Uemoto, S., & Ozawa, K. (2008). Current status of liver transplantation across ABO blood-type barrier. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery*, 15 (2): 131-138.
- Ethics Committee of The Royal College of Pathologists. (2008). *Ethical issues in organ and tissue transplantation to humans*. United Kingdom: The Royal College of Pathologists. Retirado de <http://www.rcpath.org>
- European Commission, Directorate-General Health and Consumer Protection, Public Health and Risk Assessment Directorate. (2003). *Human organ transplantation in Europe: an overview*. Luxembourg: European Commission. Retirado de http://ec.europa.eu/health/ph_threats/human_substance/documents/organ_survey.pdf
- Feng, S., Goodrich, N.P., Bragg-Gresham, J.L., Dykstra, D.M., Punch, J.D., DebRoy, M.A., ... Merion, R.M. (2006). Characteristics associated with liver graft failure: the concept of a donor risk index. *American Journal of Transplantation*, 6 (4): 783-790.
- File, E., Mehra, M., Nair, S., Dumas-Hicks, D., & Perrillo, R. (2003). Allograft transmission of hepatitis C virus infection from infected donors in cardiac transplantation. *Transplantation*, 76 (7): 1096-1100.
- Flaman, P. (1994). Organ and tissue transplants: Some Ethical Issues. In Lynch, M.A., & Stinson, M. (Eds.), *Topics in bioethics for science and religion teachers: readings and study guide* (pp. 31-46). Edmonton: Edmonton Catholic Schools and St. Albert Catholic Schools.
- Fong, T.L., Bunnapradist, S., Jordan, S.C., & Cho, Y.W. (2002). Impact of hepatitis B core antibody status on outcomes of cadaveric renal transplantation: analysis of United Network of Organ Sharing database between 1994 and 1999. *Transplantation*, 73 (1): 85-89.
- Fryer, J.P., (2007). Intestinal transplantation: current status. *Gastroenterology Clinics of North America*, 36 (1): 145-159.
- Frunză. M. (2009). Ethical and Legal aspects of unrelated living donors in Romania. *Journal of the Study of Religions and Ideologies*, 8 (22): 3-23.

- Furtado, A., Tomé, L., Oliveira, F.J., Furtado, E., Viana, J., & Perdigoto, R. (1997). Sequential liver transplantation. *Transplantation Proceedings*, 29 (1): 467-468.
- García Aparício, L., Viedma, M.A., Lloveras, J., Aguayo, M.T., Vicente, R., Grinyó, J.M., & Constante, C. (1999). Evolution of the organ donor profile in Catalonia. *Transplantation Proceedings*, 31 (6): 2587-2588.
- Ghobrial, R.M., Steadman, R., Gornbein, J., Lassman, C., Holt, C.D., Chen, P., ... Busuttil, R.W. (2001). A 10-year experience of liver transplantation for hepatitis C: analysis of factors determining outcome in over 500 patients. *Annals of Surgery*, 234 (3): 384-394.
- Gokool, S., Fabian, J., Venter, W.D.F., MacPhail, C., & Naicker, S. (2010). HIV-positive kidney transplants for HIV-positive individuals: attitudes and concerns of South African patients and health care workers [Letter to the editor]. *South African Medical Journal*, 100 (2): 96-98.
- Hammer, R., & Hauger, S. (2004). *Promoting organ donation: social and legal aspects*. Genève: Faculté de Droit, Université de Genève.
Retirado de <http://www.affective-sciences.org>
- Hardy, J.D., Webb, W.R., Dalton, M.L., & Walker, G.R. (1963). Lung homotransplantations in man. *The Journal of the American Medical Association*, 186 (12): 1065-1074.
- Hoehn, K.S., & Frader, J.E. (2008). Approaching parents for organ donation: who and when? *Pediatric Critical Care Medicine*, 9 (2): 234-235.
- Honaker, M.R., Stratta, R.J., Lo, A., Egidi, M.F., Shokouh-Amiri, M.H., Grewal, H.P., ... Gaber, A.O. (2002). Impact of hepatitis C virus status in pancreas transplantation: a case controlled study. *Clinical Transplantation*, 16 (4): 243-251.
- Ilitis, A.S., Rie, M.A., & Wall, A. (2009). Organ donation, patients' rights, and medical responsibilities at the end of life. *Critical Care Medicine*, 37 (1): 310-315.
- Institute of Medicine. (2005). Ethical and legal issues. In Institute of Medicine (Ed.), *Institute of Medicine Report* (pp. 107-119), United States of America: Institute of Medicine.

- Jones, R.M., & Hardy, K.J. (2001). The hepatic artery: a reminder of surgical anatomy. *Journal of the Royal College of Surgeons of Edinburgh*, 46: 168-170.
- Kadry, Z., Renner, L., & Clavien, P. (2001). Transplant legislation: ethical and practical issues in liver allocation - The case of Switzerland. *Liver Transplantation*, 7 (7): 658-660.
- Kauffman, H.M., Cherikh, W.S., McBride, M.A., Cheng, Y., & Hanto, D.W. (2007). Deceased donors with a past history of malignancy: an Organ Procurement and Transplantation Network/United Network for Organ Sharing update. *Transplantation*, 84 (2): 272-274.
- Kauffman, H.M., McBride, M.A., Cherikh, W.S., Spain, P.C., Marks, W.H., & Roza, A.M. (2002). Transplant tumor registry: donor related malignancies. *Transplantation*, 74 (3): 358-362.
- Kaul, D.R., Taranto, S., Alexander, C., Covington, S., Marvin, M., Nowicki, M., ... Ison, M.G., for the HTLV Donor Screening Advisory Group (2010). Donor screening for human T-cell lymphotropic virus 1/2: changing paradigms for changing testing capacity. *American Journal of Transplantation*, 10 (2): 207-213.
- Kerridge, I.H., Lowe, P.S., McPhee, J., & Williams, D. (2002). Death, dying and donation: organ transplantation and the diagnosis of death. *Journal of Medical Ethics*, 28: 89-94. doi:10.1136/jme.28.2.89
- Kiat, L.Y. (1970). Medico-legal considerations in organ transplants. *Singapore Medical Journal*, 11 (1): 20-29.
- Kirby, J.C. (2009). Organ donation: who *should* decide? - A Canadian perspective. *Bioethical Inquiry*, 6: 123-128. doi:10.1007/s11673-009-9136-7
- Klepetko, W., Wollenek, G., Laczkovics, A., Laufer, G., & Wolner, E. (1991). Domino transplantation of heart-lung and heart: an approach to overcome the scarcity of donor organs. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 10 (1) (part 1): 129-131.

