



DIRETRIZES
AMIB

**PARA MANUTENÇÃO
DE MÚLTIPLOS ÓRGÃOS NO
POTENCIAL DOADOR FALECIDO**

Obra conjunta

Uma publicação



ASSOCIAÇÃO DE MEDICINA
INTENSIVA BRASILEIRA

Edição: Diretrizes para manutenção de múltiplos órgãos no potencial doador adulto falecido

Autores: obra conjunta, consulte página 3.

Publicação: Associação de Medicina Intensiva Brasileira

Realização: AMIB e ABTO

Copyright ©2011 da Associação de Medicina Intensiva Brasileira

Todos os direitos reservados. Proibida a reprodução total ou parcial, por qualquer meio ou processo de sistemas gráficos e digitais, tanto para versão impressa quanto para a versão digital. A versão digital é livre de distribuição desde que mantida a fonte original disponível no site www.amib.org.br.

A violação dos direitos autorais é punível como crime (art. 184 e parágrafos, do Código Penal, conforme Lei nº 10.695, de 07/01/2003) sob pena de reclusão, multa e ou indenizações diversas (artigos 102, 103 parágrafo único, 104, 105, 106 e 107 itens 1, 2, 3 da Lei nº 9.610, de 19/06/1998, Lei dos Direitos Autorais).

Conselho Editorial:

Diretor Editorial: Francisco Raymundo Neto

Diretora Comercial: Roseli Andrade

Coordenação: Sílvia Sanches

Revisão Gramatical: Luciana Mira

Diagramação: Rodrigo Giraldi

Associação de Medicina Intensiva Brasileira

Rua Joaquim Távora, 724 - Vila Mariana

São Paulo SP - CEP: 04015-011

Telefone/Fax: (11) 5089-2642

www.amib.org.br

Diretrizes para manutenção de múltiplos órgãos no potencial doador adulto falecido. (adulto)

Autores:

Glauco Adrieno Westphal*, Milton Caldeira Filho**, Kalinca Daberkow Vieira**, Viviane Zaclikevis**, Mirian Bartz**, Raquel Wanzuita**, Álvaro Réa-Neto***, Cassiano Teixeira***, Cristiano Franke***, Fernando Osni Machado***, Gilberto Friedman***, Joel de Andrade***, Jorge Dias de Matos***, Karine Becker Gerent***, Alfredo Fiorelli, Anderson R. Roman Gonçalves, Ben-Hur Ferraz Neto, Delson Morilo Lamgare, Eliézer Silva, Fabiano Nagel, Felipe Dal-Pizzol, Fernando Suparregui Dias, Frederico Bruzzi, Gerson Costa, José Jesus Camargo, José Mário Teles, Luiz Henrique Melo, Marcelo Maia, Marcelo Nogara, Maria Emília Coelho, Marilda Mazzali, Mirella Cristine de Oliveira, Nazah Cherif Mohamed Youssef, Nelson Akamine, Péricles Duarte, Rafael Lisboa, Rogério Fernandes, Spencer Camargo, Valter Duro Garcia.

Coordenador das Diretrizes, **Comissão de redação e planejamento, *Coordenadores de grupos.*

Realização:





RESUMO

A desproporção entre a grande demanda por transplantes de órgãos e a baixa realização de transplantes é um grave problema de saúde pública. O reconhecimento da morte encefálica, a adequada abordagem da família e a manutenção clínica do doador falecido são fundamentais para a diminuição desta desproporção. Neste cenário, o intensivista tem importância central e a aplicação do conjunto de informações disponíveis para manutenção do potencial doador falecido está claramente associada à redução de perdas de doadores e ao aumento da qualidade e da efetivação de transplantes.

OBJETIVO

Contribuir com as coordenações institucionais de transplantes, de forma a nortear e uniformizar os cuidados prestados ao doador falecido, buscando incrementar quantitativa e qualitativamente o transplante de órgãos com medidas aplicáveis à realidade brasileira.

INTRODUÇÃO

O transplante de órgãos é, em muitos casos, a única alternativa terapêutica em pacientes portadores de insuficiência funcional terminal de diferentes órgãos essenciais. Nos últimos anos observa-se no Brasil e em outros países uma preocupante desproporção entre a demanda de órgãos para transplante e o número de transplantes efetivados.⁽¹⁻³⁾

Há, neste sentido, uma grande mobilização das autoridades médicas brasileiras para que as discrepâncias entre demanda e oferta de órgãos sejam minimizadas. Verifica-se que muitos dos problemas de oferta estão associados a falhas nos processos de reconhecimento da morte encefálica, de abordagem familiar e de manutenção clínica do doador falecido. Embora pareçam óbvias, as medidas a serem tomadas para manutenção adequada do doador falecido, não se observa em grande parte das unidades de terapia intensiva (UTIs) brasileiras a devida valorização do problema, fato evidenciado pela ausência quase absoluta da sistematização do atendimento ao potencial doador de múltiplos órgãos. Trata-se de algo que suplanta a esfera técnica, uma questão humanitária e de cidadania de todos os atores envolvidos na manutenção do potencial doador falecido, dentre os quais o intensivista deve exercer um papel de liderança. A carência de evidências mais robustas sobre o tema ressalta a importância de orientações formais (ainda que meramente consensuais em muitos aspectos) para que se proporcione o mínimo de homogeneidade na manutenção do potencial doador falecido. A padronização e a celeridade destes procedimentos estão claramente associadas ao aumento do número de órgãos transplantados, à diminuição de perda de doadores por colapso cardiovascular e ao aumento da sobrevida pós-transplante.⁽²⁾ A presente diretriz é uma iniciativa conjunta da Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB) e da Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos (ABTO) a ser publicada em três partes: Parte 1: Aspectos gerais e suporte hemodinâmico, Parte 2: Intervenções complementares e Parte 3: Recomendações órgão-específicas.

METODOLOGIA

Os artigos encontrados foram analisados criticamente e categorizados conforme grau de recomendação e a força de evidência:

A: Estudos experimentais ou observacionais de maior consistência.

B: Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.

C: Relatos de casos (estudos não controlados).

D: Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

Considerando a baixa força de evidência de boa parte das recomendações, definiu-se o grau de recomendação de acordo com o sistema GRADE (*Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation*), classificando as recomendações como FORTE (deve ser feito), FRACA (talvez deva ser feito) e NÃO ESPECÍFICA (não há vantagens nem desvantagens).

Descrição do método de coleta de evidência

A fonte primária de consulta foi a base de dados MEDLINE por meio de acesso ao serviço PubMed de Pesquisa Bibliográfica em Publicações Médicas. As buscas foram direcionadas para atender perguntas estruturadas na metodologia P.I.C.O. Pela interface MeSH (*Medical Subject Heading*), inseriu-se os descritores da seguinte forma: (organ donor OR donor management OR brain death AND recommendation OR consensus), (brain-death organ donor AND hypothermia), (organ donor OR donor management OR organ donor maintenance OR brain death AND central venous oxygen saturation OR mixed venous oxygen saturation OR venous oximetry AND outcome), (organ donor OR donor management OR organ donor maintenance OR brain death AND carbon dioxide OR CO2 gradient OR PCO2 difference OR central venous-arterial carbon dioxide tension gradient OR mixed venous-arterial), (brain death OR organ donor maintenance OR donor management AND pulmonary artery catheter OR resuscitation), (organ donor OR donor management OR brain death AND hemodynamics OR vasoactive drugs OR fluids), (organ donor OR brain death AND cardiac output OR fluid challenge OR hemodynamic monitoring OR tissue perfusion OR hemodynamic support), (organ donors OR brain death AND coagulopathy OR coagulation OR blood transfusion OR transfusion of plasma or platelets), (organ donor OR donor management OR lung transplantation AND mechanical ventilation OR strategies of ventilation), (organ donor OR donor management OR lung transplantation AND fluid challenge OR fluid resuscitation OR positive balance), (organ donor OR donor management OR lung transplantation AND bronchoscopy OR bronchoalveolar lavage), (organ donor OR donor management OR lung transplantation AND pneumonia-ventilator associated), (organ donor OR donor management OR lung transplantation AND prevention and control), (brain-death organ donor AND corticosteroid), (hormonal therapy AND brain-death organ donation), (brain-death organ donor AND management), (thyroid hormone AND brain-death organ donor), (organ donor AND serum sodium), (brain death AND nutrition), (organ donors AND metabolic disturbances OR insulin therapy), (contraindication AND infection AND organ donor AND transplant), (organ donor AND brain death AND infection AND transplantation), (brain-death OR organ donor AND renal donation), (renal function AND brain-death organ donation), (brain-death organ donor AND management OR kidney transplantation), (organ transplantation OR donor kidneys OR management donor kidneys), (transplantability AND liver OR hepatic AND donor), (cadaveric donor AND timing AND liver transplantation), (expanding the donor pool AND liver OR marginal donor liver AND outcome OR extended criteria donor AND MELD), (deceased cardiac donor OR non heart beating donor AND brain death donor), (organ donors AND echocardiographic OR cardiac transplantation OR management of heart donors). As fontes secundárias consultadas foram as bases de dados Cochrane, Ovid e Trip Database.



PARTE I. ASPECTOS GERAIS E SUPORTE HEMODINÂMICO

ASPECTOS GERAIS

Há um intervalo de tempo considerado ótimo para manter viáveis os órgãos do doador falecido? Quais as atitudes consideradas essenciais para manutenção do doador falecido neste período?

Após a realização do diagnóstico de morte encefálica (ME) e obtenção do consentimento para doação de órgãos, todos os esforços devem ser realizados para a efetivação do transplante o mais rápido possível (**D**).⁽¹⁾ É comum ocorrer a perda de doadores falecidos nos momentos que antecedem a retirada dos órgãos em razão da demora na realização do diagnóstico e do atraso provocado por aspectos administrativos e assistenciais (**C**).⁽²⁾ Em relação aos aspectos assistenciais, infelizmente poucos potenciais doadores de órgãos são manuseados de forma ótima pela equipe responsável pela manutenção do falecido (**C**).⁽²⁾

É fundamental a instituição rápida e agressiva das medidas de manutenção para garantir a oferta tecidual de oxigênio (DO_2), manter as funções orgânicas de acordo com metas terapêuticas definidas e reverter eventuais disfunções orgânicas. O atraso na restauração da DO_2 está relacionado ao aumento da resposta inflamatória que resulta em prejuízo no aproveitamento de órgãos para transplantes (**C**)⁽⁴⁾(**B**).⁽⁵⁾ O período de 12 a 24 horas é (idealmente) considerado adequado para o cumprimento dos aspectos burocráticos e reversão de disfunções orgânicas (**D**).⁽¹⁾ Neste período são essenciais atitudes rápidas, agressivas e coordenadas para reversão de: disfunção cardiovascular, déficit de oxigenação, eventuais infecções bacterianas, hipotermia, distúrbios hidroeletrólíticos, alterações metabólicas de natureza endócrina, renal ou hepática, distúrbios de coagulação e de qualquer outra alteração orgânica tratável (**C**).⁽²⁾

A grande variabilidade de medidas terapêuticas adotadas nos diferentes serviços, e até mesmo em um mesmo centro, dificulta a utilização das melhores práticas relacionadas à manutenção do doador falecido. Esta dificuldade resulta na limitação no número de doações e da qualidade dos órgãos transplantados (**D**).⁽³⁾ Por outro lado, a adoção de políticas uniformes e agressivas de manutenção do potencial doador falecido aumenta o número de potenciais doadores (19%), aumenta o número de doadores reais (82%), reduz a perda de doadores por instabilidade hemodinâmica (87%) e aumenta o número de doações efetivas (71%) (**C**).⁽²⁾ Da mesma forma, Straznicka et al. demonstraram que o manejo agressivo de doadores de pulmões inicialmente classificados como inaceitáveis resultou em aumento de pulmões disponíveis para transplante com excelente sobrevida após 1 ano (**C**).⁽⁶⁾

Recomendações

- Manter as funções orgânicas, corrigir disfunções e agilizar a retirada de órgãos para transplante (idealmente) no prazo de até 12 a 24 horas a partir do diagnóstico de ME (**D**).⁽¹⁾ **Recomendação Forte.**

- Prevenir e corrigir, de forma agressiva, coordenada e simultânea, todas as disfunções orgânicas. Estabilizar hemodinamicamente, corrigir o déficit de oxigenação, tratar infecções bacterianas, reverter a hipotermia, monitorizar e corrigir distúrbios metabólicos (em especial a hipernatremia), tratar alterações endócrinas, renais e hepáticas, corrigir distúrbios de coagulação, corrigir qualquer outra alteração orgânica reversível (**C**).^(2,6) **Recomendação Forte.**

Quais os limites de temperatura corporal a serem mantidos? Como aquecer o paciente?

A regulação da temperatura corporal é condição fundamental para a manutenção dos processos biológicos que mantêm o funcionamento adequado do organismo. É mantida pelo hipotálamo através de um fluxo contínuo de informações geradas em receptores térmicos situados no próprio hipotálamo, medula, encéfalo, pele e tecidos profundos. Este sistema tem vias aferentes, centros moduladores e vias eferentes que controlam, quando íntegros, a manutenção da homeostase térmica.

A temperatura central em indivíduos normais varia de 36°C a 37,5°C (B).⁽⁷⁾ Com a ocorrência da ME o hipotálamo deixa de exercer sua função termorreguladora. A consequência é a hipotermia progressiva com tendência à equalização da temperatura corporal e do ambiente.

A monitorização da temperatura é essencial para a detecção precoce da hipotermia (C).⁽⁸⁾ A temperatura central pode ser obtida na artéria pulmonar, no esôfago, na membrana timpânica e na nasofaringe. A temperatura obtida na cavidade oral, axila e reto não são recomendadas.

Com o objetivo de manter a viabilidade dos órgãos a serem transplantados deve-se manter a temperatura superior a 35°C (idealmente entre 36°C e 37,5°C), com o objetivo de evitar efeitos indesejáveis (coagulopatia, instabilidade hemodinâmica e outros) que podem comprometer a viabilidade dos órgãos a serem transplantados (B).⁽⁹⁾

A melhor conduta para manutenção da temperatura é a prevenção da hipotermia com medidas que evitem a perda de calor. O ambiente e o leito devem ser aquecidos, assim como os líquidos infundidos no paciente. Depois de instalada a hipotermia torna-se de difícil reversão (C)^(8,10) devendo-se adotar medidas de reaquecimento como:

- Reaquecimento passivo externo: elevação da temperatura ambiente e o uso de mantas (C).^(9,10)

- Reaquecimento ativo externo: imersão em água aquecida, lâmpadas de calor e mantas de ar quente. O inconveniente deste processo é a vasodilatação periférica que pode determinar “choque por reaquecimento” e posterior queda da temperatura central (C).⁽⁹⁾

- Reaquecimento ativo interno: infusão de líquidos aquecidos (solução salina aquecida a 43°C em acesso venoso central a 150-200 ml/h), umidificação e aquecimento dos gases no ventilador mecânico (42-46°C), irrigação gástrica e colônica com soluções cristalóides aquecidas. A irrigação vesical, pleural e peritoneal não deve ser realizada em doadores de órgãos (C)^(9,10)(D).⁽¹¹⁾

- Reaquecimento sanguíneo extracorpóreo: hemodiálise e dispositivos de circulação extracorpórea (C).⁽⁹⁾

Recomendações

- Manter a temperatura central > 35°C. Idealmente entre 36°C e 37,5°C (B).⁽⁹⁾ **Recomendação Forte.**

- Verificar temperatura central (D).^(7,9) **Recomendação Forte.**

- Prevenir a hipotermia desde o início do manejo do potencial doador (C).⁽⁸⁾ aquecer o ar ambiente; aquecer gases no ventilador mecânico (42-46°C); usar mantas térmicas; infundir líquidos aquecidos (43°C). **Recomendação Forte.**

- Reverter a hipotermia com todas as medidas acima, irrigação gástrica e colônica c/ soluções aquecidas (C).^(9,10) infusão de cristalóides a 43°C em veia central a 150-200 ml/h. **Recomendação Forte.**

- Não realizar Irrigação vesical e peritoneal em doadores de órgãos (C).^(9,10) **Recomendação Forte.**

Quais os exames laboratoriais a serem realizados, o intervalo de coleta, os limites laboratoriais e a indicação no cenário da captação?

Os testes de laboratório incluem tipagem sanguínea, hemograma, eletrólitos, função renal e hepática, amilase, enzimas cardíacas, gasometria arterial, lactato, coagulograma e sorologias (D).⁽¹²⁾ Culturas de sangue e urina devem ser realizadas em todos os potenciais doadores (C).⁽¹³⁾

Anormalidades nos níveis de sódio, potássio, magnésio, cálcio e fósforo podem ser resultado de grandes perdas urinárias. Esses íons têm muitos papéis na fisiologia celular, portanto, as alterações das concentrações séricas devem ser vigorosamente tratadas. O monitoramento durante a correção destes íons deve ser realizado com dosagens seriadas a cada 6 horas (D).^(14,15)

A severidade da instabilidade hemodinâmica e do distúrbio hidroeletrólítico definirá a frequência da realização de gasometrias e lactato (D).⁽¹⁶⁾ O monitoramento do hemograma e



DIRETRIZES PARA MANUTENÇÃO DE MÚLTIPLOS ÓRGÃOS NO POTENCIAL DOADOR FALECIDO

coagulograma deve ser realizado a cada 6 horas devido ao potencial de coagulopatia (D).⁽¹⁾ A indicação e o intervalo da realização de muitos exames bioquímicos são órgão-específicos. No caso do potencial doador de coração, enzimas cardíacas (CKMB e/ou troponina) devem ser solicitadas e repetidas a cada 24 horas (D).⁽¹²⁾ Em doadores de fígado deve-se aferir os níveis de aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), bilirrubinas (BT) e tempo atividade da protrombina (TAP) pelo menos a cada 24h (D).⁽¹²⁾ Em doadores de rins, creatinina e uréia devem ser mensuradas a cada 24 horas (D).⁽¹⁾ A hiperamilasemia ou hiperglicemia isoladas não são contra-indicações para a doação de pâncreas, exceto na presença de trauma pancreático direto, pancreatite ou história de diabetes no doador (C).⁽¹⁷⁾

Recomendações

- Realizar dosagens bioquímicas periódicas tendo como objetivo a normalização dos parâmetros fisiológicos para todos os exames laboratoriais (D).⁽¹⁶⁾ **Recomendação Forte.**

- Repetir dosagens de eletrólitos, e gasometria no mínimo a cada 6 horas (D).^(14,15) **Recomendação Forte.**

- Coletar demais exames conforme as particularidades dos órgãos a serem transplantados (D).^(12,14,15) CKMB e/ou troponina a cada 24 horas (doador de coração) (D)⁽¹²⁾ - Recomendação Fraca - AST, ALT, TAP, BT pelo menos a cada 24 horas (doador de fígado) - **Recomendação Fraca** - (D),⁽¹²⁾ uréia, creatinina a cada 24 horas (doador de rins) (D).⁽¹⁾ **Recomendação Forte.**

- Realizar duas hemoculturas e cultura de urina em todos os potenciais doadores na abertura de protocolo de ME (C),⁽¹³⁾ e repassar os resultados para as equipes transplantadoras. **Recomendação Forte.**

- Solicitar TAP, TTPa e fibrinogênio apenas quando houver sangramento.⁽¹²⁾ **Recomendação Forte.**

SUPORTE HEMODINÂMICO

A medida da PAM deve ser invasiva?

Instabilidade hemodinâmica é o principal desafio no tratamento do potencial doador, sendo a hipotensão um problema comum que leva a diminuição da perfusão dos diversos órgãos (D).^(18,19) A aferição da pressão arterial não-invasiva é imprecisa em situações de choque (B).⁽²⁰⁻²²⁾ Há diferença significativa entre o método não-invasivo e a medida direta, principalmente quando existe aumento da resistência vascular sistêmica (D).⁽²³⁾ Pressão arterial invasiva é um método seguro e essencial para guiar a terapia hemodinâmica (B)⁽²⁴⁾(D),⁽²⁵⁾ sendo recomendado por diversas sociedades e organizações internacionais para manutenção do potencial doador (D).^(1,18,26,27) Além disso, o acesso arterial facilita a coleta seriada de amostras sanguíneas para realização de gasometrias arteriais e permite a utilização de parâmetros dinâmicos de fluido-responsividade como a variação respiratória da pressão de pulso arterial (ΔPp).

Recomendação

Monitorizar a pressão arterial de forma invasiva em todos potenciais doadores falecidos (D).⁽²³⁾

Recomendação Forte.

A hipertensão arterial relacionada à hipertensão intracraniana (tempestade simpática) deve ser tratada? Quais os limites pressóricos a serem tolerados? Quais os fármacos de escolha?

Durante a evolução para a ME ocorrem diversas alterações fisiológicas como resposta à perda das funções do tronco cerebral. Uma das alterações mais significativas é a instabilidade hemodinâmica que ocorre em duas fases (D).^(28,29) A fase inicial relacionada à hiperatividade adrenérgica é percebida clinicamente por taquicardia, hipertensão, aumento da resistência vascular

sistêmica e aumento do consumo de oxigênio pelo miocárdio. Há caracteristicamente um aumento mais acentuado da pressão sistólica que da diastólica (C).⁽³⁰⁾ Esta fase, denominada “tempestade simpática”, dura aproximadamente 20 a 30 minutos e é seguida de hipotensão. (D).^(12,16,28,29,31,32)

Apesar da alta resistência vascular sistêmica durante a tempestade simpática estar associada à hipoperfusão de órgãos intra abdominais (D),^(1,12,33) isquemia miocárdica e arritmias (D),^(12,34,35) alguns especialistas preferem a conduta conservadora (sem administração de hipotensores) devido à maior propensão à hipotensão após estabelecida a ME (D).⁽³⁶⁾ Entretanto, havendo a manutenção da pressão arterial média (PAM) acima de 95 mmHg ou da pressão arterial sistólica (PAS) acima de 160 mmHg por mais de 30 minutos, há risco de hipoperfusão dos órgãos intra-abdominais e efeitos deletérios na função do órgão transplantado (D).⁽³⁷⁾ Nestes casos, o tratamento medicamentoso endovenoso deve ser instituído (D).⁽³⁶⁾ Nitroprussiato de sódio e esmolol são os fármacos preferenciais por serem efetivos, facilmente tituláveis e apresentarem curto tempo de ação (D).^(1,36)

Recomendações

- A HAS relacionada à tempestade simpática deve ser tratada (D).⁽³⁶⁾ **Recomendação Forte.**

- Iniciar tratamento farmacológico quando houver hipertensão (PAS > 180 mm Hg e PAD > 120 mm Hg ou PAM > 95 mm Hg) sustentada (30 minutos ou mais, ou lesão de órgão alvo atribuível à hipertensão) (D).^(1,36) **Recomendação Forte.**

- Os fármacos sugeridos são: nitroprussiato de sódio ou β -bloqueadores de curta duração (esmolol) (D).^(1,36) **Recomendação Forte.**

Qual a meta pressórica mínima a ser alcançada no potencial doador falecido?

O esgotamento dos estoques de catecolaminas que se segue à explosão simpática inicial resulta em vasodilatação e hipotensão (D).^(28,29) Além disso, há possibilidade de hipovolemia secundária à diurese osmótica provocada por hiperglicemia ou administração de manitol, expansão volêmica incompleta ou diabetes insipidus. A coexistência de disfunção ventricular como causa de hipotensão deve ser considerada, podendo ser fruto de contusão miocárdica, distúrbios eletrolíticos, hipertensão pulmonar e depressão miocárdica neurogênica. Assim, a vasodilatação, a hipovolemia e a depressão miocárdica podem ser causas da hipotensão, o problema mais frequentemente observado no potencial doador falecido. A hipoperfusão que dela resulta é também a principal causa da perda destes doadores, bem como do comprometimento dos órgãos transplantados. Não há evidências sobre o melhor nível de PA a ser alcançado nos potenciais doadores de múltiplos órgãos. Há, no entanto, recomendações sobre o objetivo pressórico a ser atingido que variam de 60 mm Hg a 80 mm Hg de PAM e 90 mm Hg a 100 mm Hg de PAS (D)^(1,23,25,27)(B).⁽⁵⁾ Por outro lado, a normalização da PAM não é garantia da restauração do fluxo tecidual, e sua análise deve estar sempre acompanhada da aferição de marcadores da perfusão tissular (D).⁽²³⁾

Recomendação

- Manter a pressão arterial média acima de 65 mm Hg ou pressão arterial sistólica acima de 90 mm Hg (D)^(1,23,25,27)(B).⁽⁵⁾ **Recomendação Forte.**

Quais as medidas terapêuticas a serem utilizadas para alcançar a meta pressórica mínima?

A hipovolemia é a principal causa da instabilidade hemodinâmica no potencial doador e a reposição volêmica agressiva é a primeira medida ser utilizada. O desafio é saber quando ela é suficiente ou se ainda é necessária. A reposição insuficiente implica na perfusão tecidual inadequada, ativação inflamatória sistêmica, disfunção orgânica e menor qualidade dos órgãos para transplante (B).⁽⁵⁾ Por outro lado, a administração desnecessária de líquidos pode ocasionar edema agudo de pulmão e comprometer a viabilidade pulmonar para transplante (C)⁽⁶⁾(D).⁽³⁸⁾ Deste modo, tanto a insuficiência quanto o excesso de líquidos podem prejudicar o aproveitamento de órgãos e a sobrevida



pós-transplante. Contar com métodos de monitorização que permitam reconhecer o déficit volêmico com precisão e agilidade é fundamental para minimizar danos teciduais relacionados ao hipofluxo e, por outro lado, evitar a sobrecarga de líquidos iatrogênica **(B)**⁽⁵⁾**(C)**⁽⁶⁾**(D)**.⁽³⁸⁾

O suporte vasopressor e inotrópico deve ser baseado na lógica fisiológica, pois não há estudos definitivos nesta área. Caso a pressão arterial (PA) mínima não seja alcançada ou mantida depois da adequada expansão volêmica, deve-se iniciar drogas vasopressoras ou inotrópicas. A infusão destes fármacos sem a restauração volêmica pode resultar em arritmias, piora da hipotensão (no caso da dobutamina), ou vasoconstrição exagerada seguida de isquemia de múltiplos órgãos **(D)**.^(1,23,38,39)

Recomendações

- Infundir de 20 a 30 ml/kg de cristalóide (aquecido a 43°C) em 30 minutos.

É a primeira medida a ser tomada para controle da pressão arterial **(D)**.^(38,39) **Recomendação Forte.**

- Basear infusões subsequentes de volume em parâmetros metabólicos de oxigenação **(D)**⁽²³⁾ e na avaliação da responsividade a volume **(B)**.⁽⁵⁾ **Recomendação Forte.**

- Infundir drogas vasopressoras ou inotrópicas preferencialmente após infusão de 20 a 30 ml/kg **(D)**.⁽²³⁾ **Recomendação Forte.**

- Iniciar vasopressor antes de completar a expansão volêmica se PAM < 40 mm Hg ou PAS < 70 mm Hg.^(23,38,39) **Recomendação Forte.**

O uso de parâmetros para avaliar a adequação da reposição volêmica (PVC, POAP, variáveis dinâmicas) têm utilidade durante a ressuscitação hemodinâmica do potencial doador de órgãos?

A ressuscitação volêmica agressiva é medida essencial na manutenção do doador falecido. Entretanto, quando há disfunção cardíaca ou se o paciente está euvolêmico **(D)**,⁽¹⁶⁾ a infusão de líquidos pode resultar em sobrecarga hídrica e prejudicar a qualidade de órgãos como o pulmão **(C)**.^(6,40) Além disso, a simples adição de vasopressores sem expansão volêmica adequada pode prejudicar a perfusão tecidual e a qualidade dos órgãos transplantados. Portanto, quando há hipotensão e/ou hipoperfusão, deve-se avaliar adequadamente a capacidade cardiovascular em assimilar alíquotas adicionais de volume com base na análise da responsividade cardiovascular a volume.

Recomendações de consenso definem que a pressão venosa central (PVC) deve ser monitorizada em todo doador falecido. Por outro lado, um estudo que envolveu 805 doadores falecidos observou-se que a PVC, entre outros parâmetros, não influenciou a efetividade dos órgãos transplantados **(C)**.⁽⁴¹⁾ Um meta-análise recente que analisou vários estudos em populações distintas de pacientes graves concluiu que valores entre 8 e 12 mmHg de PVC/POAP não são capazes de discriminar indivíduos responsivos dos não responsivos (sensibilidade e especificidade ~ 50%) **(B)**.⁽⁴²⁾ Por outro lado, há recomendações de consenso de que valores baixos de PVC/POAP (< 4 mm Hg) autorizam a infusão volêmica mediante cuidadosa monitorização da PVC em indivíduos instáveis **(D)**.⁽²³⁾ A variação da PVC ou POAP após infusão de 500 a 1000 ml de cristalóide em 15 a 30 minutos é mais confiável que medidas isoladas. A infusão volêmica deve ser interrompida se houver elevação ≥ 2 mm Hg **(C)**.^(23,42-44)

Métodos dinâmicos como a variação respiratória da pressão de pulso arterial (ΔPp) permitem avaliar a responsividade cardiovascular de forma confiável (sensibilidade e especificidade ~ 95%) durante a ventilação mecânica e na ausência de arritmias cardíacas **(C)**.⁽⁴⁵⁾ Potenciais doadores falecidos responsivos a volume ($\Delta Pp > 13\%$) apresentam níveis maiores de IL-6 e de TNF-alfa quando comparados aos não responsivos ($\Delta Pp < 13\%$). Esta inflamação implica em diminuição do aproveitamento de órgãos entre os indivíduos responsivos ($1,8 \pm 0,9$ vs $3,7 \pm 2,5$; $p = 0,034$). Os resultados sugerem que a expansão volêmica orientada por parâmetros de maior acurácia podem colaborar com a melhor efetividade do enxerto **(B)**.⁽⁶⁾ A variação da pletismografia de pulso ($\Delta Pplet$) é uma alternativa ágil e não invasiva à ΔPp , consistindo na análise da variação da amplitude do traçado

pletismográfico da oximetria de pulso (B).⁽⁴⁶⁻⁵¹⁾

Recomendações

- Usar, preferencialmente, parâmetros dinâmicos para avaliar a responsividade a volume (B).⁽⁵⁾

Recomendação Forte.

- Infundir volume 500 a 1000 ml sempre que houver sinais de hipofluxo e PVC < 4 mm Hg (D).⁽²³⁾ Não utilizar a PVC como medida isolada para orientar reposição volêmica (D).⁽⁴²⁾ **Recomendação Forte.**
- Interromper a infusão se irresponsivo a volume (com base em parâmetros dinâmicos ou se variação da PVC for > 2 mm Hg) após a infusão de 500 a 1000 ml de cristalóide (D).⁽⁴⁴⁾ **Recomendação Forte.**

Qual(is) o(s) agente(s) vasopressores e inotrópicos a serem utilizados durante a ressuscitação hemodinâmica do potencial doador de órgãos? Há agentes preferenciais? Há doses máximas?

Noradrenalina ou epinefrina ou dopamina podem ser utilizadas e devem ser ajustadas para manter a PA alvo e o fluxo tecidual global visando a viabilização da doação de diferentes órgãos. Não há dose máxima ou catecolamina de escolha (B).⁽⁵²⁻⁵⁴⁾ Entretanto existem preocupações com o uso de catecolaminas como a noradrenalina e, principalmente, com a terapia beta-agonista (dopamina e dobutamina) em doses altas em potenciais doadores de coração, pois parecem diminuir as chances de sucesso do transplante deste órgão em particular (B).⁽⁵³⁻⁵⁸⁾ A terapia beta-agonista deve ser particularmente considerada em casos de baixo fluxo cardíaco e hipoperfusão secundária (B).⁽⁵⁹⁾ Não há estudos randomizados que definam a escolha dos vasopressores em doadores de órgãos. A vasopressina é um hormônio que pode ser usado tanto no suporte vasopressor como no manejo da diabetes insipidus. Os doadores de órgãos que necessitam vasopressores estão frequentemente depletados de vasopressina.⁽⁶⁰⁾ Em alguns casos o uso de vasopressina pode garantir a estabilidade pressórica e proporcionar a descontinuação das catecolaminas (B).⁽⁶¹⁻⁶³⁾ Um teste de reposição hormonal pode ser feito a qualquer momento no doador de órgão com instabilidade hemodinâmica. A reposição hormonal pode incluir além da vasopressina, hormônios tireoideanos e corticosteróides.⁽⁵⁹⁾

Recomendações

- Iniciar catecolaminas vasopressoras (noradrenalina, adrenalina ou dopamina) para manter a PAM > 65 mm Hg ou a PAS > 90 mm Hg (D).⁽²³⁾ Não há limite de dose (C).⁽⁵²⁻⁵⁴⁾ **Recomendação Forte.**
- Usar vasopressina sempre que houver indicação de vasopressores (bolus de 1-U seguido da infusão contínua de 0,5 a 2,4 U/h). Descontinuar gradativamente a infusão de catecolaminas se houver estabilização da PA com a infusão da vasopressina (B).⁽⁶¹⁻⁶³⁾ **Recomendação Forte.**
- Iniciar dobutamina se houver comprometimento da contratilidade cardíaca (evidências clínicas de disfunção ventricular ou FE < 40% ou IC < 2,5 L/ min/m²) com sinais de hipoperfusão. A terapia beta-agonista em altas doses (> 10 ug/kg/min) pode comprometer o sucesso do transplante cardíaco, mas não o contraindica (D).⁽⁵⁹⁾ **Recomendação Forte.**

A saturação venosa central (SvcO₂) deve ser utilizada como meta durante a ressuscitação hemodinâmica do potencial doador de órgãos?

Saturação venosa de oxigênio, mista (SvO₂) ou central (SvcO₂), reflete o balanço entre oferta e consumo de oxigênio e tem correlação direta com o débito cardíaco (DC) (C).⁽⁶⁴⁾ Tanto valores baixos quanto elevados estão associados a maior mortalidade quando presentes à admissão na UTI.⁽⁶⁵⁾

Em pacientes com morte encefálica, a saturação venosa aferida no bulbo jugular (reflete o metabolismo cerebral de oxigênio) está elevada, contribuindo para a elevação da SvcO₂ (medida na veia cava superior ou átrio direito) (C).⁽⁶⁶⁾ Não há estudos utilizando SvcO₂ como meta durante ressuscitação hemodinâmica, nem tampouco estudos observacionais avaliando se níveis anormais



teriam alguma associação com melhores condições dos órgãos a serem utilizados para transplante. Há apenas uma menção na literatura (D),⁽⁶⁷⁾ em que os autores afirmam que não há estudos que comprovem que valores seriam considerados “normais” nesta situação, em virtude do potencial impacto da diminuição de consumo de oxigênio cerebral. Assim, até que estes valores sejam identificados, não se poderia recomendar ScvO₂ para se avaliar oxigenação tecidual ou indicar como meta de ressuscitação.

Em pacientes sépticos, como já explicitado na recomendação anterior, a restauração da ScvO₂ para níveis próximos da normalidade tem sido associada com melhor prognóstico. Nestes mesmos pacientes, depuração do lactato teria impacto benéfico semelhante. Destaca-se que esta restauração deve ser feita dentro das primeiras horas do insulto séptico.

Recomendações

- Não há *cutoff* estabelecido para SvcO₂ do doador falecido (D).⁽⁶⁷⁾ Valores baixos da SvcO₂ (< 70%) podem indicar hipofluxo, nestes casos pode ser usado evolutivamente como método adicional para fins de acompanhamento da ressuscitação hemodinâmica (D).⁽⁶⁷⁾ **Recomendação Fraca.**

- Instituir precocemente as medidas de adequação hemodinâmica guiadas por meta, independentemente da meta utilizada. O tempo de intervenção, mais do que as metas em si, condiciona o desfecho (D).

⁽⁶⁸⁾ **Recomendação Forte.**

O lactato deve ser utilizado como meta durante a ressuscitação hemodinâmica do potencial doador de órgãos?

A ressuscitação guiada por metas é importante para a manutenção funcional de órgãos. Trata-se da obtenção de objetivos hemodinâmicos para melhorar a entrega de oxigênio aos tecidos antes que a disfunção de múltiplos órgãos se desenvolva (A).^(69,70) O lactato sanguíneo (venoso ou arterial) correlaciona-se com a recuperação hemodinâmica de pacientes graves. Contudo, os poucos estudos que avaliam o uso do lactato sanguíneo como uma meta de ressuscitação de pacientes críticos não deixa clara a sua utilidade. Várias observações mostram que a depuração do lactato sanguíneo está associada ao sucesso da ressuscitação hemodinâmica em pacientes com sepse ou trauma (B).^(64-66,71) Dois estudos avaliaram a utilidade da depuração do lactato no sangue como uma meta de ressuscitação e em pacientes sépticos (B).^(72,73) O primeiro comparou a ressuscitação guiada pela saturação venosa com o lactato sanguíneo e os mesmos foram equivalentes para os desfechos avaliados. O segundo comparou a ressuscitação guiada pelo lactato com uma estratégia padrão. A análise ajustada dos dados mostrou que houve diminuição da mortalidade associada ao uso mais intenso de fluidos e de nitroglicerina. Contudo, para cuidar de doadores de órgãos, nos quais o metabolismo energético pode estar alterado não existem estudos avaliando o lactato sanguíneo para o manejo hemodinâmico dos mesmos.

Recomendação

- Não utilizar a normalização do lactato como objetivo terapêutico. Valores acima de 2 mmol/dl podem indicar hipofluxo e por isso o acompanhamento evolutivo pode ser usado como parâmetro metabólico adicional (D).⁽¹⁾ **Recomendação Fraca.**

O gradiente veno-arterial de CO₂ deve ser utilizado como meta durante a ressuscitação hemodinâmica do potencial doador de órgãos?

Por uma questão fisiológica derivada do princípio de Fick, o gradiente veno-arterial central ou misto de CO₂ tem comportamento oposto ao débito cardíaco e outros parâmetros que refletem a perfusão sanguínea global, mas a razão de proporcionalidade não é conhecida (D)⁽⁷⁴⁾ (B).⁽⁷⁵⁾ O comportamento temporal da hemodinâmica e a tensão tecidual de CO₂ (intramuscular) foi descrita na morte encefálica, mas não existem estudos prospectivos mostrando intervenções guiadas e o

sucesso na captação de órgãos (B).⁽⁷⁶⁾ Na manutenção do doador falecido, não há estudos que definam a relevância do gradiente veno-arterial central ou misto de CO₂. O gradiente (bulbo) jugular-arterial de CO₂, que também é veno-arterial, tem importância no diagnóstico de hipofluxo cerebral e morte encefálica exclusivamente (B)⁽⁷⁷⁾ (D).⁽⁷⁴⁾

Recomendação

- Não utilizar o gradiente veno-arterial de CO₂ como objetivo terapêutico no potencial doador falecido, embora o acompanhamento evolutivo possa ser usado como parâmetro metabólico adicional (D).⁽⁶⁷⁾

Recomendação Forte.

Quando indicar a ecocardiografia durante a ressuscitação hemodinâmica do potencial doador de órgãos?

A monitorização hemodinâmica inicial sugerida inclui a linha arterial, avaliação da fluidez da circulação e da perfusão tissular. No entanto, após a expansão volêmica inicial podem restar dúvidas sobre a real função miocárdica e tolerância à infusão volêmica suplementar. A infusão adicional e inadvertida de líquidos pode resultar em hipervolemia que prejudica a viabilidade dos pulmões para transplante. Por outro lado, a infusão empírica de inotrópicos pode ser desastrosa por agravar a hipotensão nos indivíduos ainda hipovolêmicos ou precipitar arritmias cardíacas (D).^(16,78)

Em pacientes muito instáveis a despeito da expansão volêmica inicial e com necessidade crescente de droga vasoativa, a monitorização hemodinâmica baseada em parâmetros mínimos pode não ser suficiente (D).^(16,27,75,79) (B).⁽⁷⁶⁾

Embora o uso seriado da ecocardiografia para direcionar a terapia hemodinâmica em pacientes instáveis ainda não esteja bem definida (C)⁽⁷⁹⁾ (D),⁽¹⁾ trata-se de um método simples, rápido e não invasivo de monitorização hemodinâmica que permite a avaliação sequencial das intervenções farmacológicas na busca da correção das alterações circulatórias no potencial doador (C).⁽⁷⁹⁾ Há estudos demonstrando a boa concordância do débito cardíaco aferido pela ecocardiografia com a técnica de termodiluição, além de proporcionar análise de fluidez da circulação baseada na variação respiratória do diâmetro da veia cava (D).^(80,81)

Recomendação

- Indicar ecocardiografia sempre que houver falência da ressuscitação hemodinâmica inicial (volume, vasopressor, inotrópico) guiada pela monitorização hemodinâmica básica (D).^(1,27) **Recomendação Fraca.**

Quando há indicação para o uso do cateter da artéria pulmonar durante a ressuscitação hemodinâmica do potencial doador de órgãos? Quais os objetivos a serem alcançados?

O uso de monitorização hemodinâmica com o cateter de artéria pulmonar está indicado quando houver falência na ressuscitação hemodinâmica inicial (D).⁽⁸²⁾ A maioria dos estudos clínicos e consensos sobre manutenção de doador falecido utilizam ou indicam o emprego de cateteres de artéria pulmonar apesar de poucos estudos específicos. Dependendo do órgão a ser transplantado existem recomendações de emprego de cateter pulmonar fundamentadas no tipo de falência orgânica a ser prevenida ou tratada, mas não existem estudos prognósticos nestas circunstâncias (D).⁽²⁶⁾

O emprego rotineiro precoce do cateter de artéria pulmonar, quando a monitorização ecocardiográfica mostra disfunção ventricular (fração de ejeção abaixo do normal) ou quando não se consegue atingir metas pré-definidas de parâmetros hemodinâmicos (PAM > 65 mm Hg ou PAS > 90 mm Hg, frequência cardíaca entre 100 e 120 bpm), melhora os índices de captação de órgãos de 12% a 30% (B).^(83,84) Os objetivos terapêuticos utilizados como meta em todos os trabalhos são valores próximos dos normais (B).^(83,84)

Um estudo recente mostra o aumento de 26,7% no aproveitamento de captação para



transplante cardíaco quando uso de cateter de artéria pulmonar foi acrescentado à manutenção de doador falecido. Neste estudo as metas foram: pressão arterial sistólica > 90mmHg; pressão de oclusão ≤ 15mmHg; índice cardíaco ≥ 2,5 L/min/m² (B).⁽⁸⁵⁾ Em nenhum estudo que estabelece metas para a manutenção do doador falecido fica evidenciado como proceder para atingir estas metas: fluidos, drogas vasoativas, hormônios ou procedimentos.