- Kotabagi, L.C. (2004). Emergence of new legal and ethical dilemmas in medical field. *Medical Journal Armed Forces India*, 60 (4): 324-325.
- Kotton, C.N., Kumar, D., Caliendo, A.M., Åsberg, A., Chou, S., Snyderman, D.R., ... Humar, A., on behalf of The Transplantation Society International CMV Consensus Group. (2010). International consensus guidelines on the management of cytomegalovirus in solid organ transplantation. *Transplantation*, 89 (7): 779-795.
- Lei n.º 12/1993 de 22 de Abril. *Diário da República*, n.º 94 - I Série A. Lisboa: Ministério da Saúde.
- Lei n.º 141/1999 de 28 de Agosto. *Diário da República*, n.º 201 - I Série A. Lisboa: Ministério da Saúde.
- Lei n.º 22/2007 de 29 de Junho. *Diário da República*, n.º 124 - I Série. Lisboa: Ministério da Saúde.
- Lei n.º 12/2009 de 26 de Março. *Diário da República*, n.º 60 - I Série. Lisboa: Ministério da Saúde.
- Leikin, J.B., Heyn-Lamb, R., Aks, S., Erickson, T., & Snyder, J. (1994). The toxic patient as a potential organ donor. *The American Journal of Emergency Medicine*, 12 (2): 151-154.
- Lima, C. (2005). Do conceito ao diagnóstico de morte: controvérsias e dilemas éticos. *Medicina Interna*, 12 (1): 6-10.
- Lin, H., Okamoto, R., Yamamoto, Y., Maki, A., Ueda, J., Tokunaga, Y., ... Ozawa, K. (1989). Hepatic tolerance to hypotension as assessed by the changes in arterial ketone body ratio in the state of brain death. *Transplantation*, 47 (3): 444-448.
- Linde, E.B. (2009). Speaking up for organ donors. *Nursing*, 39 (1): 28-31.
- Linden, P.K. (2009). History of solid organ transplantation and organ donation. *Critical Care Medicine*, 25 (1): 165-184.

- Little, D.M., Farrell, J.G., Cunningham, P.M., & Hickey, D.P. (1997). Donor sepsis is not a contraindication to cadaveric organ donation. *The Quarterly Journal of Medicine*, 90: 641-642.
- Louis, D.N., Ohgaki, H., Wiestler, O.D., Cavenee, W.K., Burger, P.C., Jouvett, ... Kleihues, P. (2007). The 2007 WHO classification of tumours of the Central Nervous System. *Acta Neuropathologica*. 114: 97-109. doi:10.1007/s00401-007-0243-4
- Machado, C. (2008). Variability of brain death determination guidelines in leading US neurologic institutions [Letter to the editor]. *Neurology*, 71 (14): 1125-1126.
- Manyalich, M., Paez, G., & Costa, A.N. (2009). IRODaT 2008 - International donation and transplantation activity. *Organs, Tissues & Cells*, (12): 161-164.
- Marks, W.H., Wagner, D., Pearson, T.C., Orlowski, J.P., Nelson, P.W., McGowan, J.J., ... Burdick, J. (2006). Organ donation and utilization, 1995-2004: entering the collaborative era. *American Journal of Transplantation*, 6 (part 2): 1101-1110.
- Maroco, J. (2007). *Análise estatística com utilização do SPSS* (3.^a edição). Lisboa: Edições Sílabo.
- Marsh, J.W., Esquivel, C.O., Makowa, L., Todo, S., Gordon, R.D., Tzakis, A., ... Starzl, T.L. (1987). Accidental transplantation of malignant tumor from a donor to multiple recipients. *Transplantation*, 44 (3): 449.
- Mascia, L., Mastromauro, I., Viberti, S., Vincenzi, & M., Zanello, M. (2009). Management to optimize organ procurement in brain dead donors. *Minerva Anestesiologica*, 75 (3): 125-133.
- Mattioli, M.C. (2001). Legal aspects of transplantation of organs. *International Studies on Law and Education*, 3. Retirado de <http://www.hottopos.com>
- Mazariegos, G.V., Steffick, D.E., Horslen, S., Farmer, D., Fryer, J., Grant, D., ... Magee, J.C. (2010). Intestine transplantation in the United States, 1999-2008. *American Journal of Transplantation*, 10 (part 2): 1020-1034.