Recomendações

- Monitorizar precocemente com CAP quando houver disfunção ventricular (FE < 40%) à ecocardiografia ou não se conseguir normalizar a hemodinâmica guiada pela monitorização básica (PAM, FC, diurese) (B).⁽⁸³⁻⁸⁵⁾ **Recomendação Forte.**

Atingir as seguintes metas: PAS > 90 mmHg ou PAM > 65 mmHg e índice cardíaco ≥ 2,5 L/min/m² (B).⁽⁸⁵⁾ **Recomendação Forte.**

Como prevenir as arritmias cardíacas no doador falecido? Como tratar?

Arritmias cardíacas são frequentes no potencial doador de órgãos falecido, representando um grande desafio ao médico intensivista (D).^(25,26,86) Podem cursar com redução do débito cardíaco e instabilidade hemodinâmica. A etiologia das arritmias é multifatorial e entre as causa mais frequentes estão: hipovolemia, hipotensão, hipotermia, administração de catecolaminas, contusão miocárdica, alterações acidobásicas e hidroeletrólíticas. Todos os tipos de arritmias são encontradas, desde taquiaritmias supraventriculares e ventriculares, até distúrbios de condução com bradiaritmias (D).^(12,36) Estão relacionadas à isquemia do tronco cerebral e hiperatividade simpática (tempestade simpática), cursando com necrose do sistema de condução e injúria miocárdica (D).^(18,86) Outros fatores causais consistem em distúrbios metabólicos e hidroeletrólíticos, comuns na situação de morte encefálica, como hiperpotassemia e hipomagnesemia. Contribui também, o uso de drogas simpaticomiméticas, necessárias à manutenção hemodinâmica do potencial doador (D).^(12,26) A prevenção e terapia inicial devem consistir na correção dos fatores causais reversíveis assinalados acima (D).⁽²⁶⁾ O tratamento específico deve seguir as recomendações, elaboradas pelas sociedades de cardiologia, para o tratamento das arritmias cardíacas (D).^(12,1,18,36) Assim, taquiaritmias que causam instabilidade hemodinâmica devem ser tratadas com cardioversão elétrica sincronizada (B).⁽⁸⁷⁻⁸⁹⁾ Quando não há comprometimento hemodinâmico, para o tratamento das taquiaritmias ventriculares recomenda-se o uso de amiodarona, procainamida ou lidocaína (C).⁽⁸⁷⁾ Tratando-se de taquiaritmias supraventriculares recomenda-se adenosina, verapamil, diltiazem ou amiodarona (A).^(88,89) As bradiaritmias, na morte encefálica, são resistentes ao uso de atropina devido a ausência da atividade vagal, e recomenda-se o uso de adrenalina, dopamina ou isoproterenol (D).^(18,90,91) Quando persistentes e associadas à hipotensão ou baixo débito devem ser tratadas com marca-passo transcutâneo seguido da instalação de marca-passo transvenoso (D).⁽⁹⁰⁾ O consentimento familiar para a realização de todos os procedimentos necessários para a manutenção da viabilidade e retirada dos órgãos deve sempre ser obtida *a priori*. Alguns autores sugerem que as famílias devam ser informadas da possível necessidade de realização de reanimação cardiopulmonar, sendo necessário obter o consentimento (C).⁽⁹¹⁾

Recomendações

- Prevenir e tratar arritmias cardíacas com a correção de fatores causais reversíveis, como distúrbios eletrolíticos e ácido-básicos, hipovolemia, hipotensão, hipotermia, administração excessiva/inadequada de catecolaminas (D).⁽²⁶⁾ **Recomendação Forte.**

- Tratar a parada cardiorrespiratória (PCR) e taquiaritmias conforme orientações da *American Heart Association* (D).^(26,86) **Recomendação Forte.**

- Não utilizar atropina para tratamento das bradiaritmias. **Recomendação Forte (D).**^(18,90,91)

- Tratar bradiaritmias (sem instabilidade hemodinâmica) com adrenalina (2-10 µg/min), ou dopamina (5-10 µg/kg/min), ou Isoproterenol (2-10 µg/kg/min) (D).^(18,90,91) **Recomendação Forte.**

- Tratar bradiarritmias (com baixo débito ou hipotensão) com instalação de marca-passo transcutâneo provisório seguido de marca-passo transvenoso (D).⁽⁹⁰⁾ **Recomendação Forte.**

Após a ocorrência de parada cardíaca no potencial doador falecido, quando deve ser considerada a transferência ao centro cirúrgico para remoção dos órgãos viáveis? Na indisponibilidade de centro cirúrgico ou equipe cirúrgica, há alguma alternativa para manutenção da perfusão dos órgãos?

Havendo consentimento familiar prévio, deve ser considerada a imediata remoção para o centro cirúrgico, com manutenção das compressões torácicas (“massagem cardíaca”). As compressões torácicas realizadas com auxílio de um compressor automático podem facilitar o traslado do paciente. As alternativas para manutenção da viabilidade dos órgãos são duas. A inserção de um cateter de duplo balão por artéria femoral durante realização de ressuscitação cardiopulmonar (RCP) é uma alternativa para preservação dos rins. Este cateter permite retirar o sangue e infundir solução de preservação em ambos os rins. A segunda alternativa consiste na realização de by-pass fêmoro-femoral seguida de indução de hipotermia e oxigenação de membrana (D).⁽⁹²⁾

Recomendações

- Iniciar imediatamente as manobras de RCP e o transporte ao centro cirúrgico para a remoção dos órgãos viáveis (D).⁽⁹²⁾ **Recomendação Forte.**

- Considerar instalação de cateter duplo-balão, para preservação renal, ou o início de circulação extracorpórea por acesso femoral, caso haja impossibilidade de remoção ao centro cirúrgico ou disponibilidade de equipe de remoção (D).⁽⁹²⁾ **Recomendação Fraca.**

Há indicação de heparinização em altas doses (500U/Kg) durante a ressuscitação cardíaca? E que momento está indicada?

A administração de altas doses de heparina no doador de órgãos em parada cardíaca tem sido recomendada nos momentos iniciais das manobras de RCP (D).^(91,92)

Recomendação

- Administrar 500 UI/kg de heparina sódica nas fases iniciais da RCP, sempre que for considerada a retirada e/ou perfusão imediata dos órgãos (D).^(91,92) **Recomendação Forte.**



PARTE II. VENTILAÇÃO MECÂNICA, CONTROLE ENDÓCRINO METABÓLICO E ASPECTOS HEMATOLÓGICOS E INFECIOSOS

VENTILAÇÃO MECÂNICA

Como ventilar o pulmão sadio?

Pacientes com função pulmonar relativamente normal no momento do diagnóstico de morte encefálica podem apresentar piora no seu desempenho em questão de horas. Apenas 15 a 20% dos pulmões desses pacientes estão em condições de serem transplantados (C).⁽¹⁻³⁾ A morte encefálica leva a alterações fisiopatológicas, com graves alterações endócrinas e uma grande reação inflamatória que pode afetar o tecido pulmonar. Embora a lesão pulmonar esteja associada à gravidade da lesão cerebral primária (C),⁽⁴⁾ pode ser um efeito iatrogênico da ventilação mecânica durante este período (C).⁽⁵⁾ É fundamental estabelecer uma estratégia de ventilação que não acrescente dano ao tecido pulmonar.

Em indivíduos em morte encefálica a ventilação com altos volumes correntes é um fator independente para desenvolvimento de lesão pulmonar aguda (LPA).

Mascia et al. (B),⁽⁶⁾ conduziram um estudo multicêntrico, randomizado e controlado em 12 UTIs europeias, entre setembro de 2004 a maio de 2009, no qual se comparou a estratégia convencional à estratégia protetora de ventilação (com baixos volumes correntes) em pacientes com ME potenciais doadores de pulmão. Infelizmente o estudo teve que ser interrompido após a inclusão de 118 pacientes (59 na estratégia convencional e 59 na estratégia protetora) por falta de recursos financeiros. Entretanto, após o período de observação de 6 horas, apenas 32 (54%) pacientes da estratégia convencional tiveram critérios de elegibilidade de doação de seus pulmões *versus* 56 (95%) no grupo da estratégia protetora (diferença de 41% [95% IC, 26,5% a 54,8%]; $p < 0,001$). O número de pacientes que tiveram os pulmões aproveitados foi de 16 (27%) na estratégia convencional *versus* 32 (54%) na estratégia protetora (diferença de 27% [IC95% 10,0% a 44,5%]; $P = 0,004$). Não houve diferença na sobrevivência de 6 meses pós transplante entre os dois grupos.

Neste estudo a estratégia protetora consistiu na manutenção de volume corrente entre 6 e 8 mL/kg de peso corporal ideal e PEEP de 8 a 10 cmH₂O. Um sistema de circuito fechado foi utilizado para aspiração traqueal para evitar a perda da pressurização e de recrutamento pulmonar (C).⁽⁷⁾ O teste de apneia foi realizado com o ventilador em modo de pressão positiva contínua em vias aéreas (CPAP) (D),⁽⁸⁾ mantendo-se o CPAP para o mesmo PEEP que o paciente estava em ventilação mecânica. Foram realizadas manobras de recrutamento após qualquer desconexão do ventilador (D).⁽⁹⁾ A frequência respiratória era ajustada para obter uma PaCO₂ de 40 a 45 mmHg e a fração de oxigênio inspirado (FiO₂) era ajustada para obter uma PaO₂ \geq 90 mm Hg.

Recomendação

- Ventilar todos os potenciais doadores com pulmões normais, utilizando estratégia protetora (B).⁽⁶⁾ Modo volume ou pressão controlada, volume corrente 6 a 8 ml/kg de peso ideal, ajustar FiO₂ para obter PaO₂ \geq 90 mm Hg, PEEP 8 a 10, Pplatô < 30 cm H₂O. **Recomendação Forte.**

Como ventilar quando há dificuldade de oxigenação?

Cerca de 30 a 45% dos potenciais doadores cadáveres desenvolvem lesão pulmonar, mais frequentemente lesão pulmonar aguda (LPA) ou síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) (C)⁽²⁾(D).⁽¹⁰⁾ No entanto, outros distúrbios como contusão pulmonar, lesão secundária a transfusão sanguínea, pneumonia e atelectasias podem ocorrer, além de eventuais condições pulmonares prévias (D).^(11,12)

Vários fatores podem interferir na evolução respiratória, particularmente o edema pulmonar

hidrostático (secundário à tempestade simpática com eventual sobrecarga do ventrículo esquerdo), e o intenso processo inflamatório da doença de base (traumatismo cranioencefálico, hemorragia meníngea etc) ou como consequência da morte encefálica em si, gerando alterações da permeabilidade capilar (edema pulmonar não-cardiogênico) e lesões de isquemia-reperfusão. Além disso, efeitos do próprio tratamento, como a hiperidratação, ou consequências deletérias da ventilação mecânica, como barotrauma e volutrauma, e toxicidade pelo oxigênio, podem contribuir para a manutenção ou mesmo piora da função respiratória (C).⁽²⁾

O manejo ventilatório destes pacientes seguirá princípios similares aos daqueles sem ME (D).^(11,13) Os objetivos da ventilação mecânica no potencial doador de órgãos falecido com lesão pulmonar ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$) são: normalização da gasometria arterial; evitar-se atelectasias/colapso alveolar; e manutenção de parâmetros mecânicos ventilatórios que indiquem não haver hiperdistensão alveolar ou potencialização da lesão pulmonar. Estes princípios são válidos mesmo quando não se há perspectiva de doação dos pulmões (regiões onde o procedimento não é realizado); isso porque um inadequado manejo ventilatório (com hiperdistensão alveolar e/ou atelectrauma) pode induzir a liberação de substâncias inflamatórias pelo pulmão, potencializando a disfunção de outros órgãos (D).⁽¹⁴⁾

Vários métodos têm sido testados para reversão da hipoxemia ou prevenção da lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica. O modo ventilação com liberação de pressão nas vias aéreas (APRV), caso disponível, pode ser utilizado. Este método, por permitir dois níveis de pressão, provocaria menor distensão alveolar (C).⁽¹⁵⁾(B)⁽¹⁶⁾

No paciente com hipoxemia, podem ser aplicadas manobras de recrutamento alveolar ou optar-se pela posição prona, bem como o uso do óxido nítrico inalatório. A posição prona traz inconvenientes como dificultar o manejo (realização de ecocardiograma, p.ex.) e riscos de perdas de cateteres e sondas. Além disso, traz desvantagens técnicas para uma possível doação do pulmão (D).⁽¹⁷⁾ O óxido nítrico, por outro lado, mostrou que não teve impacto significativo na mortalidade de pacientes com SDRA, além de mostrar aumento do risco de disfunção renal (B).⁽¹⁸⁾

As manobras de recrutamento alveolar estão entre as recomendações mais populares no manejo ventilatório de doadores de órgãos (D),⁽¹⁹⁾ embora não haja estudos randomizados nesta população demonstrando sua eficiência. A aplicação da PEEP é uma estratégia de recrutamento alveolar que na maioria das vezes evita e mesmo reverte colapso alveolar e atelectasias (potencial causa de perda de órgãos) (A),⁽²⁰⁾ com a vantagem de não haver preocupação neste momento de uma possível piora da hipertensão intracraniana. No entanto, altos valores de PEEP podem potencializar o comprometimento hemodinâmico. Além disso, em lesões pulmonares assimétricas, a aplicação de altos valores de PEEP poderia hiperdistender o pulmão contralateral mais saudável, inviabilizando a doação.

Assim, a realização de “manobras de recrutamento alveolar” (na forma de suspiros ou de altas pressões sustentadas por alguns segundos até dois minutos) intermitentes é um método que pode ser utilizado de maneira corretiva ou mesmo profilática. A adoção de estratégias agressivas de “recrutamento pulmonar” permitiram a utilização de até um terço de pulmões inicialmente considerados inadequados (B)^(6,16) (C).^(19,21)

A ventilação com alta frequência (HFV) é uma estratégia que permite recrutamento alveolar e ventilação mecânica protetora. Esta estratégia tem-se mostrado eficiente no manejo de pacientes com SDRA grave e vem sendo proposta na manutenção do potencial doador falecido (D).⁽²²⁾ O surfactante bovino instilado na cânula traqueal pode ser uma opção na reversão da hipoxemia e na melhora da complacência pulmonar (C).⁽²³⁾ Mas, não há evidências de melhora com o seu uso.

Recomendações

- Ventilar todos os potenciais doadores com LPA/SDRA, de modo similar aos demais pacientes com esta síndrome (B).⁽¹⁸⁾ Modo volume ou pressão controlada, VC 5 a 8 ml/kg de peso ideal, ajustar FiO_2 para obter $\text{PaO}_2 \geq 60$ mm Hg e/ou SatO_2 na gasometria arterial ≥ 90 , titular PEEP de acordo com



hipoxemia e comprometimento hemodinâmico, Pplatô < 30 cm H₂O (A).^(6,17,) **Recomendação Forte.**
- Manobras de recrutamento podem ser consideradas. **Recomendação Fraca.** Realizar pelo menos uma manobra de recrutamento após a realização do teste de apneia (B).^(6,16) **Recomendação Forte.**
- Considerar alternativas em caso de insucesso da aplicação de PEEP. Outras opções incluem posição Prona, considerar óxido nítrico modalidades alternativas como APRV e HFV (C).⁽²²⁾ **Recomendação Fraca.** Surfactante instilado na cânula traqueal não deve ser usado (C).^(23,) **Recomendação Forte.**

CONTROLE ENDÓCRINO-METABÓLICO

O suporte nutricional deve ser mantido? Como realizar o aporte energético-calórico?

A doença grave está tipicamente associada a grande estresse metabólico. A resposta sistêmica inflamatória exagerada nestas situações é dos principais fatores. Este estado hipercatabólico é encontrado em pacientes com trauma crânio-encefálico grave que evoluem para morte cerebral. O gasto energético destes indivíduos pode ser até 2,5 vezes superior à taxa metabólica basal (C)⁽²⁴⁾ (D).⁽²⁵⁾ A “tempestade simpática” que acontece na morte cerebral é resultado da liberação maciça de adrenalina, corticosteróide e glucagon (C).^(26,27)

Passada a “tempestade simpática” da morte cerebral, há diminuição do gasto energético total entre 15% a 30% em relação ao predito pela equação de Harris-Benedict, provavelmente devido à ausência de atividade muscular espontânea, ausência de metabolismo cerebral e hipotermia (D)⁽²⁸⁾ (C).⁽²⁹⁾

Conforme as diretrizes da *Society of Critical Care Medicine (SCCM)* e da *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.)*, o uso de suporte nutricional no paciente grave deve ser realizado para prover combustível exógeno para manter a massa magra e função imune, assim como evitar complicações metabólicas (D).⁽³⁰⁾ Entretanto em situações de instabilidade hemodinâmica grave, em que há necessidade de altas doses de vasopressores, a dieta deve ser suspensa até reversão do quadro (D).⁽³⁰⁾ Do mesmo modo as recomendações canadenses de manutenção do doador falecido também recomendam a manutenção do suporte nutricional neste cenário (D).⁽³¹⁾

Há 11 casos relatados de suporte somático prolongado em mulheres grávidas após morte encefálica. O maior período de suporte foi de 107 dias. Todas receberam algum tipo de terapia nutricional e em algumas foi oferecida nutrição parenteral total (C).⁽³²⁾ Não há nenhum estudo prospectivo em potenciais doadores falecidos que estude a influência da nutrição na evolução dos órgãos após doação.

Recomendação

- Realizar o suporte nutricional enteral ou parenteral (D).⁽³¹⁾ **Recomendação Forte.**
- Suspender o suporte nutricional se houver necessidade de doses elevadas de drogas vasoativas e de sinais de hipoperfusão tecidual (D).⁽³⁰⁾ **Recomendação Forte.**
- Oferecer 15 a 30% das calorias calculadas a partir do gasto energético basal definido pela equação de Harris-Benedict (C).⁽²⁹⁾ **Recomendação Forte.**

O controle glicêmico deve ser realizado no potencial doador de órgãos? Quais os limites glicêmicos? Como manter e monitorar os limites da glicemia?

A tempestade simpática que se instala no potencial doador falecido aumenta intensamente a gliconeogênese, este fenômeno ocorre em razão da maior resistência à insulina nos tecidos periféricos e com diminuição da liberação de insulina pelo pâncreas resultando quase sempre em importante hiperglicemia (C).⁽²⁷⁾ Passada esta fase, o estímulo inflamatório persiste podendo haver manutenção da hiperglicemia relacionada ao estresse.

Apesar do entusiasmo inicial gerado pelo trabalho de van den Berghe et al. (A),⁽³³⁾ apontando para diminuição de mortalidade em pacientes cirúrgicos, nos quais foi realizado controle rigoroso da

glicemia, mantendo-a entre 80 mg/dl e 110 mg/dl, estes resultados não foram reproduzidos em outros estudos clínicos (A).⁽³⁴⁻³⁸⁾ No maior estudo sobre este tópico - controle rigoroso de glicemia - publicado até o momento (A)⁽³⁷⁾ houve aumento da mortalidade no grupo de pacientes em que se perseguiu a normoglicemia. A recomendação atual da *American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association* (D)⁽³⁹⁾ para pacientes gravemente enfermos, é iniciar infusão de insulina venosa, guiada por protocolos, quando os níveis glicêmicos persistirem superiores à 180 mg/dl, tendo com objetivo manter glicemia entre 140 e 180 mg/dl.

Blasi-Ibanez et al. coletaram dados demográficos e parâmetros clínicos e laboratoriais, incluindo 4512 medidas de glicemia, em 458 doadores de órgãos com morte encefálica. Análise multivariada dos dados mostrou uma forte correlação entre glicemia sérica e creatinina sérica imediatamente antes da retirada dos rins - quanto maior a glicemia, maior a creatinina sérica (C).⁽⁴⁰⁾ A incidência de hiperglicemia neste grupo foi muito elevada, somente 28 % dos pacientes tinham glicemia < 200 mg/dl no momento da retirada dos órgãos. Após estes achados, os autores iniciaram um estudo prospectivo, randomizado, com o objetivo de avaliar o impacto do controle rigoroso da glicemia no potencial doador, na função dos rins transplantados intitulado “*Intensive Insulin Therapy in Deceased Donors - to Improve Renal Allograft Function and Transplanted Allograft Outcomes*”⁽⁴¹⁾ Apesar de não haver nenhuma evidência direta quanto ao controle glicêmico em potenciais doadores falecidos, a “*United Network for Organ Sharing*” (<http://www.unos.org/>) orienta que seja realizado controle de glicemia com infusão venosa de insulina, tendo como objetivo níveis séricos entre 120 mg/dl e 180 mg/dl (D).⁽⁴²⁾

Recomendação

- Monitorizar a glicemia capilar pelo menos a cada 6 horas em todos os potenciais doadores e mais frequentemente sempre que iniciar infusão contínua de insulina (D).^(31,39,41) **Recomendação Forte.**

- Iniciar infusão de insulina guiada por protocolo se o nível glicêmico for > 180 mg/dl (D).^(31,39,41)

Recomendação Forte

Como tratar o diabetes insipidus? Vasopressina ou desmopressina – em que situações utilizar? Desmopressina intranasal pode ser utilizado?