- Meers, C., Van Raemdonck, D., Van Gelder, F., Van Hees, D., Desschans, B., De Roey, ... Pirenne, J., UZ Leuven Council for Transplantation (2009). Change in donor profile influenced the percentage of organs transplanted from multiple organ donors. *Transplantation Proceedings*, 41 (2): 572-575.
- Mehrabi, A., Gollig, M., Ko, M., Körting, M., Hashemi, B., Ahmadi, R., ... Kraus, K.T. (2004). Different impact of normo- and hypotensive brain death on renal macro- and microperfusion - an experimental evaluation in a porcine model. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 19 (10): 2456-2463. doi:10.1093/ndt/gfh424
- Merion, R.M., Ashby, V.B., Wolfe, R.A., Distant, D.A., Hulbert-Shearon, T.E., Metzger, R.A., ... Port, F.K. (2005). Deceased-donor characteristics and the survival benefit of kidney transplantation. *Journal of the American Medical Association*, 294 (21): 2726-2733.
- Moraes, E.L., Silva, L.B., Moraes, T.C., Paixão, N.C., Izumi, N.M., & Guarino, A.J. (2009). The profile of potencial organ and tissue donors. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 17 (5): 716-720.
- Morath, C., Schwenger, V., Schmidt, J., & Zeier, M. (2005). Transmission of malignancy with solid organ transplants. *Transplantation*, 80 (1 suppl): S164-S166.
- Moreno, E.G., Garcia, G.I., Gonzalez-Pinto, I., Gómez, S.R., & Loinaz, S.C. (1991). Successful reuse of a liver graft. *British Journal of Surgery*, 78: 813-814.
- Morris, M.I., Fischer, S.A., & Ison, M. G. (2010). Infections transmitted by transplantation. *Infectious Disease Clinics of North America*, 24 (2): 497-514.
- Muller, E., Barday, R., Canley, F., McCurdie, F., & Kahn, D. (2008). Factors which impact on organ donor referrals in South Africa. *Transplantation*, 86 (2 suppl): 708.
- Muller, E., Kahn, D., & Mendelson, M. (2010). Renal transplantation between HIV-positive donors and recipients [Letter to the editor]. *The New England Journal of Medicine*, 362 (24): 2336-2337.
- Muthusamy, A.S.R., Giangrande, P.L.F., & Friend, P.J. (2010). Pancreas allograft thrombosis. *Transplantation*, 20 (10): 1-3.

- Mutimer, D. (2002). Positive suggestions about the anti-HBc positive donor. *Gut*, 50: 7-8.
- Nathan, H.M., Conrad, S.L., Held, P.J., McCullough, K.P., Pietroski, R.E., Siminoff, L.A., & Ojo, A.O. (2003). Organ donation in the United States. *American Journal of Transplantation*, 3 (4 suppl): 29-40.
- Nathan, H.M., Jarrell, B.E., Broznik, B., Kochik, R., Hamilton, B., Stuart, S., ... Nell, M. (1991). Estimation and characterization of the potential renal organ donor pool in Pennsylvania - report of the Pennsylvania statewide donor study. *Transplantation*, 51 (1): 142-149.
- Neto, R.C. (2010). Doação de órgãos e os direitos da personalidade. *Lawinter Review*, I (1): 199-222.
- Nickkholgh, A., Weitz, J., Encke, J., Sauer, P., Mehrabi, A., Büchler, M.W., ... Schemmer, P. (2007). Utilization of extended donor criteria in liver transplantation: a comprehensive review of the literature. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 22 (8 suppl): viii29-viii36. doi:10.1093/ndt/gfm654
- Nigmatullin, R.T., & Chernov, N.V. (2003). Legal aspects of tissue transplantation. *Regenerative Surgery*, 3. Retirado de <http://www.reg-surgery.ru>
- Nunes, P., Parada, B., Pratas, J., Roseiro, A., Figueiredo, A., Macário, F., ... Mota, A. (2006). Cadaveric donor factor variations during a 12-year period: influence on kidney transplant outcomes. *Transplantation Proceedings*, 38 (6): 1867-1869.
- Opdam, H.I., & Silvester, W. (2004). Identifying the potential organ donor: an audit of hospital deaths. *Intensive Care Medicine*, 30 (7): 1390-1397.
- Opelz G., & Döhler, B. (2007). Effect of human leukocyte antigen compatibility on kidney graft survival: comparative analysis of two decades. *Transplantation*, 84 (2): 137-143.
- Orens, J.B., Boehler, A., Perrot, M., Estenne, M., Glanville, A.R., Keshavjee, S., ... Snell, G.I. (2003). A review of lung transplant donor acceptability criteria. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 22 (11): 1183-1200.

- Organ Procurement and Transplantation Network and the Scientific Registry of Transplant Recipients (OPTN/SRTR). (2008). *Annual report: transplant data 1998-2007*. United States of America: Department of Health and Human Services.
- Organização Portuguesa de Transplantação (2007). *Relatório de actividades 2005-2006*. Lisboa: Ministério da Saúde. Retirado de http://www.opt.min-saude.pt/Ficheiros/Relatorio_Actividades_2005-2006.pdf
- Paredes, D., Gamba, M.P., Cervera, C., Linares, L., Almela, M., Rodriguez, ... Moreno, A. (2007). Characterization of the organ donor with bacteremia. *Transplantation Proceedings*, 39 (7): 2083-2085.
- Participants in the International Summit on Transplant Tourism and Organ Trafficking. (2008). The Declaration of Istanbul on organ trafficking and transplant tourism. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 3: 1227-1231.
- Pascual, J., Zamora, J., & Pirsch, J.D. (2008). A systematic review of kidney transplantation from expanded criteria donors. *American Journal of Kidney Diseases*, 52 (3): 553-586.
- Penn, I. (1995). Transmission of cancer from organ donors. *Nefrologia*, XV (3): 205-213.
- Penn, I. (1997). Transmission of cancer from organ donors. *Annals of Transplantation*, 2 (4): 7-12.
- Petersen, S.R. (2007). Done vida - donate life: a surgeon's perspective of organ donation. *The American Journal of Surgery*, 194 (6): 701-708.
- Phadke, K. (2002). Ethics of paid organ donation. *Pediatric Nephrology*, 17 (5): 309-311.
- Pichlmayr, R., Ringe, B., Gubernatis, G., Hauss, J., & Bunzendahl, H. (1988). Transplantation of a donor liver to 2 recipients (splitting transplantation) - a new method in the further development of segmental liver transplantation. *Langenbeck's Archives of Surgery*, 373: 127-130.
- Pita, F., & Carmona, C. (2004). Morte cerebral - Do medo de ser enterrado vivo ao mito do dador vivo. *Acta Médica Portuguesa*, 17: 70-75.

Port, F.K., Bragg-Gresham, J.L., Metzger, R.A., Dykstra, D.M., Gillespie, B.W., Young, F.I., ... Held, P.J. (2002). Donor characteristics associated with reduced graft survival: an approach to expanding the pool of kidney donors. *Transplantation*, 74 (9): 1281-1286.

Portaria n.º 31/2002 de 8 de Janeiro. *Diário da República*, n.º 6 - I Série B. Lisboa: Ministério da Saúde.

Portaria n.º 645/2007 de 30 de Maio. *Diário da República*, n.º 104 - I Série. Lisboa: Ministério da Saúde.

Portaria n.º 357/2008 de 9 de Maio. *Diário da República*, n.º 90 - I Série. Lisboa: Ministério da Saúde.

Pratschke, J., Wilhelm, M. J., Kusaka, M., Basker, M., Cooper, D.K.C., Hancock, W. W., & Tilney, N. L. (1999). Brain death and its influence on donor organ quality and outcome after transplantation. *Transplantation*, 67 (3): 343-348.

Price, David (2000). *Legal and ethical aspects of organ transplantation*. Cambridge, England: Cambridge University Press.

Pruett, T.L., Tibell, A., Alabdulkareem, A., Bhandari, M., Cronon, D.C., Dew, M.A., ... Delmonico, F.L. (2006). The ethics statement of the Vancouver Forum on the live lung, liver, pancreas, and intestine donor. *Transplantation*, 81 (10): 1386-1387.

Rady, M.Y., Verheijde, J.L., & McGregor, J. (2007). "Non-heart-beating," or "cardiac death," organ donation: why we should care. *Journal of Hospital Medicine*, 2 (5): 324-334. doi:10.1002/jhm.204

Rech, T.H., & Rodrigues Filho, E.M. (2007). Manuseio do potencial doador de múltiplos órgãos. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 19 (2): 197-204.

Rectificação n.º 1962/2000 de 19 de Julho. *Diário da República*, n.º 165 - II Série. Lisboa: Ministério da Saúde.

Rectificação n.º 1303/2001 de 30 de Maio. *Diário da República*, n.º 125 - II Série. Lisboa: Ministério da Saúde.

Resolução da Assembleia da República n.º 1/2001 de 3 de Janeiro. *Diário da República*, n.º 2 - I Série A. Lisboa: Ministério da Saúde.

Richards, B., & Rogers, W.A. (2007). Organ donation after cardiac death: legal and ethical justifications for antemortem interventions. *Medical Journal of Australia*, 187 (3): 168-170.

Rodrigue, J., Cornell, D., & Howard, R. (2008). Pediatric organ donation: what factors influence parents' donation decisions? *Pediatric Critical Care Medicine*, 9 (2): 180-185.

Rohan, R.P. (2008). A brain death: concepts and confusions among medical experts, legal authorities and general public in Sri Lanka. *Galle Medical Journal*, 13 (1): 48-50.

Roque-Afonso, A.M., Feray, C., Samuel, D., Simoneau, D., Roche, B., Emile, J.-F., ... Dussaix, E. (2002). Antibodies to hepatitis B surface antigen prevent viral reactivation in recipients of liver grafts from anti-HBC positive donors. *Gut*, 50 (1): 95-99. doi:10.1136/gut.50.1.95

Sánchez-Fructuoso, A.I., Prats, D., Torrente, J., Pérez-Contín, M.J., Fernández, C., Alvarez, J., & Barrientos, A. (2000). Renal transplantation from non-heart beating donors: a promising alternative to enlarge the donor pool. *Journal of the American Society of Nephrology*, 11 (2): 350-358.

Satyapal, K.S. (2005). Ethics, transplantation, and the changing role of anatomists. *Clinical Anatomy*, 18: 150-153.

Shah, V., & Bhosale, G. (2006). Organ donor problems and their management. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, 10 (1): 29-34.

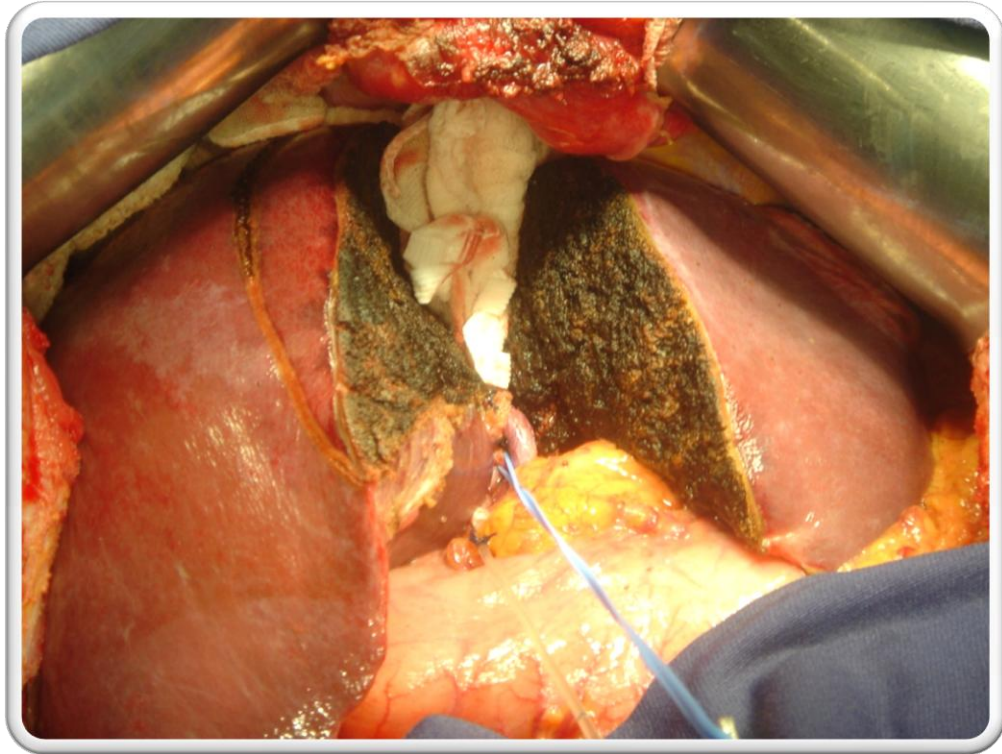
Shemie, S.D., Ross, H., Pagliarello, J., Baker, A.J., Greig, P.D., Brand, T., ... Doig, C. on behalf of the Pediatric Recommendations Group (2006). Organ donor management in Canada: recommendations of the forum on medical management to optimize donor organ potential. *Canadian Medical Association Journal*, 174 (6): 13-30.