É muito comum a disfunção progressiva do eixo hipotálamo-hipofisário na morte cerebral. Diabetes insipidus, com ausência do hormônio antidiurético, acontece em cerca de 80% dos casos. A falta deste hormônio é acompanhada por importantes manifestações clínicas. A poliúria (> 4 ml/kg/h) hiposmolar é principal mecanismo fisiopatológico, e caso não devidamente corrigida com infusão de soluções hipotônicas, cursa com hipovolemia secundária, hipernatremia (≥ 145 mEq/L) e hiperosmolaridade sérica (≥ 300 mosM/L) (D).⁽⁴³⁾

DDAVP (desmopressina) deve ser droga de escolha para tratar DI porque tem ações exclusivas nos receptores V2 (antidiuréticos) e ações hemodinâmicas desprezíveis. A dose de DDAVP a ser utilizada é de 1-2 μ g IV em bolus a cada 4 horas até diurese < 4 ml/kg/h. A administração IV tem ações mais confiáveis que a oral e nasal (D).⁽³¹⁾ A vasopressina pode ser usada quando suas ações hemodinâmicas forem úteis para a estabilidade hemodinâmica, mas deve-se ter cuidado pelo potencial de vasoconstricção coronária, renal e esplâncnica (principalmente em doses maiores que 0,04 U/min) (C).^(31,44,45)

Recomendação

- Administrar DDAVP 1-2 μ g preferencialmente IV em bolus a cada 4 horas, ou em intervalos maiores, para manter diurese < 4 ml/kg/h (D).⁽³¹⁾ **Recomendação Forte.**

- Considerar o uso de vasopressina (bolus de 1-U seguido da infusão contínua de 0,5 a 2,4 U/h) (D).⁽³¹⁾

- Considerar a associação de DDAVP e vasopressina em casos de refratariedade.(C)^(31,44,45)

Recomendação Forte.



Quais os limites do Na⁺ sérico e diurese a serem mantidos no doador falecido (adulto)? Como manejar a hipernatremia no diabetes insipidus (além da reposição hormonal)?

Existem evidências de que a hipernatremia no doador falecido pode ser fator de pior prognóstico da função do enxerto (C),⁽⁴⁶⁾ apesar desta relação não ser encontrada em alguns estudos (C).^(47,48) Se a hipernatremia nos doadores de órgãos está associado à disfunção no enxerto, principalmente no transplante de fígado, ainda é um assunto não resolvido (B).^(46,49,50)

No cuidado do doador falecido alterações no débito urinário são frequentes, principalmente poliúria associada ao *diabetes insipidus* que pode levar a instabilidade hemodinâmica quando não adequadamente tratado (D).⁽⁵¹⁾ Por outro lado a redução do débito urinário pode ser sinal de má perfusão orgânica e prejudicar a função dos enxertos (D).⁽⁵²⁾ A diurese deve ser normalizada para ajudar na manutenção da volemia, da perfusão e no equilíbrio hidro-eletrolítico.

Recomendação

- Manter sódio sérico entre 130-150 mEq/L e o débito urinário entre 0,5-4 ml/kg/h (D).^(43,46)

Recomendação Forte.

- Corrigir a hipernatremia administrando água livre IV na forma de solução glicosada a 5% ou com solução salina a 0,45% (D).⁽⁴⁵⁾ **Recomendação Forte.** - Manter infusão de cristalóide caso haja associação de instabilidade hemodinâmica e hipernatremia (D). **Recomendação Forte.**

Há necessidade de monitoramento e reposição de Mg⁺⁺, PO₄⁻, Ca⁺⁺, e K⁺. Como fazer?

Anormalidades eletrolíticas podem estar relacionadas com alterações hemodinâmicas (hipofosfatemia e hipocalcemia podem reduzir contratilidade miocárdica e contribuir para a hipotensão) e hipocalcemia e hipomagnesemia podem levar a arritmias (D).⁽³¹⁾

Recomendação

- Dosar Mg⁺⁺, PO₄⁻, Ca⁺⁺, e K⁺ e repetir a cada 6 horas em caso de anormalidade. **Recomendação Forte.**

- Corrigir níveis séricos de magnésio, fósforo, cálcio e potássio como em todos pacientes graves (D).⁽³¹⁾ **Recomendação Forte.**

Qual o nível adequado de pH arterial? Anormalidades podem causar consequências ao doador?

Desordens ácido-básicas podem ser potencialmente graves nos doadores e comprometerem a função de órgãos. Alcalose respiratória é geralmente consequência da hiperventilação e do tratamento diurético utilizado na tentativa de reduzir a pressão intracraniana. Ela pode causar vasoconstrição coronariana e aumentar a afinidade do oxigênio pela hemoglobina, dificultando a liberação na microcirculação. Acidose metabólica é causada por hipoperfusão tecidual e leva à piora da contração cardíaca e a redução da resposta endotelial às catecolaminas, causando mais vasodilatação e hipotensão. O objetivo deve ser a manutenção do pH entre 7,35 e 7,45 (D).^(53,54) Sugere-se que o tratamento da acidemia ou alcalemia seja primeiro voltado para mudança de parâmetros no ventilador mecânico, utilizando o PaCO₂ para modificar o pH do sangue respeitando seus níveis fisiológicos. O uso de bicarbonato de sódio pode ser deletério, agravando ainda mais a hipernatremia, portanto acidose discreta (pH > 7,2) pode ser tolerada (D).^(53,54)

Recomendação

- Manter pH > 7,2 (D).^(53,54) A acidose pode contribuir para instabilidade hemodinâmica e hipoxemia.

Recomendação Forte.

O uso de corticoesteróide está indicado no potencial doador falecido (adulto)? Qual a dose? Qual o melhor corticoesteróide?

Várias são as publicações e sociedades que referenciam protocolos de manuseio do potencial doador de órgãos em morte encefálica com o uso de terapia de reposição hormonal (D).^(8,44,54,55) Apesar disso, nenhuma dessas recomendações é baseada em trabalhos randomizados, controlados e prospectivos. Todas as recomendações na literatura com relação à terapia hormonal têm como fonte de referência comum, trabalhos retrospectivos e não controlados, apesar do grande número de pacientes analisados (mais de 10.000 pacientes), onde o uso da terapia hormonal combinada resultou em maior número de órgãos obtidos e uma maior qualidade na função pós-transplantes de alguns desses órgãos (C).^(56,57)

Estes estudos são na sua maioria, observacionais clínicos, retrospectivos e também baseados em dados experimentais de alterações fisiopatológicas provenientes do quadro de morte encefálica (C).⁽⁵⁸⁻⁶⁴⁾

Quanto à administração de corticóide, existem evidências de que a administração intravenosa de metilprednisolona na dose de 15 mg/kg a cada 24 horas contribui com melhor efetividade do transplante pulmonar (C).⁽⁶⁵⁾ Em razão da ação anti-inflamatória sobre o enxerto hepático, a administração de corticóide no doador falecido está associada à redução da disfunção hepática pós-transplante (C).⁽⁶³⁾ A insuficiência adrenal que provavelmente existe após a ME pode ser mais um dos responsáveis pela instabilidade hemodinâmica.

Recomendação

- Aplicar metilprednisolona na dose de 15 mg/kg a cada 24 horas após o estabelecimento do diagnóstico de morte encefálica (C).⁽⁶⁵⁾ **Recomendação Forte.**

Quais as indicações do uso de hormônios tireoidianos no potencial doador falecido? Qual via e dose?

As bases fisiológicas e clínicas da reposição de hormônios tireoidianos são, aparentemente, mais robustas que as relacionadas à reposição de corticóide (D).⁽⁶⁶⁾

Existem evidências de que a reposição de hormônio tireoidiano em potenciais doadores em morte encefálica resulta em maior estabilidade hemodinâmica e maior número de corações captados para transplante (C).^(58-61,66,67)

Quanto à via de administração, o uso endovenoso é preferencial por não haver estudos de farmacocinética sobre a absorção do hormônio no tubo gastrointestinal nesta situação clínica. Se a forma hormonal usada for triiodotironina (T_3) a dose recomendada é de 4 µg endovenoso em bolus seguida por 3 µg/h. No caso de se optar pela tiroxina (T_4), a dose é de 20 µg em bolus seguida por 10 µg/h (D)^(8,31,55)(C).^(56,60)

Recomendação

- Aplicar sempre hormônios tireoidianos (T_3 - 4 µg em bolus seguida por 3 µg/h em bomba infusora ou T_4 - 20 µg em bolus seguido de 10 µg/h em bomba infusora (C).^(8,31,55) **Recomendação Forte.**

- Administrar levotiroxina (1 a 2 µg/kg) por via enteral logo após a realização do diagnóstico de morte encefálica, caso não haja disponibilidade de formulações intravenosas (D). **Recomendação Não específica.**

ASPECTOS HEMATOLÓGICOS

Qual o limite de hemoglobina (Hb) para transfusão de hemácias no potencial doador falecido? A transfusão de hemácias deve ser liberal ou restritiva?

Em indivíduos com morte encefálica a oferta de oxigênio (DO_2) apropriada às necessidades metabólicas e oxigenação tecidual é ainda desconhecida. Sabe-se que o consumo de oxigênio (VO_2) diminui após a ME, fenômeno similar ao observado em pacientes sob anestesia geral, quando a VO_2 pode sofrer reduções em torno de 25% (B).⁽⁶⁸⁾



A ME também está associada à perda do tônus vasomotor periférico e à incapacidade na redistribuição correta do fluxo sanguíneo. Como consequência, há alterações na relação DO_2/VO_2 regional levando a uma potencial lesão dos órgãos que estejam mal perfundidos, mesmo que a DO_2 sistêmica esteja adequada. Portanto, a DO_2 não avalia a efetividade da perfusão em diferentes órgãos e leitos vasculares (B).⁽⁶⁸⁾

Teoricamente o fornecimento de quantidades supranormais de O_2 poderia prevenir o dano causado pela distribuição irregular da oferta. Embora esta conduta no manejo dos doadores de órgãos com concentrações de lactato elevadas pareça razoável, não há estudos que comprovem que um aumento na DO_2 diminua os níveis de lactato e melhore os resultados do transplante (B).⁽⁶⁸⁾

O conceito de transfusão ser liberal ou restritiva baseia-se no nível de Hb tolerado em pacientes graves: Transfundir quando hemoglobina (Hb) < 10 g/dl refere-se à estratégia liberal, enquanto a transfusão a partir de Hb < 7 g/dl diz respeito à estratégia restritiva (B).⁽⁴⁴⁾

Na morte encefálica, adotar a estratégia liberal parece ser mais adequado, considerando que valores de Hb > 10 g/dl poderiam proporcionar a compensação do status hemodinâmico e a adequação da oferta de oxigênio aos tecidos (D).^(8,44,69-73) Além disso, há recomendações de que a manutenção da Hb entre 9 e 10 g/dl é mais apropriada para adequar a função cardiopulmonar quando o potencial doador apresenta instabilidade hemodinâmica. O menor limite aceitável de Hb durante o manejo de potenciais doadores estáveis é 7 g/dl (D).^(31,45)

Recomendação

- Não transfundir hemácias se Hb \geq 10. Não transfundir hemácias se Hb entre 7 e 10 g/dl em potenciais doadores hemodinamicamente estáveis que com adequada perfusão tecidual (D).^(31,45) Transfundir hemácias se Hb \leq 7 g/dl (D)^(31,45). Transfundir hemácias se Hb < 10 g/dl em potenciais doadores apenas quando houver instabilidade hemodinâmica associada à não obtenção das metas de ressuscitação (D).^(8,44,69-73) **Recomendação Forte.**

Quando transfundir plaquetas e/ou fatores de coagulação?

A coagulopatia ocorre em cerca de 45% dos pacientes com trauma cerebral grave. O tempo necessário para que ocorram as manifestações hemorrágicas depende da extensão da lesão, podendo ocorrer nos 5 primeiros dias após o trauma (C).⁽⁷⁴⁾

O tecido cerebral lesado libera tromboplastina tecidual (presente em grande quantidade no cérebro) que é o principal fator envolvido na ativação da cascata da coagulação. A depender da extensão da lesão, a tromboplastina tecidual pode levar à deposição disseminada de fibrina, trombose microvascular, falência orgânica e à depleção dos fatores de coagulação e plaquetas que resultam em sangramento (D).⁽⁷⁵⁾

Além disso, a coagulopatia pode resultar da diminuição de plaquetas e fatores de coagulação secundários à perda sanguínea. O distúrbio de coagulação pode ser piorado por diluição, acidose e hipotermia, fatores que devem ser prontamente revertidos. Não há um teste laboratorial isolado que estabeleça ou exclua o diagnóstico de coagulação intravascular disseminada (CIVD). As alterações laboratoriais em ordem de frequência são: a trombocitopenia, elevação dos produtos de degradação de fibrina, prolongamento do tempo de atividade da protrombina (TAP) e do tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA). Baixas contagens de plaquetas se correlacionam fortemente com a geração de trombina, pois a agregação plaquetária induzida pela trombina é a responsável pelo consumo das plaquetas. A queda contínua da contagem de plaquetas, mesmo que dentro dos limites da normalidade (150.000 - 450.000/mm³), pode ser indicativa de geração de trombina. Da mesma maneira, a estabilização da contagem de plaquetas sugere que a formação de trombina foi interrompida (D).⁽⁷⁶⁾

Não existem estudos randomizados em relação ao tratamento de doadores de órgãos que desenvolveram distúrbios de coagulação. Portanto a maioria das condutas é orientada por recomendações de consenso e pela transposição da fisiopatologia de outras situações clínicas.

Não há valores pré-definidos como alvo para contagens de plaquetas, TAP, INR e TTPA. As transfusões de plasma fresco, plaquetas e crioprecipitado não devem ser instituídas baseando-se unicamente nos exames laboratoriais. De uma forma geral a transfusão de plaquetas e plasma fresco deve ser indicada somente na presença de sangramento. Contudo, alguns protocolos recomendam manter a contagem de plaquetas $> 50.000/\text{mm}^3$ (D).^(31,77) No período intra-operatório a decisão de transfusão de hemácias, plasma fresco e plaquetas devem ser individualizada (D).^(45,77)

Caso haja CIVD, deve-se realizar transfusão de hemoderivados se: houver alto risco de sangramento, no momento que antecede procedimentos invasivos, na presença de sangramento ativo associado a contagem de plaquetas abaixo de $50.000/\text{mm}^3$ e/ou $\text{INR} > 1,5$. Se houver persistência de hipofibrinogenemia severa (fibrinogênio $< 100 \text{ mg/dl}$) mesmo após a infusão de plasma fresco, deve-se transfundir crioprecipitado (D).⁽⁷⁶⁾

Há recomendações de que o monitoramento laboratorial deva ser realizado a cada 6 horas para hemograma e contagem de plaquetas e pelo menos a cada 24 horas para TAP e TTPA (D).⁽³¹⁾ A uniformização da coleta de sangue a cada 6 horas para avaliação bioquímica completa facilita a operacionalização da manutenção do potencial doador.

Recomendações

- Transfundir plaquetas se houver sangramento ativo significativo associado à plaquetopenia ($100.000/\text{mm}^3$) (D).^(45,77) ou se contagem plaquetária $< 50.000/\text{mm}^3$ associado a alto risco de sangramento ou pré-procedimento invasivo (D).^(31,77) **Recomendação Fraca.**

- Transfundir plasma fresco se $\text{INR} > 1,5$ associado a: alto risco de sangramento, pré-procedimento invasivo ou sangramento ativo significativo (D).⁽⁷⁶⁾ **Recomendação Forte.**

- Transfundir crioprecipitado se fibrinogênio $< 100 \text{ mg/dl}$ (mesmo após infusão de plasma fresco) associado a: alto risco de sangramento, pré-procedimento invasivo ou sangramento ativo significativo (D).⁽⁷⁶⁾ **Recomendação Forte.**

ASPECTOS INFECCIOSOS

A presença de infecção contraindica a realização de transplante?

Muitos potenciais doadores são excluídos pela presença de infecção, suspeita ou comprovada, no momento do diagnóstico de morte cerebral. Há, no entanto, uma forte tendência para o uso de critérios expandidos de doação, ou mais popularmente, doadores limitrofes. Aqui estão incluídos aqueles com infecções bacterianas, fúngicas, virais e parasitárias (B).⁽⁷⁸⁻⁸⁰⁾

Relatos de caso sugerem que, mesmo pacientes com bacteremia por bacilos Gram-negativos, podem ser utilizados como doadores de rim, fígado e coração, com desfechos favoráveis para os receptores (C).⁽⁸¹⁾ Da mesma forma Caballero et al. relatam a utilização de doadores com endocardite bacteriana de coração esquerdo, com quatro destes doadores em um universo consecutivo de 355 doadores. Os microorganismos responsáveis pelas infecções eram *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus Coagulase-negativo*, *Staphylococcus hominis* e *Streptococcus viridans*, respectivamente. Foram realizados transplantes de rim e fígado a partir de tais doadores, com tratamento antimicrobiano dirigido pelas culturas, sem intercorrências relacionadas à infecção para os receptores (C).⁽⁸²⁾ Na mesma linha, um doador falecido por meningoencefalite amebiana, causada por *Naegleria fowleri*, teve rins, pâncreas, um pulmão e fígado transplantados, sem nenhuma complicação infecciosa relacionada nos receptores (C).⁽⁸³⁾ Por sua vez, Zibari et al. descrevem experiência com 599 doadores de órgãos com hemoculturas (7,5% dos casos) e uroculturas (4,5% dos casos) positivas. Houve 179 receptores, e a taxa de infecção relacionada a doadores foi de 8%, sem aumento de morbi-mortalidade ou piora da função dos enxertos (B).⁽⁸⁴⁾

Por outro lado, Rogers et al. destacam o risco de morte dos receptores de enxertos renais, de mesmo doador, cuja sorologia IgG era positiva para *Toxoplasma gondii*. Ambos os receptores



apresentavam sorologia negativa, e faleceram de disfunção de múltiplos órgãos, com evidência histopatológica de envolvimento sistêmico pelo protozoário (C).⁽⁸⁵⁾ Outro relato de caso demonstra a infecção por *Aspergillus fumigatus* de uma série de receptores, cujo doador-fonte havia falecido por hemorragia cerebral, que posteriormente confirmou-se ter sido desencadeada por lesões de aspergilose (C).⁽⁸⁶⁾

Quanto aos vírus, doadores potenciais com hepatite B e C, anteriormente considerados como contra-indicação absoluta atualmente pode ter o fígado transplantado em receptores infectados pelo mesmo vírus (C).⁽⁸⁷⁾

As infecções por citomegalovírus (CMV) em pacientes transplantados tem alta morbidade e mortalidade. Entretanto, pacientes tem recebido o transplante de doadores com CMV em consequência do tratamento profilático para CMV de maneira rotineira (B).^(8,88)

Recomendação

- Não contraindicar de forma absoluta a doação de órgãos e não interromper a manutenção do doador falecido com base em culturas positivas ou diagnóstico clínico de infecção (D)⁽³¹⁾(B).^(89,90)

Recomendação Forte.

Em que situações a infecção contraindica a realização do transplante?

Existem muitas questões não respondidas no que se refere ao transplante de órgãos. Não há critérios objetivos e adequados para transplante de pulmão que excluam potenciais doadores falecidos com infecção. Fisher et al., utilizando os critérios tradicionais de achados clínicos, de imagem, fibrobroncoscopia e de oxigenação falharam em discernir os doadores com cultura positiva de lavado broncoalveolar (BAL) daqueles com cultura negativa. Dos doadores aceitos, 75% apresentavam cultura de BAL positiva, sendo que apenas 43% dos doadores rejeitados tinham positividade de cultura (B).⁽⁸⁹⁾

A despeito da gravidade das infecções causadas por diversos microorganismos, há relato na literatura de doadores com bacteremia e choque séptico por *Acinetobacter baumannii*, cujos órgãos foram transplantados com sucesso, auxiliados por tratamento antimicrobiano pré e pós-transplante, sem morbidade adicional para os receptores (B).⁽⁹⁰⁾

Quando se avalia os escores de risco do doador combinados com os fatores de risco do receptor na evolução do transplante renal, a hepatite C aparece como fator independente para rejeição (B).⁽⁹¹⁾

Os mesmos escores de risco para doador de transplante hepático, não trazem nenhuma causa infecciosa como fator para pior resposta clínica (B).⁽⁹²⁾ A maioria das recomendações para os diferentes tipos de transplantados de órgãos sólidos traz como contra indicações as infecções virais sistêmicas (HTLV I, HTLV II, raiva, adenovírus, enterovírus, sarampo, West Nile, parvovírus, meningoencefalite herpética), as infecções parasitárias (leishmaniose, tripanosomíase e malária) e as doenças relacionadas aos príons. A infecção pelo HIV considerada contra indicação para transplante, recentemente teve a descrição de 4 casos de transplante renal entre doadores e receptores com HIV, com boa evolução clínica (C).⁽⁹³⁾

Recomendação

- Contraindicar o transplante de órgãos nos casos de infecção bacteriana não controlada definida pela equipe clínica que assiste o doador falecido (D).⁽³¹⁾ **Recomendação Forte.**

- Outras infecções não bacterianas devem ser analisadas caso a caso junto à central de captação de órgãos e as equipes transplantadoras. **Recomendação Forte.**

A antibioticoterapia (empírica ou guiada por cultura) deve ser mantida durante a manutenção do doador falecido?