- Schmitt, F.A., Wetherby, M.M.C., Wekstein, D.R., Dearth, C.M.S., & Markesbery, W.R. (2001). Brain donation in normal aging: procedures, motivations, and donor characteristics from the biologically resilient adults in neurological studies (BRAiNS) Project. *The Gerontologist*, 41 (6): 716-722.
- Shroff, S. (2009). Organ donation and transplantation in India - Legal aspects & solutions to help with shortage of organs. *Journal of Nephrology and Renal Transplantation*, 2 (1): 23-34.
- Siminoff, L.A., Gordon, N., Hewlett, J., & Arnold, R.M. (2001). Factors influencing families' consent for donation of solid organs for transplantation. *Journal of the American Medical Association*, 286 (1): 71-77.
- Siminoff, L.A., & Lawrence, R.H. (2002). Knowing patients' preferences about organ donation: does it make a difference? *Journal of Trauma*, 53 (4): 754-60.
- Spital, A. (2006). Living organ donation: still ethically complex [Letter to the editor]. *American Journal of Kidney Diseases*, 47 (6): 1085.
- Stehman-Breen, C.O., Psaty, B.M., Emerson, S., Gretch, D., Bronner, M., Marsh, C., & Davis, C.L. (1997). Association of hepatitis C virus infection with mortality and graft survival in kidney-pancreas transplant recipients. *Transplantation*, 64 (2): 281-286.
- Stephens, D. (2007). Exploring pathways to improve indigenous organ donation. *Internal Medicine Journal*, 37: 713-716.
- Stratta, R.J., Lo, A., & McBride, M.A. (2001). Influence of donor characteristics on kidney sharing and discard: analysis of UNOS data. *Transplantation Proceedings*, 33 (1-2): 829-830.
- Stratta, R.J., Rohr, M., Sundberg, A., Armstrong, G., Hairston, G., Hartmann, E., ... Adams, P. (2004). Increased kidney transplantation utilizing expanded criteria deceased organ donors with results comparable to standard criteria donor transplant. *Annals of Surgery*, 239 (5): 688-697.

- Stratta R.J., Sundberg, A., Farney, A., Rohr, M., Hartmann, E., & Adams, P. (2005). Successful simultaneous kidney-pancreas transplantation from extreme donors. *Transplantation Proceedings*, 37 (8): 3535-3537.
- Sung, R.S., Galloway, J., Tuttle-Newhall, J.E., Mone, T., Laeng, R., Freise, C.E., & Rao, P.S. (2008). Organ donation and utilization in the United States, 1997-2006. *American Journal of Transplantation*, 8 (part 2): 922-934.
- Tector, A.J., Mangus, R.S., Chestovich, P., Vianna, R., Fridell, J.A., Milgrom, M.L., ... Kwo, P.Y. (2006). Use of extended criteria livers decreases wait time for liver transplantation without adversely impacting posttransplant survival. *Annals of Surgery*, 244 (3): 439-450.
- Toro, C., Rodes, B., Poveda, E., & Soriano, V. (2003). Rapid development of subacute myelopathy in three organ transplant recipients after transmission of human T-cell lymphotropic virus type I from a single donor. *Transplantation* 75 (1): 102-104.
- Truog, R.D. (2005). The ethics of organ donation by living donors. *New England Journal of Medicine*, 353 (5): 444-447.
- Tuppin, P., Noury, D., & Houssin, D. (2003). United Kingdom for an international cadaver organ donor definition [Letter to the editor]. *Transplantation*, 76 (1): 273.
- UK Department of Health. (2009). *Legal issues relevant to non-heartbeating organ donation*. Wellington House, London: Department of Health. Retirado de <http://www.dh.gov.uk/publications>
- União Europeia. (2000). Carta dos Direitos Fundamentais da União Europeia. *Jornal Oficial das Comunidades Europeias*, 364:1-22.
- União Europeia. (2004). Directiva 2004/23/CE do Parlamento Europeu e do Conselho relativa ao estabelecimento de normas de qualidade e segurança em relação à dádova, colheita, análise, processamento, preservação, armazenamento e distribuição de tecidos e células de origem humana. *Jornal Oficial das Comunidades Europeias*, 102:48-58.

- União Europeia. (2006). Directiva 2006/17/CE da Comissão que aplica a Directiva 2004/23/CE do Parlamento Europeu e do Conselho no que respeita a determinados requisitos técnicos aplicáveis à dádiva, colheita e análise de tecidos e células de origem humana. *Jornal Oficial das Comunidades Europeias*, 38: 40-52.
- União Europeia. (2006). Directiva 2006/86/CE da Comissão que aplica a Directiva 2004/23/CE do Parlamento Europeu e do Conselho no que se refere aos requisitos de rastreabilidade, à notificação de reacções e incidentes adversos graves e a determinados requisitos técnicos para a codificação, processamento, preservação, armazenamento e distribuição de tecidos e células de origem humana. *Jornal Oficial das Comunidades Europeias*, 294:32-50.
- United Nations General Assembly. (1948). *Universal Declaration of Human Rights*. Retirado de <http://www.un.org/Overview/rights.html>
- Van Leiden, H., Jansen, N., Hoitsma, A., & Haase-Kromwijk, B. (2008). Relatives' refusal rate for organ donation in relation to donor register and donor age. *Transplantation*, 86 (2 suppl): 708.
- Venettoni, S., Grigioni, W., Grossi, P., Castiglione, A.G., & Costa, A.N. (2007). Criteria and terms for certified suitability of organ donors: assumptions and operational strategies in Italy. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità*, 43 (3): 279-286.
- Verheijde, J.L., Rady, M.Y., & McGregor, J.L. (2008). End-of-life organ donation for transplantation: stretching the ethical and legal boundaries of medical practice in society. *Critical Care Medicine*, 36 (4): 1364-1366.
- Vinkers, M.T., Rahmel, A.O., Slot, M.C., Smits, J.M., & Schareck, W.D. (2008). How to recognize a suitable pancreas donor: a Eurotransplant study of procurement factors. *Transplantation Proceedings*, 40 (5): 1275-1278.
- Warner, P.R., & Nester, T.A. (2006). ABO-incompatible solid-organ transplantation. *American Journal of Clinical Pathology*, 125 (1 suppl): 87-94.
doi:10.1309/8W4X9H6F8FTLCGYX

- Webster, P.A., & Markham, L. (2009). Pediatric organ donation: a national survey examining consent rates and characteristics of donor hospitals. *Pediatric Critical Care Medicine*, 10 (4): 500-504.
- Westall, G.P., Komesaroff, P., Gorton, M.W., & Snell, G.I. (2008). Ethics of organ donation and transplantation involving prisoners: the debate extends beyond our borders. *Internal Medicine Journal*, 38: 56-59.
- Whyte, G. (2003). Ethical aspects of blood and organ donation. *Internal Medicine Journal*, 33: 362-364.
- World Health Organization (WHO). (2004). *World Health Assembly Resolution 57.18 (WHA57.18): Human organ and tissue transplantation*. Retirado de http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA57/A57_R18-en.pdf
- World Health Organization (WHO). (2010). WHO guiding principles on human cell, tissue and organ transplantation. *Transplantation*, 90 (3): 229-233.
- Zaroff, J.G., Rosengard, B.R., Armstrong, W.F., Babcock, W.D., D'Alessandro, A., Dec, G.W., ... Young, J.B. (2002). Maximizing use of organs recovered from the cadaver donor: cardiac recommendations. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 21 (11): 1153-1160.



VII

Anexos



DEFI

DEPARTAMENTO DE ENSINO, FORMAÇÃO E INVESTIGAÇÃO

**Estudos de investigação
Modelo de autorização
Directores de Serviço e Departamento**

HOSPITAL GERAL de
SANTO ANTÓNIO

MARIA DO ROSÁRIO RAMOS CAETANO PEREIRA, na qualidade de Directora do **Gabinete Coordenador de Colheita e Transplantação (GCCT)**, declaro que autorizo a execução do estudo de investigação intitulado **"PERFIL DO DADOR DE ÓRGÃOS E SUAS IMPLICAÇÕES MÉDICO-LEGAIS"** e comprometo-me a prestar as condições necessárias para uma boa execução do mesmo, de acordo com o programa de trabalhos e os meios apresentados.

1 de Outubro de 2009.

A Directora do GCCT

(Enf.ª Rosário Caetano Pereira)

Enf.ª M.ª ROSÁRIO CAETANO PEREIRA
DIRECTORA GABINETE COORDENAÇÃO
COLHEITA ÓRGÃOS TRANSPLANTAÇÃO



FORMULÁRIO de registo institucional Estudos de Investigação

N.º Interno: 157/09(110-DEFI/131-CES)

Título: "Perfil do dador de órgãos e suas implicações médico-legais"

SECRETARIADO PARA ESTUDOS DE INVESTIGAÇÃO (SEI)

☐ Recepção no SEI

07/X/2009

Ass. _____

☐ Enviado ao DEFI p/ parecer

08/X/2009

Ass. _____

☐ Enviado à CES p/ parecer

12/XI/2009

Ass. _____

☐ Enviado à Direcção Clínica p/ parecer

11/XII/2009

Ass. _____

☐ Enviado ao GIAD p/ gestão financeira

/ /

Ass. _____

☐ Enviado ao CA p/ autorização

16/XII/2009

Ass. _____

☐ Devolvido ao proponente s/ critérios de aceitação

/ /

Ass. _____

☐ Recebido parecer do DEFI

10/XI/2009

Ass. _____

☐ Recebido parecer da CES

09/XII/2009

Ass. _____

☐ Recebido parecer da Direcção Clínica

16/XII/2009

Ass. _____

☐ Recebido no GIAD

/ /

Ass. _____

☐ Recebida autorização do CA

16/XII/2009

Ass. _____

☐ Informado proponente da decisão

/ /

Ass. _____

COMISSÃO DE ÉTICA PARA A SAÚDE (CES)

☐ Recepção na CES

12/XI/2009

Ass. _____

☐ Enviado à CEIC, p/ parecer (se aplicável)

/ /

Ass. _____

☐ Enviado a CFT, p/ parecer (se aplicável)

/ /

Ass. _____

☒ Parecer da CES ☒ Favorável ☐ Sob condição ☐ Desfavorável

09/XII/2009

Ass. _____

Observações

☐ Recebido parecer da CEIC

/ /

Ass. _____

☐ Recebido parecer da CFT

/ /

Ass. _____

☐ Reenviado ao SEI, p/ proceder

10/XII/2009

Ass. _____

COMISSÃO DE FARMÁCIA E TERAPÉUTICA (CFT)

☐ Recepção na CFT

/ /

Ass. _____

☐ Parecer da CFT ☐ Favorável ☐ Sob condição ☐ Desfavorável

/ /

Ass. _____

☐ Reenviado à CES

/ /

Ass. _____

Observações

CONSELHO DE ADMINISTRAÇÃO (CA)

☐ Recepção no CA

16/XII/2009

Parecer do CA

☒ Autorizado ☐ Não autorizado

☐ Reenviado ao SEI, p/ proceder

/ /

Ass. _____

Observações



FORMULÁRIO de registo institucional
Estudos de Investigação

DEPARTAMENTO ENSINO, FORMAÇÃO E INVESTIGAÇÃO (DEFI)

☐ Recebido no Secretariado do GCI

08/10/2009

Ass. *Quilcar*

☐ Reenviado ao SEI

1/1/

Ass. _____

GABINETE COORDENADOR DA INVESTIGAÇÃO (GCI)