Órgãos transplantados de doadores com bacteremia raramente transmitem a infecção bacteriana, e os resultados para os receptores de órgãos de doadores que tiveram infecção não são

significativamente piores do que quando os doadores não têm a infecção (C).⁽⁹⁴⁾

As consequências das infecções bacterianas originadas do doador dependem da virulência bacteriana (*P. aeruginosa*), da tendência a causar infecção metastática (*Staphylococcus aureus*), da resistência antimicrobiana e do tempo de reconhecimento e tratamento de infecção (C).⁽⁹⁵⁾

As decisões relativas à utilização de órgãos de doadores com infecção ativa ou suspeita devem levar em consideração a urgência do transplante para o receptor, a disponibilidade de alternativas de órgãos bem como o consentimento informado do receptor (C).⁽⁹⁶⁾

Qualquer infecção bacteriana ou fúngica ativa no doador deve ser tratada e, se possível, resolvida antes do transplante (C).⁽⁹⁶⁾ No entanto, não existem dados sobre uma recomendação para a duração ótima do tratamento ou o intervalo entre a resolução da infecção e do transplante (D).⁽⁹⁶⁾

Recomendação

- Manter ou iniciar antibioticoterapia no potencial doador falecido caso haja indicação clínica, (C)⁽⁹⁶⁾ e informar a coordenação de transplante da possibilidade clínica da infecção (D).⁽⁹⁶⁾ **Recomendação Forte.**

Culturas de sangue, urina e secreção traqueal devem ser realizadas? Com que frequência? Em que situação deve ser realizada?

Os procedimentos de triagem para todos os transplantes devem incluir culturas de sangue e urina a cada 24 horas, além da revisão dos dados recentes microbiológicos e das infecções anteriormente tratadas (C).⁽⁹⁶⁾ Embora não haja evidências sobre a frequência de realização das culturas, há recomendações de que estas culturas devam ser repetidas em 24 horas ou em casos de suspeita de infecção (D).⁽⁹⁶⁾ Bacteremia por *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*, pode resultar em sepse pós-transplante precoce ou formação de aneurisma micótico no local da anastomose vascular do receptor (D).^(97,98)

Os critérios para os potenciais doadores de pulmão da ISHLT (*International Society For Heart and Lung Transplantation Acceptance Criteria*) são rigorosos e, em geral com base em impressões clínicas formadas durante os transplantes de pulmão e não em evidências (D).⁽⁹⁹⁾

Estes critérios são avaliados durante a captação de órgãos e são baseados na história de doadores, na gasometria arterial, na radiografia de tórax, na broncoscopia e no exame físico dos pulmões. São considerados critérios de exclusão para transplante a presença de aspiração, de sepse, a presença de secreção purulenta na broncoscopia e a presença de organismos na coloração de Gram na secreção pulmonar (C).⁽¹²⁾

A tentativa de flexibilizar as contraindicações no transplante de pulmão, no que se refere aos critérios broncoscópicos, resultou em aumento da mortalidade em diversas séries de casos (C).^(21,100)

Recomendações

- Realizar a coleta das duas hemoculturas e urocultura em todos os doadores de órgãos na abertura do protocolo de transplante (C).⁽⁹⁶⁾ **Recomendação Fraca.** - Coletar culturas se houver suspeita clínica de infecção (D).⁽³¹⁾ Não existem evidências que definam a frequência das coletas das culturas.

Recomendação Forte.



PARTE III - RECOMENDAÇÕES ÓRGÃOS ESPECÍFICAS

MANUTENÇÃO RENAL

Quais as medidas para preservação da função renal?

Para manutenção da função renal adequada, com clearance de creatinina normal (> 80 ml/min) e um débito urinário de 1 a 3 ml/kg/h, recomenda-se manter PAM ≥ 65 mmHg, PVC entre 6 e 10 cmH₂O e diurese > 1 ml/kg/h no doador cadáver (C) ^(1,2). Estes parâmetros podem ser obtidos pela infusão vigorosa de cristalóides (C) ⁽³⁾ e, por vezes, até com a administração excessiva de fluidos para evitar o uso de vasopressores (D) ^(4,5). Não há estudos controlados, mesmo retrospectivos demonstrando dados específicos que definam qual reposição volêmica é ideal.

Esta abordagem, reposição volêmica vigorosa, com o objetivo de “proteção renal” traz a possibilidade de comprometimento da função pulmonar e muitas vezes a inviabilização dos pulmões para transplante (D).⁽⁶⁾ Um estudo recente que analisou os efeitos da reposição restritiva de fluidos no intuito de se aumentar a captação de pulmões, mostrou que a manutenção dos parâmetros hemodinâmicos nos limites mínimos da normalidade (PVC < 6 mm Hg) para evitar sobrecarga volêmica, aumentou a captação de pulmões e não afetou a taxa de captação de rins para transplante. Além disso, manteve-se a qualidade do enxerto quando comparado com conduta mais liberal na reposição volêmica (C).⁽⁷⁾

Outra alternativa é o uso de catecolaminas. A dopamina além do efeito hemodinâmico também apresenta efeito anti-inflamatório. *In vitro* a dopamina reduz a expressão de quimiocinas e IL-8 em células tubulares, além de retardar a função de moléculas de adesão como ICAM-1 e VCAM e induzir a expressão de HO-1 (C) ⁽⁸⁻¹⁰⁾. Outro estudo recente demonstrou que o uso de dopamina em dose baixa (4 µg/kg/min) após o diagnóstico de morte encefálica e até a retirada dos órgãos para transplante, reduziu a necessidade de diálise no receptor no pós-transplante imediato, mas sem afetar a sobrevida do enxerto e do paciente (B) ⁽¹¹⁾. Entretanto, dopamina em doses altas (> 10 µg/kg/min) e/ou norepinefrina podem comprometer a função do órgão pelo efeito vasoconstritor (D) ⁽⁶⁾.

Quanto à nefrotoxicidade pelo uso de contrastes iodados, não há nenhum dado na literatura de como lidar com esta situação nos potenciais doadores falecidos. Portanto parece lógico seguir as orientações dadas para os outros tipos de paciente (D) ⁽¹²⁾.

Não há abordagem isolada que possa ser indicada (D),⁽¹³⁻¹⁵⁾ sendo fundamental manter a perfusão tissular o mais próxima da normalidade para preservação da função renal.

Recomendações

- Manter estabilidade hemodinâmica do doador (PAM ≥ 65 mmHg e débito urinário ≥ 1 ml-kg-h) (C) ^(1,2) por meio da reposição volêmica, drogas vasopressoras e, quando necessário, drogas inotrópicas (D) ^(6,13-15). **Recomendação Forte.**

- Considerar o uso de doses baixas de dopamina (4 µg/kg/min em indivíduos estáveis com baixas doses de vasopressores), por diminuir a necessidade de diálise no pós-transplante (B) ⁽¹¹⁾.

Recomendação Fraca.

A alteração dos níveis de creatinina e/ou do clearance de creatinina contraindica o transplante renal?

Creatinina (Cr) basal de 1,5 mg/dl (D) ⁽¹⁶⁾ ou 2 mg/dl (D) ⁽¹⁷⁾ são considerados os valores máximos como critério para rim adequado para doação (D) ⁽¹³⁾. Valores acima desses caracterizam o rim como critério expandido (RCE).

Isoladamente, Clearance de creatinina (ClCr) menor que 50 ml/min é critério de exclusão (D) ⁽¹⁸⁾, mas podem ser considerados para transplante duplo renal (D) ⁽¹⁹⁾. Outro estudo recomenda para

doadores de RCE, valores entre 50 e 70 ml/min como indicação para o transplante renal duplo (B)⁽²⁰⁾. Em outro estudo, doador de RCE com clearance de creatinina < 100 ml/min foi associado com Cr sérica elevada após um ano de transplante (B)⁽²¹⁾. ClCr < 80 ml/min em doador idoso (> 55 anos) é associado com menor sobrevida renal (B)⁽²²⁾.

A presença de insuficiência renal aguda (IRA) não é contraindicação absoluta. Há inúmeros relatos de sucesso no uso criterioso de pacientes com IRA por rhabdomiólise, com creatinina final aceitável (C)⁽²³⁾. Séries de casos de doadores com IRA têm sido relatadas, com sucesso considerável (C)⁽²⁴⁻²⁷⁾. Outros autores recomendam o uso da avaliação histológica pré-implante, como critério de utilização do enxerto (B)⁽²¹⁾(C)⁽²⁸⁾. Como não há estudos controlados, deve-se considerar o viés de publicação para essa situação (foram publicadas somente séries positivas).

Recomendação: Não contraindicar a viabilidade dos rins para transplante baseando-se apenas na alteração da Cr e/ou do ClCr (D)⁽¹⁸⁾ (B)⁽²⁰⁾. **Recomendação Forte.**

Dosagens seriadas de creatinina e o cálculo do clearance de creatinina devem ser realizados em todos os potenciais doadores? Em que frequência?

A dosagem da creatinina sérica (Cr) é um método indireto para estimar a filtração glomerular. Algumas limitações precisam ser levadas em conta quanto ao seu uso para tal estimativa. A Cr é produzida pelo metabolismo muscular e distribui-se pelo volume de água corporal. A taxa de produção é proporcional a massa muscular do indivíduo. Em doadores falecidos, em situação crítica, é comum a ocorrência de rhabdomiólise, que ocasiona a elevação súbita da creatinina plasmática. Por outro lado infusão de grandes volumes de fluidos, diluem a Cr, reduzindo seu valor. Além disso, há interferências na mensuração de Cr quando utilizado o método de Jaffé.

Avaliação da função renal basal

A Cr basal é utilizada na avaliação de todo doador cadáver. A principal função é definir a existência de doença renal pré-existente e redução crônica da filtração glomerular. Para isso, a Cr basal é utilizada para o cálculo do clearance de creatinina basal estimado (ClCr) pela fórmula de Cockcroft-Gault.

Além da história progressiva e familiar, outros critérios devem ser utilizados para afastar a presença de doença renal prévia, uma vez que o ClCr é apenas um parâmetro. É obrigatória a avaliação do exame simples de urina e do sedimento urinário para afastar sinais de doença glomerular (hematúria, proteinúria ou cilindrúria) ou infecção do trato urinário.

Considera-se que valores basais de creatinina entre 1,5 mg/dl (D)⁽¹⁶⁾ e 2 mg/dl (D)⁽¹⁷⁾ são os máximos toleráveis para o transplante renal. Valores acima destes caracterizam o rim como critério expandido (RCE). Cr > 1,36 mg/dl é associada com função tardia do enxerto (B)⁽²⁹⁾. Valores menores de Cr no doador são associados com valores menores de Cr no receptor (C)⁽³⁰⁾

Em um estudo, o ClCr não apresentou boa correlação com a evolução do enxerto renal se utilizado isoladamente (C)⁽³¹⁾. Em outro, o ClCr > 70 ml/min foi o melhor discriminador de boa função renal de 1 a 12 meses após o transplante renal, em comparação com outros escores (D)⁽¹⁸⁾. Isoladamente, ClCr < 50 ml/min é critério de exclusão para uso do enxerto renal (D)⁽¹⁸⁾. Receptores de rim de doadores com maior ClCr geralmente tem melhor sobrevida do enxerto, sobrevida do paciente e função renal (B)⁽³²⁾.

Avaliação evolutiva da função renal

As variações da Cr e do volume de diurese são utilizadas como critérios para diagnóstico de injúria renal aguda (IRA) (C)⁽²⁴⁾ (A)⁽³³⁾. O doador cadáver é, em geral, exposto a diversos fatores de risco para IRA, tais como choque, rhabdomiólise, uso de drogas nefrotóxicas ou contrastes radiológicos. Em situações de equilíbrio, espera-se a elevação de Cr em cerca de 1mg/dl ao dia, quando cessa



a filtração glomerular. No paciente crítico, como salientado anteriormente, o aumento do volume de distribuição pode subestimar a real variação. Um paciente anúrico pode experimentar alguns dias sem variação significativa da Cr quando submetido a significativa expansão volêmica, por diluição da Cr. Ao contrário, no caso de rabdomiólise, a elevação da Cr pode superestimar o dano renal. Além disso, o parâmetro auxiliar, que é o volume de diurese, é maior no doador cadáver, pela ausência do efeito tubular do hormônio antidiurético (ADH). Esses fatores devem ser levados em conta quando da avaliação de dosagens seriadas de Cr (C) ⁽²⁴⁾.

Não há estudos que indiquem que a dosagem seriada de Cr deva ser realizada. Tampouco que acrescenta qualquer informação ao manuseio do doador cadáver. O “fórum canadense para manejo médico para otimizar o potencial doador de órgãos” recomenda a repetição de Cr a cada 6 horas (D) ⁽¹³⁾, mas não há justificativa. Variações de Cr em um período de 48 h são utilizadas como critério para o diagnóstico de IRA (A) ⁽³³⁾. Entretanto, para o doador cadáver, o período de 48 h pode ser inviável.

Não há indicação para o uso do ClCr estimado por fórmulas em situações de IRA. Seu uso é indicado em situações de equilíbrio entre a produção e a excreção de Cr.

Recomendações

- Mensurar a Cr basal e a cada 24 horas em todos os potenciais doadores (D) ⁽¹³⁾ (B) ⁽²⁹⁾ (C) ⁽³⁰⁾.

Recomendação Forte.

- Analisar o volume de diurese e a variação de Cr em conjunto com o estado clínico em todos os potenciais doadores (C) ⁽²⁴⁾. **Recomendação Forte.**

Quais as indicações para realização da ultrassonografia (USG) renal no potencial doador?

Não há uma indicação precisa para a realização de USG renal no potencial doador, pois a informação fornecida não é útil (D) ⁽¹³⁾.

Talvez em alguns casos de história familiar de doença renal, como na doença renal policística, ou em casos de suspeita de doença renal crônica, como na presença de creatinina inicial elevada possa ser útil para avaliação do tamanho dos rins. Além disso, a USG de abdome total poderia ser útil, nos hospitais onde houvesse disponibilidade, para afastar a possibilidade de lesão neoplásica.

Recomendação

- Não indicar a USG renal de forma rotineira no potencial doador falecido. A realização deste exame deve ser avaliada individualmente (D) ⁽¹³⁾. **Recomendação Forte**

MANUTENÇÃO DOS PULMÕES

Como monitorar as trocas gasosas? Quais exames devem ser realizados? Quais os parâmetros gasométricos ideais?

A morte encefálica libera mediadores inflamatórios e desencadeia uma série de alterações hemodinâmicas. Embora todos os órgãos sólidos sejam afetados, os pulmões são particularmente sensíveis as alterações que decorrem do evento, sendo suscetíveis tanto das manobras realizadas na tentativa de ressuscitação quanto das alterações de permeabilidade capilar (D) ⁽⁶⁾(C) ⁽³⁴⁾. A permanência prolongada na UTI também expõe demasiadamente o pulmão a agentes infecciosos. Esta combinação de efeitos deletérios torna menos de 20% dos pulmões de doadores de múltiplos órgãos viáveis para transplante (C) ⁽³⁵⁾. O manejo criterioso de reposição volêmica, ventilação cuidadosa e avaliação seriada minimizam a perda do órgão (D) ⁽⁶⁾.

Na avaliação da viabilidade dos pulmões do doador de órgãos falecido os exames/procedimentos diagnósticos rotineiramente realizados são: oximetria de pulso, gasometria arterial seriada, aspiração da cânula traqueal, radiografia de tórax, broncoscopia e lavado bronco-alveolar (D).⁽¹³⁾ Os objetivos gasométricos que caracterizam pulmões adequados para o transplante são: $\text{SaO}_2 \geq 95\%$ e $\text{PaO}_2 \geq 80$ mm Hg ou $\text{PaO}_2 > 300$ mm Hg com FiO_2 de 100% e PEEP de 5 cmH₂O ou $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \geq 300$ mm Hg (D).⁽¹³⁾ Sempre que houver acidose deve-se corrigi-la com bicarbonato de sódio ou com aumento da ventilação (PaCO_2 entre 30 e 35 mm Hg) para um pH > 7,2 (C).⁽³⁶⁾ Alguns estudos demonstram a possibilidade de utilização de doadores com valores mais alterados, desde que não associados a outros fatores de risco (C).⁽³⁷⁻³⁹⁾ A gasometria deve ser repetida pelo menos a cada 6 horas e/ou sempre que ocorram alterações na monitoração de oximetria ou nos parâmetros ventilatórios. Alguns trabalhos mostram que ocorre mais falência do enxerto neste grupo enquanto outros não referem diferença nos resultados. É importante que essa melhora seja sustentada (C).^(38,39) Outros exames obrigatórios: (1) Radiografia de tórax: preferencialmente com cabeceira a 45° e ventilação com um volume corrente de 12 ml/kg peso (usar este volume somente durante a realização do exame). A radiografia deve ser recente e com menos de 6hs em relação ao horário de extração dos órgãos (C).⁽³⁹⁾ (2) A broncoscopia deve ser realizada no momento da avaliação do doador de múltiplos órgãos para colheita de lavado bronco-alveolar (B).^(40,41)

Recomendações

- Realizar oximetria de pulso contínua, gasometria arterial a cada 6 horas, radiografia de tórax a cada 24 horas (D)⁽¹³⁾(C)⁽³⁹⁾. **Recomendação Forte.**
- Os parâmetros ideais são: $\text{SaO}_2 \geq 95\%$ e $\text{PaO}_2 \geq 80$ mm Hg ou $\text{PaO}_2 > 300$ mm Hg com FiO_2 de 100% e PEEP de 5 cmH₂O ou $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \geq 300$ mm Hg (D)⁽¹³⁾. **Recomendação Forte.**
- Mesmo que os valores não sejam alcançados a doação de pulmão não deve ser descartada. **Recomendação Forte.**

Uma vez satisfeitos todos os critérios acima, quando está indicada a broncoscopia?

O manejo respiratório do potencial doador é frequentemente complicado por lesões pulmonares como: edema pulmonar alteragênico, infecções respiratórias, hemorragia pulmonar e lesão pulmonar traumática (D)^(6,42,43) (C)⁽⁴⁴⁾. O desenvolvimento de atelectasias secundárias à posição supina do doador cadáver e a necessidade de ventilação mecânica prolongada; bem como a necessidade de agressiva ressuscitação volêmica, são causas frequentes de hipoxemia. Estes aspectos, se não corrigidos, podem dificultar ou reduzir em até 30% a probabilidade de uso dos pulmões para o transplante pulmonar (D)⁽⁴⁵⁾.

A realização de broncoscopia no doador tem por objetivos: avaliar a anatomia brônquica; avaliar e retirar corpos estranhos endobrônquicos; definir e localizar material aspirado, presença de secreções ou aparente infecção; e remover secreções (D)^(6,45,46). A sua realização precoce, em associação com aspiração pulmonar freqüente (fisioterapia respiratória) e técnicas ventilatórias de expansão pulmonar (através da oferta de PEEP), tem resultado em aumento significativo de órgãos viáveis para doação e melhora na qualidade dos mesmos; integrando a estratégia agressiva de manejo pulmonar do potencial doador (D)⁽¹⁴⁾(C)^(44,47-50). A broncoscopia pode ser realizada por um médico do hospital local ou pelo cirurgião da equipe de transplantes (D)⁽¹³⁾. Sempre que realizada a broncoscopia, deve-se coletar secreção respiratória (lavado bronco-alveolar) para coloração por Gram e culturas, visando orientar eventual terapia antibiótica posterior (D)^(13,45).

Nos doadores que apresentam evidências de anormalidades na troca gasosa e evidência radiográfica de lesão pulmonar unilateral, a broncoscopia terapêutica auxilia na avaliação do pulmão contralateral, com objeto de não descartar o potencial doador e contribuir com a sobrevida do enxerto (D)^(6,14,45,51).



Recomendações

- Indicar broncoscopia em todos os potenciais doadores de pulmão **(D)**⁽¹⁴⁾/**(C)**^(44,47-50).

Recomendação Forte.

- Informar à equipe responsável pela retirada dos órgãos caso na indisponibilidade de realização da mesma no hospital de origem. Neste caso, o procedimento será realizado pela equipe de retirada **(D)**⁽¹³⁾. **Recomendação Forte.**

Quais as manobras de proteção e higiene brônquica que devem ser utilizadas?

A aplicação de manobras fisioterápicas de higiene brônquica visa prevenir atelectasias e melhorar as trocas gasosas pulmonares nos pacientes críticos que estão sob ventilação mecânica **(D)**^(6,45). São preconizadas as manobras de aspiração traqueal com baixas pressões **(D)**^(13,45,46), percussão torácica, drenagem postural, troca de decúbito a cada 2 horas **(D)**⁽¹³⁾ e técnicas de expansão pulmonar **(D)**^(6,52). Há poucas evidências geradas por estudos em doadores falecidos. Portanto, grande parte das recomendações deste item foi gerada com base em analogias com outras realidades clínicas.

Alguns autores **(D)**⁽⁴⁵⁾ recomendam que a aspiração traqueal das vias aéreas seja realizada com uso de circuitos fechados de aspiração, porém meta-análises recentes realizadas em pacientes críticos vivos não demonstraram diferença quanto ao desenvolvimento de pneumonia associada a ventilação mecânica **(A)**^(53,54).

Visando a redução do risco de aspiração pulmonar, alguns protocolos de cuidados com o doador recomendam a elevação e manutenção da cabeceira a 30° graus e manutenção da pressão do balonete do tubo traqueal próxima de 25 cm H₂O **(C)**⁽⁴¹⁾ **(D)**⁽⁴⁵⁾ **(C)**⁽⁵⁵⁾. A posição semi sentada (cabeceira elevada 30° - 45°) reduz a incidência de pneumonia associada à ventilação mecânica, provavelmente por diminuir a broncoaspiração de material contaminado orofaríngeo **(A)**⁽⁵⁶⁻⁵⁸⁾. Infere-se que este benefício seja mantido em doadores falecidos. Outra estratégia preventiva para evitar a progressão da secreção sub-glótica para o trato respiratório inferior é a manutenção de uma pressão ótima no balonete do tubo endotraqueal. Pressões de balonete abaixo de 20 cmH₂O aumentam o risco de pneumonia enquanto que pressões superiores a 30 cm H₂O aumentam o risco de lesão traqueal isquêmica **(B)**⁽⁵⁹⁻⁶¹⁾.