Apreciação do GCI ☒ Favorável ☐ Sob condição ☐ Desfavorável

10/11/2009

Após a análise do projecto de investigação pelo GCI não há
questões a colocar à investigação

O GCI/DEFI não tem nada a opor à recepção do mesmo
Parecer Favorável

João Paulo Pereira



Hospital de Santo António Maternidade Júlio Dinis Hospital Maria Pia

Largo Professor Abel Salazar
4099-001 PORTO
www.hgsa.pt

COMISSÃO DE ÉTICA PARA A SAÚDE

APRECIÇÃO E VOTAÇÃO DO PARECER

Deliberação	Data:	Órgão: Reunião Plenária
Título: Perfil do dador de órgãos e suas implicações médico-legais		Ref.ª: 157/09(110-DEFI/131-CES)
Protocolo/Versão:		Investigador: Dr.ª Donzília da Conceição Sousa da Silva

A Comissão de Ética para a Saúde – CES do CHP, ao abrigo do disposto no Decreto-Lei n.º 97/95, de 10 de Maio, em reunião realizada nesta data, apreciou a fundamentação do relator sobre o pedido de parecer para o **Trabalho Académico** acima referenciado:

Ouvido o Relator, o processo foi votado pelos Membros da CES presentes:

Presidente: Dr.ª Luisa Bernardo
Vice-Presidente: Dr. Paulo Maia

Dr.ª Paulina Aguiar, Enf.ª Paula Duarte, Dr.ª Fernanda Manuela, Prof.ª Doutora Maria Manuel Araújo Jorge, Dr. Jorge Andrade da Silva

Resultado da votação:

PARECER FAVORÁVEL

A deliberação foi aprovada por unanimidade.

Pelo que se submete à consideração superior.


DR. PAULO BARBOSA
 (Diretor Clínico)

Data 9.12.09

A Presidente da CES


 Dr.ª Luisa Bernardo



Hospital de Santo António Maternidade Júlio Dinis Hospital Maria Pia

Largo Professor Abel Salazar
4099 - 001 PORTO
www.hgsa.pt

Para: DR.ª DONZÍLIA SILVA
SERVIÇO DE CIRURGIA GERAL

De: PEDRO ESTEVES
PRESIDENTE DO CONSELHO DE
ADMINISTRAÇÃO

Fax: Data: 16 DE DEZEMBRO DE 2009

Tel.: Págs.:

Ref.: N/ REF.º 157/09(110-DEFI/131-CES) CC:

☒ Urgente ☐ Apreciar p.f. ☐ Comentar p.f. ☐ Responder p.f. ☐ Fazer circular p.f.

ASSUNTO: Projecto de Investigação - "Perfil do dador de órgãos e suas implicações médico-legais"

Em resposta ao solicitado por V.ª Ex.ª, em carta datada de 1 de Outubro de 2009, informo que, após apreciação por parte do Gabinete Coordenador de Investigação/DEFI e da CES, foi emitido **parecer favorável** sobre o assunto em epígrafe pelo que nada há a opor à realização do mesmo nesta Instituição, no Gabinete Coordenador de Colheita de Órgãos e Transplantação, sendo Investigadora Principal a Dr.ª Donzília da Conceição Sousa da Silva.

Cumprimentos,

Pedro Esteves
Presidente do Conselho de Administração

* Em todas as eventuais comunicações posteriores sobre este estudo é indispensável indicar a nossa ref.^a.



Perfil do Dador de Órgãos

1. N.º Colheita ____ 2. Data da Colheita ____ / ____ / ____

3. Centro dador

1 HSA ☐ 2 HSJ ☐ 3 HPH ☐ 4 HSM ☐ 5 HSoliveira ☐
6 VSousa ☐ 7 Gaia ☐ 8 HVR ☐ 9 HUC ☐ 10 Viseu ☐
11 HSJosé ☐ 12 HCC ☐ 13 HSMaria ☐ 14 HSFXav ☐
15 Outro ☐ _____

4. Dador 1 - cadáver ☐ 2 - vivo ☐

5. Dador para sequencial 1 - Não ☐ 2 - Sim ☐

6. Primeiras provas de morte cerebral ____ h ____ m

7. Segundas provas de morte cerebral ____ h ____ m

8. Intervalo entre provas de morte cerebral _____ h

9. Verificação de morte cerebral

1 - Critérios clínicos ☐
2 - AngioTAC ☐
3 - Cintigrafia de perfusão cerebral ☐
4 - EEG ☐

10. Verificação de morte cerebral

1 - correcta ☐ 2 - incorrecta ☐

11. N.º médicos que certificaram morte cerebral ____

12. Especialidades que certificaram morte cerebral

1 - Neurocirurgia ☐
2 - Neurologia ☐
3 - Intensivista ☐
4 - Medicina Interna ☐
5 - Anestesia ☐
6 - Outra ☐ _____

13. Consulta ao RENNDA 1 - Não ☐ 2 - Sim ☐

14. Contacto com a família 1 - Não ☐ 2 - Sim ☐

15. Anuência da família 1 - Não ☐ 2 - Sim ☐

16. Sexo 1 - Masculino ☐ 2 - Feminino ☐

17 Raça 1 - caucasiana ☐ 2 - negra ☐ 3 - outra ☐

18. Idade _____ anos

19. Peso _____ Kg 20. Altura _____ cm

21. Causa de morte _____

22. Grupo sanguíneo 1- A ☐ 2 - B ☐ 3 - AB ☐ 4 - O ☐

23. Factor Rh 1 - negativo ☐ 2- positivo ☐

24. História clínica relevante 1 - Não ☐ 2 - Sim ☐

1 - Doença crónica ☐ _____
2 - Doença sistémica ☐ _____
3 - Doença auto-imune ☐ _____