Nos casos em que os potenciais doadores desenvolvam atelectasias, especialmente quando associada a hipoxemia, recomenda-se drenagem postural, recrutamento alveolar ventilatório e broncoscopia terapêutica **(D)**⁽⁵²⁾.

Recomendações

- Aspirar o tubo orotraqueal somente quando houver secreção traqueal. Realizar mudança de decúbito a cada 2 horas **(D)**^(13,45,46). Manter a cabeceira elevada entre 30° e 45° **(A)**⁽⁵⁶⁻⁵⁸⁾. Manter a pressão do balonete do tubo traqueal entre 20 e 30 cm H₂O **(B)**⁽⁵⁹⁻⁶¹⁾. **Recomendação Forte.**

Como deve ser a terapia volêmica no potencial doador de pulmões?

A manutenção do potencial doador inclui o desafio de restaurar ou manter a estabilidade hemodinâmica. A hipovolemia é frequentemente observada e deve ser tratada agressivamente. Por outro lado, a sobrecarga hídrica pode resultar em edema pulmonar e inviabilização dos pulmões para transplante **(D)**⁽⁶²⁾. Portanto a administração venosa de fluidos deve ser cuidadosamente monitorizada, particularmente nos doadores de pulmão, considerando que estes órgãos podem ser lesados durante o período de hiperatividade simpática, estando mais susceptíveis ao edema pulmonar e ao extravasamento capilar. Embora a hipovolemia deva ser corrigida, é importante evitar a administração excessiva de fluidos. A reposição volêmica precisa ser criteriosa, sempre com o objetivo de manter a euvolemia. Recomendações do Lung Work Group **(D)**⁽³⁶⁾ sugerem que o manejo de fluidos seja guiado com auxílio do cateter de artéria pulmonar, para assegurar uma

boa perfusão tecidual tendo como objetivo uma pressão venosa central (PVC) de 6–8 mm Hg e de oclusão (POAP) de 8–12 mm Hg. Foi demonstrado recentemente, que PVC > 7 mm Hg no doador falecido, mesmo após afastar disfunção cardíaca, está associada a piores desfechos clínicos, aumento do tempo de ventilação mecânica e aumento de mortalidade, em pacientes submetidos a transplantes de pulmão (C)⁽⁶³⁾. Estes dados foram reforçados por um estudo observacional em doadores inicialmente considerados inaceitáveis para transplante pulmonar e que passaram a ser doadores efetivos a partir da instituição de uma estratégia agressiva de restrição hídrica (Balanço hídrico antes: $4,1 \pm 1,3$ L vs Balanço hídrico depois: $-1,7 \pm 0,8$ L; $p < 0,008$ & PVC antes: $11,3 \pm 0,9$ mm Hg vs $6,7 \pm 0,4$ mm Hg) (D)⁽⁶⁴⁾. Por outro lado é importante lembrar que doadores falecidos hipovolemicos cursam com mais inflamação sistêmica e menor viabilidade de órgãos para transplantes (C).^(65,66)

A acurácia e a utilidade da monitorização da PVC e da POAP, recomendada por alguns, permanece incerta (C).⁽⁶⁷⁾ Embora essas pressões de enchimento ventricular sejam os métodos preferenciais de avaliação na responsividade cardiovascular, evidências recentes enfatizam a baixa sensibilidade e especificidade da PVC e da POAP (C)⁽⁶⁸⁾ (B).⁽⁶⁹⁻⁷¹⁾ Por esta razão deve-se optar por métodos mais confiáveis como as variáveis dinâmicas de avaliação da responsividade cardiovascular a volume (B)^(69,70,72) (vide sessão manuseio hemodinâmico).

Recomendações

- Realizar a expansão volêmica adequada em potenciais doadores de pulmão. Evitar a sobrecarga hídrica (C)⁽⁶⁶⁾. Assegurar boa perfusão tecidual evitando a perda de outros órgãos para transplante em razão de hipovolemia (C)^(65,66). **Recomendação forte.**

MANUTENÇÃO DO CORAÇÃO

A ecocardiografia e/ou monitorização com cateter de artéria pulmonar (CAP) são necessários para definir a transplantabilidade do coração?

A avaliação da condição morfológica e hemodinâmica é indispensável para a realização de transplante de coração, devendo ser realizada tão logo tenha sido obtido o termo de consentimento de doação (B).⁽⁷³⁾ O ecocardiograma permite a avaliação da contratilidade ventricular, da espessura da parede e do septo interventricular, presença de *shunt* intracardiaco, valvulopatia e com o uso de Doppler, a velocidade do fluxo na artéria coronária descendente anterior, particularmente em doadores com fatores de risco para doença coronariana (C).⁽⁷⁴⁾ Com o emprego da monitorização hemodinâmica invasiva com CAP, é possível aumentar o número de transplantes cardíacos em comparação a doadores manejados sem CAP, sem afetar a quantidade de fluido infundido ou a quantidade de vasopressor administrada (B).⁽⁷⁵⁾

Recomendação

Realizar a ecocardiografia em todos os potenciais doadores de coração, para avaliar as condições morfológicas e funcionais (B)⁽⁷³⁾ (C).⁽⁷⁴⁾ **Recomendação Forte.**

- Considerar o uso de cateter de artéria pulmonar em todos os potenciais doadores de coração (B).⁽⁷⁵⁾ **Recomendação Fraca.**

Quais os parâmetros hemodinâmicos da monitorização invasiva (CAP) ou ecocardiográfica são considerados ideais?

A disfunção sistólica ventricular esquerda, determinada pela fração de ejeção abaixo de 50% (B),^(73,76) causas estruturais como alteração da contratilidade (C);⁽⁷⁴⁾ redução do fluxo coronariano



determinado por Doppler (C)⁽⁷⁴⁾ juntamente com um tempo de isquemia do órgão aumentado são importantes causas de falha no transplante (D).⁽⁷⁷⁾ Tanto a ecocardiografia como a monitorização com CAP são utilizados para identificar um coração em condição sub-ótima para ser transplantado (B).⁽⁷³⁾ Através da avaliação ecocardiográfica, a fração de ejeção ventricular esquerda é capaz de prever a viabilidade do órgão para o transplante (B)⁽⁷³⁾ e a avaliação morfológica permite a identificação de alterações estruturais que possam desconsiderar o uso do órgão (C).⁽⁷⁴⁾ A monitorização hemodinâmica com CAP permite a avaliação sequencial das intervenções farmacológicas e a reversão das alterações circulatórias no potencial doador favorecendo os desfechos do transplante cardíaco (B).⁽⁷⁵⁾ O manuseio do potencial doador utilizando-se de um protocolo de reanimação visando à correção de distúrbios hemodinâmicos (pressão arterial sistólica > 90 mmHg; pressão de oclusão ≤ 15 mmHg; índice cardíaco ≥ 2,5 L/min/m²) e metabólicos pode reverter a disfunção cardíaca e aumentar em até 30% as chances de utilização do órgão (D).^(78,79) Uma série de 49 casos de potenciais doadores falecidos com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) menor/igual 50%, inicialmente considerados inadequados para transplante, demonstrou que 38 (78%) deles obtiveram melhora deste valor, com transplante cardíaco bem sucedido em 34 destes casos (C)⁽⁸⁰⁾

Recomendações

- Valores ideais para o transplante cardíaco são: fração de ejeção do ventrículo esquerdo > 50% (B)⁽⁷³⁾; ausência de alterações estruturais e da contratilidade (C)⁽⁷⁴⁾; índice cardíaco > 2,5 L/min/m² e POAP ≤ 15 mm Hg (D)^(78,79). Mesmo que os valores não sejam alcançados a doação de coração não deve ser descartada. **Recomendação Forte.**

- Considerar o CAP para tentar reverter a disfunção cardíaca (IC < 2,5 L/min/m² e POAP ≤ 15 mm Hg) e aumentar as chances de utilização do órgão (B)^(73,75). **Recomendação Fraca.**

A elevação dos biomarcadores contraindica o transplante cardíaco?

Níveis séricos de troponina não deve ser usado isoladamente como base para a rejeitaro coração para transplante (D)⁽¹³⁾.

O aumento de enzimas cardíacas é extremamente comum em potenciais doadores falecidos. Apesar de ser relacionado à maior gravidade de disfunção miocárdica e falência de transplante, não indica necessariamente a presença de doença coronariana. Portanto, a elevação enzimática não demonstra isoladamente a cineangiocoronariografia nem contraindica o transplante cardíaco, necessitando ser correlacionada com disfunção miocárdica persistente (D)⁽⁸¹⁾.

Recomendação

- Não contraindicar o transplante cardíaco baseando-se apenas na elevação dos biomarcadores cardíacos. Há necessidade de correlacionar com disfunção miocárdica persistente (D)⁽⁸¹⁾.

Recomendação Forte.

Em quais situações os potenciais doadores de coração devem ser submetidos a cineangiocoronariografia?

O limite superior da idade do doador tem aumentado ao longo das últimas três décadas. A maior mortalidade nos pacientes que receberam corações provenientes de doadores mais velhos tem levantado questões quanto aos critérios para seleção de doadores (C).⁽⁸²⁾

A cineangiocoronariografia geralmente deve ser realizada em doadores masculinos > 45 anos e femininos > 50 anos. Aspectos como o uso de cocaína ou fatores de risco para doença aterosclerótica do doador como: hipertensão, diabetes, tabagismo, dislipidemia ou história familiar, deve ser levado em consideração para indicá-la em doadores ainda mais jovens (C).⁽⁸³⁾

A cineangiocoronariografia também pode ser indicada em doadores com disfunção cardíaca verificada pela ecocardiografia ou pela monitoração hemodinâmica invasiva. Deve ser lembrado que a disfunção segmentar do ventrículo esquerdo (VE) é um achado frequente em pacientes com catástrofes encefálicas sem que haja lesões coronarianas (C).⁽⁸³⁾

Considerando que a cineangiocoronariografia não é amplamente disponível no Brasil, pode haver uma perda importante de potenciais doadores se for exigida a todos. Na impossibilidade de realização da mesma, homens acima de 45 anos e mulheres acima de 50 anos, podem ser considerados como potencial doador em receptor de alto risco agudo (D).⁽⁸¹⁾

O uso de órgãos 'marginais' para transplante é aceitável, especialmente se alocados para pacientes de alto risco agudo (C).⁽⁸⁴⁾ Mesmo órgãos com doença arterial coronariana leve a moderada podem ser utilizados para transplante, podendo ser realizada a revascularização miocárdica no órgão durante ou após o transplante (C).⁽⁸⁵⁾

Recomendações

Indicar a cineangiocoronariografia em:

- Potenciais doadores do sexo masculino > 45 anos e femininos > 50 anos. (D) ⁽⁷⁹⁾.

- Doadores jovens com antecedentes de uso de drogas (i.e. cocaína) ou fatores de risco para doença aterosclerótica: hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, tabagismo, dislipidemia ou história familiar (D) ⁽⁷⁹⁾.

Não indicar a cineangiocoronariografia baseando-se somente na elevação enzimática (C) ⁽⁸²⁾.

Recomendação Forte.

- A impossibilidade de realização de cineangiocoronariografia não inviabiliza a utilização do coração.

Recomendação Forte.

MANUTENÇÃO HEPÁTICA

Quais variáveis bioquímicas devem ser monitorizadas nos potenciais doadores de fígado? Há alguma alteração ou sorologia que impeça ou dificulte a doação de fígado?

Indivíduos em morte cerebral frequentemente apresentam distúrbios hidroeletrólíticos, particularmente hipernatremia. A hipernatremia pode ser preditora de não funcionamento primário do enxerto hepático. O mecanismo exato desta lesão é desconhecido, mas presume-se que está relacionado ao edema do hepatócito com subsequente exacerbação da injúria mediada pela reperfusão. O sódio sérico superior a 160 mEq/L deve ser corrigido antes do explante, porém não há evidências de que níveis mais elevados contraindiquem o uso do enxerto (C) ⁽⁸⁶⁻⁸⁹⁾.

Alterações das dosagens do potássio devem ser corrigidas para manutenção da viabilidade cardiovascular, mas não interferem na viabilidade hepática para transplante. Nenhum estudo em humanos mostrou desfecho desfavorável em pacientes que recebem fígado de doadores com hiperpotassemia (C) ⁽⁹⁰⁾.

Elevação das transaminases e das bilirrubinas pode ser indicativo de isquemia hepática motivada pela hipoperfusão, ou sinalizar hepatite viral subclínica. Isso não inviabiliza o transplante, mas alerta a equipe transplantadora a monitorar o aparecimento de complicações ou hepatites virais no pós operatório. (C) ⁽⁹¹⁾.

Recomenda-se mensurar transaminases, bilirrubina, fosfatase alcalina, gama glutamil transferase, INR (Relação Internacional Normalizada) e tempo de protrombina a cada 6 horas sem justificativa clara (D) ^(13,92).

A hiperglicemia não contraindica o transplante hepático, mas pode alterar a osmolaridade em torno do hepatócito. Já a hipoglicemia pode inferir na incapacidade na neoglicogenese hepática demonstrando assim dano hepático (D) ⁽⁹³⁾.



DIRETRIZES PARA MANUTENÇÃO DE MÚLTIPLOS ÓRGÃOS NO POTENCIAL DOADOR FALECIDO

O fígado de doador com HBs-Ag positivo não deve ser transplantado (C) ⁽⁹⁴⁻⁹⁶⁾. As demais sorologias não são critérios absolutos para a exclusão do explante hepático, mas o doador deve ser classificado como limítrofe. Doadores com anti-HBsAg positivo podem ter o fígado utilizado com segurança, pois não transmitem infecção após o transplante hepático (C) ⁽⁹⁴⁻⁹⁷⁾. Já, doadores com anticorpo anti-HBc IgG positivo, o risco de transmissão da doença existe (C) ^(98,99), mas a possibilidade do transplante hepático depende do anti-HBs do receptor. Caso o receptor apresente anti-HBs positivo, o fígado pode ser utilizado, pois os seus próprios anticorpos de superfície previnem contra reativação da hepatite B (C) ⁽¹⁰⁰⁾ (A) ⁽¹⁰¹⁾. Se negativo, o uso de antiviral e imunoglobulina deve ser realizado (C) ⁽¹⁰²⁾.

Fígados de doadores com hepatite C podem ser seguramente usados em receptores com HCV (+). Biópsia hepática deve ser sempre realizada, pois órgão com fibrose em ponte não deve ser usados (C) ⁽¹⁰²⁾.

Recomendações

- Realizar a dosagem sérica de sódio, potássio e glicemia pelo menos a cada 6 horas (D) ^(13,92).

Recomendação Fraca.

- Dosar as transaminases (AST/ALT), bilirrubinas e o TAP pelo menos a cada 24 horas (D) ^(13,92).

Recomendação Fraca.

- Manter o sódio sérico inferior a 160 mEq/L (C) ⁽⁸⁶⁻⁸⁹⁾. **Recomendação Forte.**

- Não contraindicar a doação de fígado em potenciais doadores com sorologias positivas para o vírus C e B(exceto se HBs AG positivo) (C) ^(94-96,102). **Recomendação Forte.**

Referências - PARTE I

1. - Shemie SD, Ross H, Pagliarello J, et al. Organ donor management in Canada: recommendations of the forum on Medical Management to Optimize Donor Organ Potential. CMAJ 2006; March 14:174(6) – S13-32.
2. - Salim A, Velmahos GC, Brown C, Belzberg H, Demetriades D. Aggressive organ donor management significantly increases the number of organs available for transplantation. J Trauma 2005; 58:991-994.
3. - Powner D. Aggressive donor care – To what end? J Int Care Med 2008; 23(6):409-411.
4. - Straznicka M, Follete DM, Eisner MD, Roberts PF, Menza RL, Babcock WD. Aggressive management of lung donors classified as unacceptable: excellent recipient survival one year after transplantation. J Thorac Cardiovasc Surg 2002; 124:250-258.
5. - Murugan R, Venkataraman R, Wahed AS, Elder M, Hergenroeder G, Carter M, Madden N, Powner D, Kellum JA. Increased plasma interleukin-6 in donors is associated with lower recipient hospital-free survival after cadaveric organ transplantation. Crit Care Med 2008; 36:1810–1816.
6. - Murugan R, Venkataraman R, Wahed AS ET al. Preload responsiveness is associated with increased interleukin-6 and lower organ yield from brain-dead donors. Crit Care Med 2009; 37:2387-2393.
7. - Helms AK, Torbey MT, Haccin-Bey L et al - Standardized protocols increase organ and tissue donation rates in the neurocritical care unit. Neurology, 2004;63:1955-1957.
8. - Ryan M, Forda, Sonali S, Sakariaa, Ram M. Subramanian. Critical care management of patients before liver transplantation Review Article Transplantation Reviews, Volume 24, Issue 4, October 2010, Pages 190-206.
9. - Keegan, MT, Wood KE, Coursin DB. An Update on ICU Management of the Potential Organ Donor – Intensive Care Medicine, 2010 XVIII, Pages 547-559.
10. - Irwin and Rippe's Intensive Care Medicine, 6th Edition. 2008 Lippincott Williams & Wilkins.
11. - Silva, GAM. Reanimação Cardiopulmonar em Hipotermia Profunda. In: Sociedade Brasileira de Anestesiologia. (Org.). Medicina Perioperatória. 2 ed. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2006, v. 1, p. 1269-1277.
12. - Rech TH, Filho EMR. Manuseio do Potencial Doador de Múltiplos Órgãos. RBTI 2007; 19:2: 197-204.
13. - Grossi, PA, Fishman JA. Donor-derived infections in solid organ transplant recipients." Am J Transplant 2009 Suppl 4: S19-26.
14. - Power DJ, Kellum JA. Maintaining acid base balance in organ donors. Prog Transplant 2000;10:98-103.
15. - Powner DJ, Kellum JA, Darby JM - Abnormalities in fluids, electrolytes, and metabolism of organ donors. Prog Transplant, 2000;10:88-94.
16. - Broughan TA, Douzjian V. Donor Selection for Liver Transplantation Am Surg. 1998;64(8):785.
17. - Hector C Ramos, MD, and Ricardo Lopez, MD. Critical care management of the brain-dead organ donor. Current Opinion in Organ Transplantation 2002, 7:70–75.
18. - Affonseca CA, Carvalho LF, Guerra SD, Ferreira AR, Goulart EM. Organ donor management in Canada: recommendations of the forum on Medical Management to Optimize Donor Organ Potential CMAJ.2006 March 14;174(6): S13-S30.
19. - Hesse UJ, Sutherland DE. Influence of serum amylase and plasma glucose levels in pâncreas cadaver donors on graft function in recipients. Diabetes. 1989; 38 (Suppl 1):1-3.
20. - Dictus C, Vienenkoetter B, Esmailzadeh M, Unterberg A, Ahmadi R. Critical care management of potential organ donors: our current standard. Clin Transplant. 2009 Dec; 23 Suppl 21:2-9.
21. - Rabanal Llevot JM, Quesada Suescun A. Invasive blood pressure arterial monitoring in brain death organ donor. Crit Care Med. 1990; 18(12): 1493.