4 - Doença de Creutzfeldt-Jakob ou variante ☐

5 - Doença maligna ☐ _____

6 - Demência progressiva ☐ _____

7 - Doença neurodegenerativa ☐ _____

8 - Doença de etiologia desconhecida ☐

9 - Tratamento com hormonas derivadas da hipófise ☐

10 - Transplante de córnea ☐

11 - Transplante de esclerótica ☐

12 - Transplante de dura-máter ☐

13 - Xenotransplante ☐

14 - Gravidez ☐

15 - Intervenção neurocirúrgica ☐ _____

16 - Outras cirurgias ☐ _____

25. Ingestão ou exposição a determinadas substâncias em doses tóxicas 1- não ☐ 2 - sim ☐

26. Quais? 1 - Cianeto ☐ 2 - Chumbo ☐

3 - Mercúrio ☐ 4 - Ouro ☐ 5 - Outras ☐ _____

27. História familiar relevante 1 - Não ☐ 2 - Sim ☐

28. Achados físicos relevantes 1 - Não ☐ 2 - Sim ☐

29. N.º dias UCI _____

30. Paragem controlada 1- não ☐ 2 - sim ☐

31. Paragem não controlada 1- não ☐ 2 - sim ☐

32. Duração da paragem _____ min

33. Hipotensão 1 - Não ☐ 2 - Sim ☐

34. Duração da hipotensão _____ min

35. Choque (TAS < 80 mmHg) 1 - não ☐ 2 - sim ☐

36. Inotropos 1 - Não ☐ 2 - Sim ☐

37. Quais inotropos?

1 - dopamina ☐ (dose _____ µg/Kg/min)

2 - dobutamina ☐ (dose _____ µg/Kg/min)

3 - noradrenalina ☐ (dose _____ µg/Kg/min)

4 - adrenalina ☐ (dose _____ µg/Kg/min)

38. Sépsis 1 - Não ☐ 2 - Sim ☐

39. Foco de sépsis _____

40. Infecção 1 - Não ☐ 2 - Sim ☐

41. Foco infeccioso _____

42. Antibioterapia 1 - Não ☐ 2 - Sim ☐ 43. Qual? _____

44. Duração _____ dias

45. Disfunções de órgãos 1 - Não ☐ 2 - Sim ☐

46. N.º disfunções de órgãos _____

1 - respiratória ☐ 2 - cardiovascular ☐ 3 - renal ☐
4 - metabólica ☐ 5 - hematológica ☐
6 - neurológica ☐

47. Leucócitos ____ / μ L 48. Hemoglobina ____ g/dL

49. Plaquetas ____ / μ L

50. Tempo de protrombina ____ s 51. INR ____

52. Glicose ____ mg/dL 53. Ureia ____

54. Creatinina ____ mg/dL 55. Amilase ____ U/L

56. Lipase ____ U/L 57. Bilirrubina total ____ mg/dL

58. Bilirrubina directa ____ mg/dL

59. TGP/ALT ____ U/L 60. TGO/AST ____ U/L

61. Fosfatase alcalina ____ U/L 62. γ -GT ____ U/L

63. Albumina ____ g/dL

64. Na^+ ____ mEq/L 65. K^+ ____ mEq/L

66. Lactatos ____ mmol/L

67. Acidose metabólica 1 - Não ☐ 2 - Sim ☐

68. Alcoolemia _____ mg/dL

69. Benzodiazepinas 1 - negativas ☐ 2 - positivas ☐

70. Níveis séricos _____

71. Quais? _____

72. $\text{paO}_2/\text{FiO}_2$ _____

73. Ecocardiograma _____

74. CMV IgG 1 - negativo ☐ 2 - positivo ☐

75. CMV IgM 1 - negativo ☐ 2 - positivo ☐

76. AgHBs 1 - negativo ☐ 2 - positivo ☐

77. AgHBe 1 - negativo ☐ 2 - positivo ☐

78. AgHBc 1 - negativo ☐ 2 - positivo ☐

79. Anti-HBs 1 - negativo ☐ 2 - positivo ☐

80. Anti-HBe 1 - negativo ☐ 2 - positivo ☐

81. Anti-HBc 1 - negativo ☐ 2 - positivo ☐

82. VHC 1 - negativo ☐ 2 - positivo ☐

83. VIH 1 1 - negativo ☐ 2 - positivo ☐

84. VIH 2 1 - negativo ☐ 2 - positivo ☐

85. VLTH 1 1 - negativo ☐ 2 - positivo ☐

86. VLTH 2 1 - negativo ☐ 2 - positivo ☐

87. Sífilis 1 - negativa ☐ 2 - positiva ☐

88. Outros marcadores serológicos relevantes

89. Órgãos retirados

1 - fígado ☐ 2 - pâncreas ☐ 3 - rins ☐ 4 - coração ☐
5 - pulmões ☐ 6 - intestino ☐

90. Fígado 1 - total ☐ 2 - *split* ☐ 3 - reduzido ☐

91. Aspecto macroscópico dos enxertos

92. Anomalias arteriais 1 - Não ☐ 2 - Sim ☐

93. Quais?

1 - Artéria hepática direita da mesentérica superior ☐
2 - Artéria hepática esquerda da gástrica ☐
3 - Outras ☐ _____

94. Biopsia 1 - Não ☐ 2 - Sim ☐

95. Esteatose 1 - Não ☐ 2 - Sim ☐

96. Esteatose 1 - micro ☐ 2 - macrovesicular ☐

97. Resultado da biopsia

98. Solutos de perfusão 1 - Celsior ☐ 2 - UW ☐

3 - Outro ☐ _____

99. Quantidade de soluto perfundido 1 - total ____ L

2 - aorta ____ L 3 - porta ____ L

100. Perfusão 1 - Boa 2 - Regular ☐ 3 - Má ☐

101. Equipa _____

102. Tempo de isquemia _____ horas

103. Auto da colheita 1 - Não ☐ 2 - Sim ☐

104. Assinatura Director Clínico 1 - Não ☐ 2 - Sim ☐

105. Autópsia médico-legal 1 - Não ☐ 2 - Sim ☐

106. Achados tanatológicos

107. Aspectos relevantes relacionados com o transplante e o receptor