22. - Cohn JN. Blood pressure measurement in shock. *JAMA*. 1967; 199: 118-122.
23. - Hager H, Mandadi G, Pulley D, Eagon JC, Mascha E, Nutter B, Kurz A. A comparison of noninvasive blood pressure measurement on the wrist with invasive arterial blood pressure monitoring in patients undergoing bariatric surgery. *Obes Surg*. 2009 Jun;19(6):717-24.
24. - Araghi A, Bander JJ, Guzman JA. Arterial blood pressure monitoring in overweight critically ill patients: invasive or noninvasive? *Critical Care* 2006, 10:R64.
25. - Antonelli M, Levy M, Andrews PJ, Chastre J, Hudson LD, Manthous C, Meduri GU, Moreno RP, Putensen C, Stewart T, Torres A. Hemodynamic monitoring in shock and implications for management. International Consensus Conference, Paris, France, 27-28 April 2006. *Intensive Care Med*. 2007 Apr; 33(4):575-90.
26. - Khalil T, Leteurre S, Fonteyne C, Sadik A, Biarent D, Leclerc F. Safety and usefulness of invasive arterial blood pressure monitoring in purpura fulminans resuscitation. *Med Sci Monit*. 2007 Apr;13(4):CR182-6.
27. - Smith M. Physiologic changes during brain stem death—lessons for management of the organ donor. *J Heart Lung Transplant*. 2004 Sep;23(9 Suppl):S217-22.
28. - Wood KE, Becker BN, McCartney JG, D'Alessandro AM, Coursin DB. Care of the potential organ donor. *N Engl J Med*. 2004 Dec 23;351(26):2730-9.
29. - Frontera JA, Kalb T. How I manage the adult potential organ donor: donation after neurological death (part 1). *Neurocrit Care*. 2010 Feb;12(1):103-10.
30. - Arbour R. Clinical Management of the Organ Donor. *AACN Clinical Issues*2005;16(4):551-580.
31. - Van der Hoeven JAB, Ploeg RJ. Effects of brain death on organ donor viability. *Curr Opin Organ Transplant* 2001;6:75-82.
32. - Robertson CS, Clifton GL, Taylor AA, et al. Treatment of hypertension associated with a head injury. *J Neurosurg* 1983; 59: 455–60.
33. - Kutsogiannis DJ, Pagliarello G, Doig C, Ross H, Shemie SD, Medical Management to Optimize Organ Donor Potential: review of the literature. *Can J Anesth* 2006;53(8):820-830.
34. - Ramos HC, Lopez R, Critical care management of the brain-dead organ donor. *Curr Opin Organ Transplant* 2002; 7:70–75.
35. - Wood KE, McCartney J, Management of the potential organ donor. *Transplantation Reviews* 2007;(21)204 – 218.
36. - Chamorro C, Falcón JA, Michelena JC, Controversial Points in Organ Donor Management. *Transplant Proc* 2009; 41: 3473–3475.
37. - Wilhelm MJ, Pratschke J, Laskowski IA, et al. Brain Death and Its Impact on the Donor Heart—Lessons From Animal Models. *J Heart Lung Transplant* 2000;19:414 – 418.
38. - Chen EP, Bittner HB, Kendall SW, Van Trigt P, Hormonal and hemodynamic changes in a validated animal model of brain death. *Crit Care Med* 1996; 24(8):1352-1359.
39. - Powner DJ, Darby JM, Kellum JA, Proposed Treatment Guidelines for Donor Care. *Progr Transplant* 2003;13:249-257.
40. - Herijgers P, Leunens V, Tjandra-Maga T, Mubagwa K, et al. Changes in Organ Perfusion After Brain Death in the Rats and its Relation to Circulation Catecholamines. *Transplantation* 1996; 62(3):330-335.
41. - Kucewicz E, Wojarski J, Zeglen S, Saucha W, Maciejewski T, et al. The protocols of multi-donor management. *Annaesth Int Therapy* 2009; XLI4: 205-211.
42. - Mascia LI, Mastromauro I. Management to optimize organ procurement in brain death donors. *Minerva Anestesiol* 2009; 75(3):125-133.
43. - Mascia LI; Bosma K, Pasero D, Galli T, Cortese G, Donadio P, Bosco R. Ventilatory and hemodynamic management of potential organ donors: An observational survey. *Crit Care Med* 2006; 34:321–327.
44. - Franklin GA, Santos AP, Smith JW, GIBraith S, Halbrecht BG, Garisson RN. Optimization of

- donor management goals yields increased organ use. *Am Surg* 2010; 76(6): 587-94
45. - Marik PE, Baram M, Vahid B. Does Central Venous Pressure Predict Fluid Responsiveness? A Systematic Review of the Literature and the Tale of Seven Mares. *CHEST* 2008; 134:172–178
46. - Di Bartolomeo S, Bertolissi M, Nardi G, De Monte A. Circulatory instability in potential donor organ patients in a state of brain death. Investigation of predictive factors. *Anesthesiol.* 1997 Jun;63(6):171-6.
47. - Vincent JL, Weil MH. Fluid challenge revisited. *Crit Care Med* 2006; 34:1333–1337.
48. - Michard F, Teboul JL. Predicting fluid responsiveness in ICU patients. A critical analysis of the evidence. *Chest.* 2002;121:2000-8.
49. - Poli de Figueiredo LF, Silva E, Rocha e Silva M, Westphal GA, Caldeira Filho M. Pulse oximetry wave respiratory variations for the assessment of volume status in patients under mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2004;32:A96.
50. - Cannesson M, Besnard C, Durand PG, Bohé J, Didier Jacques. Relation between respiratory variations in pulse oximetry plethysmographic waveform amplitude and arterial pulse pressure in ventilated patients. *Critical Care* 2005;9:562-8.
51. - Natalini G, Rosano A, Franceschetti ME, Facchetti P, Bernardini A. Variations in arterial blood pressure and photoplethysmography during mechanical ventilation. *Anesth Analg* 2006;103:1182-8.
52. - Natalini G, Rosano A, Taranto M, Faggian B, Vitorielli E, Bernardini A. Arterial versus plethysmographic dynamic indices to test responsiveness for testing fluid administration in hypotensive patients: A clinical trial. *Anesth Analg* 2006;103:1478-84.
53. - Feissel M, Teboul JL, Merlani P, Badie J, Faller JP, Bendjelid K. Plethysmographic dynamic indices predict fluid responsiveness in septic ventilated patients. *Intensive Care Med* 2007;33:993-9.
54. - Westphal GA, Silva E, Gonçalves AR et al. Pulse oximetry wave variation as a non-invasive tool to assess volume status in cardiac surgery. *Clinics* 2009;64(4):337-43.
55. - Schunuelle P, Lorenz D, Mueller A, Trede M, Van DerWoude FJ. Donor catecholamine use reduces acute allograft rejection and improves graft survival after cadaveric renal transplantation. *Kidney Int* 1999; 56; 738-746.
56. - Schnuelle P, Berger S, de Boer J, Persijn G, Van DerWoude FJ. Effects of catecholamine application to brain-dead donors on graft survival in solid organ transplantation. *Transplantation* 2001; 72:455-463.
57. - Whelche J, Diethelm A, Phillips M. The effect of high dose dopamine in cadaveric donor management on delayed graft function and graft survival following renal transplantation. *Transplant Proc* 1986; 18:523-527.
58. - Schneider A, Toledo-Pereyra LH, Zeichner WD, Allaben R, Whitten J. Effect of dopamine and pitressin on kidneys procured and harvested for transplantation. *Transplantation* 1983; 36:110-111.
59. - Marshall R, Ahsan N, Dhillon S, Holman M, Yang HA. Adverse effect of donor vasopressor support on immediate and one-year kidney allograft function. *Surgery* 1996; 20:663-665.
60. - Wahlers T, Cremer J, Fieguth HG. Donor heart-relates variables and early mortality after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1991(10): 22-27.
61. - Young JB, Hauptman PJ, Naftel DC. Determinants of early graft failure following cardiac transplantation, a 10-year, multi-institutional, multivariable analysis. *J Heart Lung Transplant* 2001; 20:212.
62. - Hunt SA, Baldwin J, Baumgartner W. Cardiovascular management of a potential heart donor: a statement from the transplantation committee of the American College of Cardiology. *Crit Care Med* 1996(24): 1599-1601.
63. - Chen JM, Cullinane S, Spanier TB, Artrip JH, John R, Edwards NM et al. Vasopressin deficiency and pressor hypersensitivity in hemodynamically unstable organ donors. *Circulation* 1999; 100(19 Suppl):II244-II246.
64. - Kinoshita Y, Yahata K, Yoshioka T, Onishi S, Sugimoto T. Long-term renal preservation after



- brain death maintained with vasopressin and epinephrine. *Transpl Int* 1990; 3(1):15-18.
65. - Pennefather SH, Bullock RE, Mantle D, Dark JH. Use of low dose arginine vasopressin to support brain-dead organ donors. *Transplantation* 1995; 59(1):58-62.
66. - Yoshioka T, Sugimoto H, Uenishi M, Sakamoto T, Sadamitsu D, Sakano T et al. Prolonged hemodynamic maintenance by the combined administration of vasopressin and epinephrine in brain death: a clinical study. *Neurosurgery* 1986; 18(5):565-567.
67. - Rivers E, Nguyen B, Havstad S et al. Early Goal-Directed Therapy in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock. *NEJM* 2001; 345: 1368-1377.
68. - Kern JW, Shoemaker WC. Meta-analysis of Hemodynamic Optimization in High-Risk Patients. *Crit Care Med* 2002; 30: 1686-1692.
69. - Dellinger RP, MD; Levy MM, Carlet JM et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008; 36:296–327.
70. - Otero RM, Nguyen HB, Huang DT et al. Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock revisited. Concepts, controversies, and contemporary findings. *Chest* 2006; 130:1579–1595.
71. - Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, Arnold RC, Claremont HA, Kline JA; Emergency Medicine Shock Research Network (EMShockNet) Investigators. Lactate clearance vs. central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial. *JAMA* 2010;303(8):739-46.
72. - Jansen TC, van Bommel J, Schoonderbeek FJ, Sleswijk Visser SJ, van der Klooster JM, Lima AP, Willemsen SP, Bakker J; LACTATE study group. Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: a multicenter, open-label, randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182(6):752-61.
73. - Jones AE, Brown MD, Trzeciak S, Shapiro NI, Garrett JS, Heffner AC, Kline JA, on behalf of the Emergency Medicine Shock Research Network investigators. The effect of a quantitative resuscitation strategy on mortality in patients with sepsis: A meta-analysis. *Critical Care Med* 2008;36:2734-2739.
74. - Powner DJ, Doshi PB. Central venous oxygen saturation monitoring: role in adult donor care? *Prog Transplant*. 2010;20(4):401-405.
75. - Calvete JO, Schonhorst L, Moura DM, Friedman G. Acid-base disarrangement and gastric intramucosal acidosis predict outcome from major trauma. *Rev Assoc Med Bras* 2008; 54(2):116-121.
76. - Friedman G, Berlot G, Kahn RJ, Vincent JL. Combined measurements of blood lactate concentrations and gastric intramucosal pH in patients with severe sepsis. *Crit Care Med* 1995; 23(7):1184-1193.
77. - Meregalli A, Oliveira RP, Friedman G. Occult hypoperfusion is associated with increased mortality in hemodynamically stable, high-risk, surgical patients. *Crit Care* 2004; 8(2):R60-R65.
78. - Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, Jacobsen G, Muzzin A, Ressler JA et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004; 32(8):1637-1642.
79. - Goldman RH, Klughaupt M, Metcalf T, et al.: Measurement of central venous oxygen saturation in patients with myocardial infarction. *Circulation* 1968, 38:941–946.
80. - Rady MY, Rivers EP, Nowak RM: Resuscitation of the critically ill in the ED: responses of blood pressure, heart rate, shock index, central venous oxygen saturation, and lactate. *Am J Emerg Med* 1996, 14:218–225.
81. - Díaz-Regañón G, Miñambres E, Holanda M, González-Herrera S, López-Espadas F, Garrido-Díaz C. Usefulness of venous oxygen saturation in the jugular bulb for the diagnosis of brain death: report of 118 patients. *Intensive Care Med* 2002;28(12):1724-8.
82. - Cuschieri J, Rivers EP, Donnino MW, Katilios M, Jacobsen G, Nguyen HB, Pamukov N, Horst HM. Central venous-arterial carbon dioxide difference as an indicator of cardiac index. *Intensive Care Med*. 2005 Aug;31(8):1141.
83. - Lamia B, Monnet X, Teboul JL. Meaning of arterio-venous PCO2 difference in circulatory shock.

Minerva Anesthesiol 2006;72:597-604.

84. - Yazigi A, Abou-Zeid H, Haddad F, Madi-Jebara S, Hayek G, et al. (2010) Correlation between Central Venous - Arterial Carbon Dioxide Tension Gradient and Oxygen Delivery Changes Following Fluid Therapy. *J Anesthe Clinic Res* 1:110.
85. - Belzberg H; Shoemaker WC; Wo CCJ; Nicholls TP; Dang ABC; Zelman V; Gruen JP; Berne TV; Demetriades D. Hemodynamic and Oxygen Transport Patterns After Head Trauma and Brain Death: Implications for Management of the Organ Donor. *Journal of Trauma-Injury Infection & Critical Care*: November 2007 - Volume 63 - Issue 5 - pp 1032-1042.
86. - Tuttle-Newhall JE, Collins BH, Kuo PC, Schoeder R. Organ donation and treatment of the multi-organ donor. *Curr Probl Surg*, 2003 May 266-310
87. - Wood KE, Coursin BD, Intensivists and organ donor management. *Curr Opin Anaesthesiol*: 2007 (20); 97-99.
88. - Venkatswaran RV, Towened JN, Wilson IC et al. Echocardiography in the Potential Heart Donor. *Transplantation* 2010; 89: 894-901.
89. - Belzberg H, Shoemaker WC et al. Hemodynamic and Oxygen Transport Patterns after Head Trauma and Brain Death: Implications for Management of the Organ Donor. *J Trauma* 2007; 63(5):1032-1042.
90. - Beaulieu Y, Bedside echocardiography in the assessment of the critically ill. *Crit Care Med* 2007; 35(5) S235-S249.
91. - Beaulieu Y, Marik P, Bedside Ultrasonography in the ICU – Part 1. *Chest* 2005;128:881-895.
92. - Chatterjee K. The Swan-Ganz catheters: past, present, and future. A viewpoint. *Circulation* 119(1), 147-152.
93. - Wheeldon DR, Potter CD, Oduro A, Wallwork J, Large SR. Transforming the “unacceptable” donor: outcomes from the adoption of a standardized donor management technique. *J Heart Lung Transplant*. 1995 Jul-Aug;14(4):734-42.
94. - Potter CD, Wheeldon DR, Wallwork J. Functional assessment and management of heart donors: a rationale for characterization and a guide to therapy. *J Heart Lung Transplant* 1995 Jan-Feb;14(1 Pt 1):59-65.
95. - Hadjizacharia P, Salim A, Brown C et al. Does the use of pulmonary artery catheters increase the number of organ available for transplantation? *Clin Transplant* 2010;24:62-66.
96. - Linos K, Fraser J, Freeman WD, Foot C. Care of the brain-dead organ donor. *Current Anaesthesia & Critical Care* (2007) 18, 284–294.
97. - Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (writing committee to develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society.
98. - Blomström-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM, Alpert JS, Calkins H, et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Supraventricular Arrhythmias). *Circulation*. 2003 Oct 14;108(15):1871-909.
99. - Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS Focused Updates Incorporated Into the ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2011 Mar 15;123(10):269-367.



100. - Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes NA 3rd, Freedman RA, et al. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002
101. - Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices): developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2008 May 27;117(21):e350-408.
102. - del Río-Gallegos F, Escalante-Cobo JL, Núñez-Peña JR, Calvo-Manuel E. Donación tras la muerte cardíaca. Parada cardíaca en el mantenimiento del donante en muerte encefálica. *Med Intensiva*. 2009;33(7):327-335
103. - del Río F, Núñez JR. Donación de órganos a corazón parado. [A. do livro] Matesanz R. El Modelo Español de Coordinación y Trasplantes. Aula Medica : Madrid, 2008.

Referências - Parte II

1. - Ware LB, Wang Y, Fang X, et al. Assessment of lungs rejected for transplantation and implications for donor selection. *Lancet*. 2002;360(9333):619- 620.
2. - Mascia L, Bosma K, Pasero D, et al. Ventilatory and hemodynamic management of potential organ donors: an observational survey. *Crit Care Med*. 2006; 34(2):321-327.
3. - Van Raemdonck D, Neyrinck A, Verleden GM, et al. Lung donor selection and management. *Proc Am Thorac Soc*. 2009;6(1):28-38.
4. - Mascia L, Sakr Y, Pasero D, Payen D, Reinhart K, Vincent JL; Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (SOAP) Investigators. Extracranial complications in patients with acute brain injury: a post-hoc analysis of the SOAP study. *Intensive Care Med*. 2008;34 (4):720-727.
5. - Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, et al. Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*. 1999;282(1): 54-61.
6. - Mascia L. et al, Effect of a Lung Protective Strategy for Organ Donors on Eligibility and Availability of Lungs for Transplantation. A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2010;304(23):2620-2627.
7. - Maggiore SM, Lellouche F, Pigeot J, et al. Prevention of endotracheal suctioning induced alveolar recruitment in acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167(9):1215-1224.
8. - Wood KE, Becker BN, McCartney JG, D'Alessandro AM, Coursin DB. Care of the potential organ donor. *N Engl J Med*. 2004;351(26):2730-2739.
9. - Marini JJ. How best to recruit the injured lung? *Crit Care*. 2008;12(3):159.
10. - Botha P, Rostron AJ, Fisher AJ, Dark JH. Current Strategies in Donor Selection and Management. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2008 20:143-151.
11. - Shah VR. Aggressive Management of Multiorgan Donor . *Transpl Proc* 2008 40: 1087-1090.
12. - Orens JB, Bohler A, de Perrot M, et al. A Review of Lung Transplant Donor Acceptability Criteria. A consensus report from The Pulmonary Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation . *J Heart Lung Transpl* 2003 22(11): 1183-1200.
13. - Franklin GA, Santos AP, Smith JW, et al. Optimization of donor management goals yields increased organ use. *Amer Surg* 2010 76: 587-594.
14. - Slutsky AS, Tremblay LN. Multiple system organ failure: is mechanical ventilation a contributing factor? *Am J Respir Crit Care Med* 1998 157: 1721-5.
15. - Powner DJ, Graham R . Airway pressure release ventilation during adult donor care . *Progress in Transplantation* 2010 20: 269-273.
16. - Lebovitz DJ, Reis K, Yun J, et al. An aggressive lung recruitment protocol increases the per-

- centage of lung donors with no increased adverse effect in lung recipients. *Transplantation* 2010 90 (2Suppl): 356.
17. - Del Rio F, Escudero D, De La Calle B, et al. Evaluación y mantenimiento del donante pulmonar. *Med Intensiva* 2009 33(1): 40-9.
 18. - Adhikari NKJ, Burns KEA, Friedrich JO, et al. Effect of nitric oxide on oxygenation and mortality in acute lung injury: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007 334 (7597): 779-82.
 19. - Noiseux N, Nguyen BK, Marsolais P, et al. Pulmonary Recruitment Protocol For Organ Donors: A New Strategy to Improve the Rate of Lung Utilization. *Transpl Proc* 2009 41: 3284-9.
 20. - Gattinoni L, Carlesso E, Brazzi L, Caironi P. Positive end-expiratory pressure. *Curr Opin Crit Care* 2010 16(1): 39-44.
 21. - Gabbay E, Williams TJ, Griffiths AP, et al: Maximizing the utilization of donor organs offered for lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999 160: 265-271.
 22. - Braverman JM. Increasing the quantity of lungs for transplantation using high-frequency chest wall oscillation: a proposal. *Progr Transplant* 2002 12: 266-274.
 23. - Strüber M, Fischer S, Niedermeyer J, et al. Effects of exogenous surfactant instillation in clinical lung transplantation: A prospective, randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007 133:1620-5.
 24. - Wheeler AP, Bernard GR. Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome: a clinical review. *Lancet* 2007 369 (9572):1553-64.
 25. - Esan A, Hess DR, Raof S, et al. Severe hypoxemic respiratory failure: part 1 - ventilatory strategies. *Chest* 2010 137(5):1203-16.
 26. - Pierre Singer, MD, Jonathan Cohen, MD, and Luc Cynober, PhD Effect of Nutritional State of Brain-Dead Organ Donor on Transplantation. *Nutrition* 2001;17:948 -952,
 27. - The Brain Trauma Foundation. The American Association of Neurological Surgeons. The Joint Section on Neurotrauma and Critical care. *Nutrition. Journal of Neurotrauma.* 2000; 17:539-547
 28. - Amado JA, López-Espadas F, Vázquez-Barquero A, Salas E, Riancho JA, López-Cordova JJ, García-Unzueta MT. Blood levels of cytokines in brain-dead patients: relationship with circulating hormones and acute phase reactants. *Metabolism.* 1995;44(6):812-6
 29. - Lagiewska B, Pacholczyk M, Szostek M, Wałaszewski J, Rowiński W. Hemodynamic and metabolic disturbances observed in brain-dead organ donors. *Transplant Proc.* 1996;28(1):165-6.
 30. - Bitzani M, Matamis D, Nalbandi V, et al: Resting energy expenditure in brain death. *Intensive Care Med* 1999; 25:970-976.
 31. - Domínguez-Roldán JM, Murillo-Cabezas F, Santamaria-Mifsut JL, et al: Changes in resting energy expenditure after development of brain death. *Transplant Proc* 1995; 27: 2397-2398.
 32. - McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) *Crit Care Med* 2009;37:1-30.
 33. - <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01140035>
 34. - Powner DJ, Bernstein IM. Extended somatic support for pregnant women after brain death. *Crit Care Med* 2003; 31:1241-1249.
 35. - van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345:1359-67.
 36. - Arabi YM, Dabbagh OC, Tamim HM, et al. Intensive versus conventional insulin therapy: a randomized controlled trial in medical and surgical critically ill patients. *Crit Care Med* 2008;36:3190-7.
 37. - Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med* 2008;358:125-39.
 38. - De La Rosa GDC, Donado JH, Restrepo AH, et al. Strict glycaemic control in patients hospitalised in a mixed medical and surgical intensive care unit: a randomized clinical trial. *Crit Care* 2008; 12(5):R120.



39. - The NICE-SUGAR Study Investigators. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009;360:1283-97.
40. - Preiser JC, Devos P, Ruiz-Santana S, et al. A prospective randomised multi-centre controlled trial on tight glucose control by intensive insulin therapy in adult intensive care units: the Glucontrol study. *Intensive Care Med* 2009;35:1738-48.
41. - Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, Einhorn D, Hellman R, Hirsch IB, Inzucchi SE, Ismail-Beigi F, Kirkman MS, Umpierrez GE; American Association of Clinical Endocrinologists; American Diabetes Association. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association Consensus statement on inpatient glycemic control. *Endocr Pract.* 2009;15(4):353-69.
42. - Blasi-Ibañez A, Hirose R, Feiner J, Freise C, Stock P, Roberts JP, Niemann CU: Predictors associated with terminal renal function in deceased organ donors in the intensive care unit. *Anesthesiology* 2009; 110:333-41.
43. - Marvin MR, Morton V. Glycemic Control and Organ Transplantation. *J Diabetes Sci Technol.* 2009;3: 1365-1362.
44. - Shemie SD, Ross H, Pagliarello J, et al. Organ donor management in Canada: recommendations of the forum on Medical Management to Optimize Donor Organ Potential. *CMAJ* 2006; March 14:174(6) – S13-32.
45. - Howlett TA, Keogh AM, Perry L et al - Anterior and posterior pituitary function in brain-stem-dead donors. A possible role for hormonal replacement therapy. *Transplantation*, 1989;47:828-834.
46. - Mascia L, Mastromauro I, Viberti S, Vincenzi M Zanello M. Management to optimize organ procurement in brain dead donors. *Minerva Anestesiologica* 2009;75:125-133.
47. - Dictus C, Vienenkoetter B, Esmailzadeh M, Unterberg A, Ahmadi R. Critical care management of potential organ donors: our current standard. *Clin Transplant* 2009; 23 (Suppl. 21): 2-9
48. - Totsuka E, Dodson F, Urakami A, Moras N, Ishii T, Lee MC, Gutierrez J, Gerardo M, Molmenti E, Fung JJ. Influence of high donor serum sodium levels on early postoperative graft function in human liver transplantation: effect of correction of donor hypernatremia. *Liver Transpl Surg.* 1999 5(5):421-8.
49. - Cywinski JB, Mascha E, Miller C, Egtesad B, Nakagawa S, Vincent JP, Pesa N, Na J, Fung JJ, Parker BM. Association between donor-recipient serum sodium differences and orthotopic liver transplant graft function. *Liver Transpl.* 2008 14(1):59-65.
50. - Kaczmarek I, Tenderich G, Groetzner J, Deutsch MA, Schulz U, Beiras-Fernandez A, Meiser B, Wahlers T, Koerfer R, Reichart B. The controversy of donor serum sodium levels in heart transplantation—a multicenter experience. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2006 54(5):313-6.
51. - Dawwas MF, Lewsey JD, Neuberger JM, Gimson AE. The impact of serum sodium concentration on mortality after liver transplantation: a cohort multicenter study. *Liver Transpl.* 2007 Aug;13(8):1115-24
52. - Mangus RS, Fridell JA, Vianna RM, Milgrom ML, Chestovich P, Vandenboom C, Tector AJ. Severe hypernatremia in deceased liver donors does not impact early transplant outcome. *Transplantation.* 2010 Aug 27;90(4):438-43.
53. - Salim A, Martin M, Brown C, Belzberg H, Rhee P, Demetriades D. Complications of brain death: frequency and impact on organ retrieval. *Am Surg.* 2006 72(5):377-81
54. - Powner DJ. Variables during care of adult donors that can influence outcomes of kidney transplantation. *Prog Transplant.* 2005 15(3):219-24.
55. - Canadian Council for Donation and Transplantation. Organ donor management: survey of guidelines and eligibility criteria. <http://www.ccdt.ca/english/publications/background-pdfs/Organ-Donor-Guidelines.pdf>.
56. - Dujardin KS, McCully RB, Wijdicks EF et al - Myocardial dysfunction associated with brain death: clinical, echocardiographic, and pathologic features. *J Heart Lung Transplant,* 2001;20:350-357.
57. - Powner DJ, Kellum JA. Maintaining acid base balance in organ donors. *Prog Transplant*

2000;10:98-103.

58. - United Network for Organ Sharing. Critical path- way for the organ donor. [http:// www.unos.org/docs /Critical Pathway.pdf](http://www.unos.org/docs/CriticalPathway.pdf).
59. - www.uktransplant.org.uk
60. - Du Bose J, Salim A. Aggressive Organ Donor Management Protocol. *J Intensive Care Med* 2008; 23: 367-75.
61. - Rosendale JD, Kauffman HM, McBride MA, et al. Aggressive pharmacologic donor management results in more transplanted organs. *Transplantation*. 2003; 75:482-87.
62. - Rosendale JD, Kauffman HM, McBride MA, et al. Hormonal resuscitation yields more transplanted hearts, with improved early function. *Transplantation*. 2003; 75: 1336-41.
63. - Novitzky D, Cooper DK. Results of hormonal therapy in human brain dead potential organ donors. *Transplant Proc*. 1988; 20(5 suppl 7): 59-62.
64. - Novitzky D, Cooper DK, Human PA, Reichart B, Zuhdi N. triiodothyronine therapy for heart donor and recipient. *J Heart Transplant*. 1988; 7(5): 370-6.
65. - Salim A, Vassiliu P, Velmahos GC, et al. The role of thyroid hormone administration in potential organ donors. *Arch Surg*. 2001; 136: 1377-80.
66. - Wheeldon DR, Potter CD, Oduro A, Wallwork J, Large SR. Transforming the “unacceptable” donor: outcome from the adoption of a standardized donor management technique. *J Heart Lung Transplant*. 1995; 14: 734-42.
67. - Jeevanandam V. Triiodothyronine: spectrum of use in heart transplantation. *Thyroid*. 1997; 7: 139-45.
68. - Kotsch K, Ulrich F, Reutzel-Selke A, et al. Methylprednisolone therapy in deceased donors reduces inflammation in the donor liver and improves outcome after liver transplantation: a prospective randomized controlled Trial. *Ann Surg*. 2008; 248: 1042-50.
69. - Rostron AJ, Cork DMW, Avlonitis VS, et al. The contribution of toll-like receptor activation to lung damage after donor brain death. *Transplantation*. 2010; 90: 732-39.
70. - Follete DM, Rudich SM Babcock WD, Hall TS. Improved oxygenation and increased lung donor recovery with high-dose steroid administration after brain death. *J Heart Lung Transplant*. 1998; 17:423-9.
71. - Cooper DKC, Novitzky D, Wicomb WN, Basker M, Rosendale JD, Kauffman HM. A review of studies relating to thyroid hormone therapy in brain-dead organ donors. *Frontiers in Bioscience*. 2009; 14: 3750-70.
72. - Novitzky D, Cooper DK, Chaffin JS, Greer AE, DeBault LE, Zuhdi N. Improved cardiac allograft function following triiodothyronine therapy to both donor and recipient. *Transplantation* 1990; 49: 311-6.
73. - Langeron O, Couture P, Mateo J, Riou B, Pansard JL, Coriat P. Oxygen consumption and delivery relationship in brain-dead organ donors. *Br J Anaesth*.1996 Jun;76(6):783-9. *British Journal of Anesthesia* 1996; 76: 783-789.
74. - Wood KE, McCartney J, Management of the potential organ donor. *Transplantation Reviews* 2007; (21)204 – 218.
75. - Salim, A; Martin, M; Brown, C et al The Effect of a Protocol of Aggressive Donor Management: Implications for the National Organ Donor Shortage. *J Trauma* 2006; 61: 429-435.
76. - Guidelines for Adult Organ and Tissue Donation of the Intensive Care Society of United Kingdom Clinical Management of the Potential Heartbeating Organ Donor 2004.
77. - Bugge, JF Brain Death and its Implications for Management of the Potential Donor Organ. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009; 53: 1239-1250.
78. - Zaroff, JG; Rosengard, BR; Armstrong, WF et al Consensus Conference Report: Maximizing Use of Organs Recovered from the Cadaver Donor: Cardiac Recommendations. *Circulation* 2002; 106: 836-841.



79. - Lustenberger T, Talving P, Kobayashi L, Inaba K, Lam L, Plurad D, Demetriades D. Time course of coagulopathy in isolated severe traumatic brain injury. *Int. J. Care Injured* 2010 May 12. [Epub ahead of print].
80. - Harhangi BS, Kompanje EJ, Leebeek FW, Maas AI. *Acta Neurochir (Wien)*. 2008 Coagulation disorders after traumatic brain injury. Feb;150(2):165-75; discussion 175. Epub 2008 Jan 2.
81. - Levi M, Toh CH, Thachil J, Watson HG. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation *British Journal of Haematology*, 145, 24–33.
82. - Todd PM, Jerome RN, Jarquin-Valdivia AA. Organ preservation in a brain dead patient: information support for neurocritical care protocol development *J Med Libr Assoc*. 2007 Jul; 95(3):238-45.
83. - Fernandes PMP, Samano MN, Junqueira JJM, Waisberg DR, Noleto GS, Jatene FB. Lung donor profile in the state of São Paulo, Brazil in 2006. *J Bras Pneumol*. 2008; 34(7): 497-505.
84. - Gruttadauria S, Vizzini G, Biondo D, Mandala L, Volpes R, Palazzo U, Gridelli B. Critical Use of Extended Criteria Donor Liver Grafts in Adult-to-Adult Whole Liver Transplantation: A Single-Center Experience. *Liver Transpl* 2008; 14:220-227.
85. - Frutos MA, Mansilla JJ, Ruiz P, Lebrón M, Daga D, Guerrero F, Ortuño D, Carballo M, Parra D, Vázquez A. Organ Donors With Exceptional Medical Conditions Also Count! *Transpl Proc* 2008, 40, 2874–2876.
86. - Sözen H, Fidan K, Mahli A, Singin E, Buyan N, Sindel S, Söylemezoglu O, Arinsoy T, Dalgic A. Successful Solid Organ Transplantation From Septicemic Cadaveric Donors: Case Report. *Transpl Proc* 2008, 40, 299–301.
87. - Caballero F, Lopez-Navidad A, Perea M, Cabrer C, Guirado L, Solà R. Successful liver and kidney transplantation from cadaveric donors with left-sided bacterial endocarditis. *Am J Transplant* 2005; 5(4 Pt 1):781-7.
88. - Bennett WM, Nespral JF, Rosson MW, McEvoy KM. Use of Organs for Transplantation from a Donor with Primary Meningoencephalitis due to *Naegleria fowleri*. *Am J Transpl* 2008; 8: 1334–1335.
89. - Zibari GB, Lipka J, Zizzi H, Abreo KD, Jacobbi L, McDonald JC. The use of contaminated donor organs in transplantation. *Clin Transplantation* 2000; 14: 397–400.
90. - Rogers NM, Peh C-A, Faull R, Pannell M, Cooper J, Russ GR. Transmission of toxoplasmosis in two renal allograft recipients receiving an organ from the same donor. *Transpl Infect Dis* 2008; 10: 71-74.
91. - Mueller NJ, Weisser M, Fehr T, Wüthrich RP, Müllhaupt B, Lehmann R, Imhof A et al. Donor-derived aspergillosis from use of a solid organ recipient as a multiorgan donor. *Transpl Infect Dis* 2010; 12: 54-59.
92. - Gutierrez, E. and A. Andres (2007). "Selection of donor and organ viability criteria: expanding donation criteria." *J Ren Care* 33(2): 83-88
93. - Frontera, J. A. and T. Kalb (2010). "How I manage the adult potential organ donor: donation after neurological death (part 1)." *Neurocrit Care* 12(1): 103-110.
94. - Fisher AJ, Donnelly SC, Pritchard G, Dark JH, Corris PA. Objective assessment of criteria for selection of donor lungs suitable for transplantation. *Thorax* 2004; 59:434–437.
95. - Cohen J, Michowiz R, Ashkenazi T, Pitlik S, Singer P. Successful organ transplantation from donors with *Acinetobacter baumannii* septic shock. *Transplantation* 2006; 27;81(6):853-5.
96. - Jochmans, I. and J. Pirenne (2011). "Graft quality assessment in kidney transplantation: not an exact science yet!" *Curr Opin Organ Transplant* 16(2): 174-179.
97. - Durand, F., J. F. Renz, et al. (2008). "Report of the Paris consensus meeting on expanded criteria donors in liver transplantation." *Liver Transpl* 14(12): 1694-1707.
98. - Muller, E., D. Kahn, et al. (2010). "Renal transplantation between HIV-positive donors and recipients." *N Engl J Med* 362(24): 2336-2337.
99. - Angelis M, Cooper JT, Freeman RB. Impact of donor infections on outcome of orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl* 2003; 9:451-62.

100. - Wilck, M, Fishman, JA. The challenges of infection in transplantation: donor-derived infections. *Curr Opin Transpl* 2005; 10:301.
101. - Grossi, P. A. and J. A. Fishman (2009). "Donor-derived infections in solid organ transplant recipients." *Am J Transplant* 9 Suppl 4: S19-26.
102. - Fishman JA, Rubin RH. Infection in organ-transplant recipients. *N Engl J Med* 1998; 338: 1741–1751.
103. - Fernando ON, Higgins AF, Moorhead JF. Letter: Secondary hemorrhage after renal transplantation. *Lancet* 1976; 2: 368.
104. - Nelson PW, Delmonico FL, Tolkoff-Rubin NE et al. Unsuspected donor *Pseudomonas* infection causing arterial disruption after renal transplantation. *Transplantation* 1984; 37: 313–314.
105. - Yeung JC, Cypel M, Waddell TK, van Raemdonck D, Keshavjee S. Update on donor assessment, resuscitation, and acceptance criteria, including novel techniques--non-heart-beating donor lung retrieval and ex vivo donor lung perfusion. *Thorac Surg Clin*. 2009 May;19(2):261-74.
106. - Orens JB, Boehler A, de Perrot M, et al. A review of lung transplant donor acceptability criteria. *J Heart Lung Transplant* 2003;22(11):1183–200
107. - Gabbay E, Williams TJ, Griffiths AP, et al. Maximizing the utilization of donor organs offered for lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160(1):265–71
108. - Lardinois D, Banysch M, Korom S, et al. Extended donor lungs: eleven years experience in a consecutive series. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;27(5): 762–7.

Referências - Parte III

1. - Zaroff JG, Rosengard BR, Armstrong WF, Babcock WD, D'Alessandro A, Dec GW et al. Maximizing use of organs recovered from the cadaver donor: cardiac recommendations. Consensus conference report. *Circulation* 2002; 106:836-841.
2. - Dictus C, Vienenkoetter B, Esmailzadeh M, Unterberg A, Ahmadi R. Critical care management of potential organ donors: our current standard. *Clinical Transplantation* 2009; 23 (suppl 21):2-9.
3. - Schnuelle P, van der Woude FJ. Perioperative fluid management in renal transplantation: a narrative review of the literature. *Transplant Int* 2006; 19:947-959.
4. - Peeters P, Vanholder R. Therapeutic Interventions Favorably Influencing Delayed and Slow Graft Function in Kidney Transplantation: Mission Impossible ? *Transplantation* 2008; 85: S 31-S 37.
5. - Carlier M, Squifflet JP, Pirson Y et al. Confirmation of the crucial role of the recipient's maximal hydration on early diuresis of the human cadaver renal allograft. *Transplantation* 1983; 36: 455-56.
6. - Wood KE, Becker BN, McCartney JG, D'Alessandro AM, Coursin DB. Care of potential organ donor. *N Engl J Med* 2004; 351: 2730-9.
7. - Minambres E, Rodrigo E, Ballesteros MA, Llorca J, Ruiz, JC, Fresnedo GF, Vallejo A, Cotorruelo JG, Arias M. Impact of restrictive fluid balance focused to increase lung procurement on renal function after kidney transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 2352-56.
8. - Schnuelle P, Lorenz D, Mueller A et al. Donor catecholamine use reduces acute allograft rejection and improves graft survival after cadaveric renal transplantation. *Kidney Int* 1999; 56:738-746.
9. - Schnuelle P, Berger S, de Bour J et al. Effects of catecholamine application to brain dead donor on graft survival in solid organ transplantation. *Transplantation* 2001; 72:455-463.
10. - Schnuelle P, Yard BA, Braun C et al. Impact of donor dopamine on immediate graft function after kidney transplantation. *Am J Transplant* 2004; 419-426.
11. - Schnuelle P, Gottmann U, Hoeger S, et al. Effects of donor pretreatment with dopamine on graft function after kidney transplantation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009; 302: 1067-75.
12. - www.utodate.com – Prevention of contrast-induced nephropathy.



13. - Shemie SD, Ross H, Pagliarello J, Baker AJ, Greig PD, Brand T, Cockfield S, Keshavjee S, Nickerson P, Rao V, Guest C, Young K, Doig C. Organ donor management in Canada: recommendations of the forum on Medical Management to Optimize Donor Organ Potential. *CMAJ*. 2006;174(6):S13-32.
14. - Kutsogiannis JD, Pagliarello G, Doig C, Ross H. Medical management to optimize donor organ potential: review of the literature. *Can J Anesth* 2006; 53: 820-30.
15. - Roche AM, James MFM. Fluid therapy in organ transplantation. *Curr Opin Organ Transplant* 2007; 12: 281-86.
16. - Merion RM, Ashby VB, Wolfe RA, Distant DA, Hulbert-Shearon TE, Metzger RA, et al. Deceased-Donor Characteristics and the Survival Benefit of Kidney Transplantation. *JAMA: The Journal of the American Medical Association* 2005 Dec 7;294(21):2726-33.
17. - Keitel E, Michelon T, dos Santos AF, Bittar AE, Goldani JC, D'almeida BP, et al. Renal transplants using expanded cadaver donor criteria. *Ann Transplant* 2004;9(2):23-4.
18. - Singh D, Kiberd B, Lawen J. Can the outcome of older donor kidneys in transplantation be predicted? An analysis of existing scoring systems. *Clinical Transplantation* 2004;18(4):351-6.
19. - European Best Practice Guidelines for Renal Transplantation (Part1). Produced by theEBPG Expert Group on Renal Transplantation. Cadaveric heart-beating donors. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2000 Dec 2;15(suppl 7):39.
20. - Stratta RJ, Rohr MS, Sundberg AK, Armstrong G, Hairston G, Hartmann E, et al. Increased Kidney Transplantation Utilizing Expanded Criteria Deceased Organ Donors with Results Comparable to Standard Criteria Donor Transplant. *Annals of Surgery* 2004;239(5).
21. - Karpinski J, Lajoie G, Cattran D, Fenton S, Zaltzman J, Cardella C, et al. Outcome of Kidney Transplantation From High-Risk Donors Is Determined By Both Structure and Function. *Transplantation* 1999;67(8).
22. - Carter JT, Lee CM, Weinstein RJ, Lu AD, Dafoe DC, Alfrey EJ. Evaluation of the Older Cadaveric Kidney Donor: the Impact of Donor Hypertension and Creatinine Clearance on Graft Performance and Survival. *Transplantation* 2000;70(5).
23. - Greenstein SM, Moore N, McDonough P, Schechner R, Tellis V. Excellent outcome using impaired standard criteria donors with elevated serum creatinine. *Clinical Transplantation* 2008;22(5):630-3.
24. - Rodrigo E, Miambres E, Piera C, Llorca J, Fernandez-Fresnedo G, Vallejo A, et al. Using RIFLE criteria to evaluate acute kidney injury in brain-deceased kidney donors. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2010 May 1;25(5):1531-7.
25. - Anil Kumar MS, Khan SM, Jaglan S, Heifets M, Moritz MJ, Saeed MI, et al. Successful Transplantation of Kidneys from Deceased Donors with Acute Renal Failure: Three-Year Results. *Transplantation* 2006;82(12).
26. - Deroure B, Kamar N, Depreueuf H, Jacquet A, Francois H, Charpentier B, et al. Expanding the criteria of renal kidneys for transplantation: use of donors with acute renal failure. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2010 Jun 1;25(6):1980-6.
27. - Kayler LK, Garzon P, Magliocca J, Fujita S, Kim RD, Hemming AW, et al. Outcomes and Utilization of Kidneys from Deceased Donors with Acute Kidney Injury. *American Journal of Transplantation* 2009;9(2):367-73.
28. - Lin NC, Yang AH, King KL, Wu TH, Yang WC, Loong CC. Results of Kidney Transplantation from High-Terminal Creatinine Donors and the Role of Time-Zero Biopsy. *Transplantation Proceedings* 2010 Nov;42(9):3382-6.
29. - Koning OHJ, Ploeg RJ, van Bockel JH, Groenewegen M, van der Woude FJ, Persijn GG, et al. Risk Factors for Delayed Graft Function in Cadaveric Kidney Transplantation: A Prospective Study of Renal Function and Graft Survival after Preservation with University of Wisconsin Solution in Multi-Organ Donors 1. *Transplantation* 1997;63(11).

30. - Tian YF, Liao CH, Chen MJ. Risk Factors Among Donor Characteristics Which Affect Graft Outcome in Paired Kidney Transplantation. *Transplantation Proceedings* 40[7], 2281-2284. 1-9-2008.
31. - Blasi-Ibanez A, Hirose R, Feiner J, Freise C, Stock PG, Roberts JP, et al. Predictors Associated with Terminal Renal Function in Deceased Organ Donors in the Intensive Care Unit. *Anesthesiology* 2009;110(2).
32. - Iordanous Y, Seymour N, Young A, Johnson J, Iansavichus AV, Cuerden MS, et al. Recipient Outcomes for Expanded Criteria Living Kidney Donors: The Disconnect Between Current Evidence and Practice. *American Journal of Transplantation* 2009;9(7):1558-73.
33. - Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007;11(2):R31.
34. - Smith M. Physiologic changes during brain stem death—lessons for management of the organ donor. *J Heart Lung Transplant.* 2004;23(9 Suppl):S217-22.
35. - Association of Organ Procurement Organization. OPO voluntary survey on local organ donor and transplantation activity for 12 month totals, annual report. McLean (VA): The Association; 2000.
36. - Rosengard BR, Feng S, Alfrey EJ, Zaroff JG, et al. Report of the Crystal City meeting to maximize the use of organs from the cadaver donor. *Am J Transplant* 2002;2(8):701-11.
37. - Whiting D, Banerji A, Ross D, Levine M, Shpiner R, Lackey S, Ardehali A. Liberalization of donor criteria in lung transplantation. *Am Surg.* 2003;69(10):909-12.
38. - Pierre AF, Sekine Y, Hutcheon MA, Waddell TK, Keshavjee SH. Marginal donor lungs: a reassessment. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;123(3):421-7; discussion, 427-8.
39. - Lardinois D, Banysch M, Korom S, Hillinger S, Rousson V, Boehler A, Speich R, Weder W. Extended donor lungs: eleven years experience in a consecutive series. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005;27(5):762-7.
40. - Reyes KG, Mason DP, Thuita L, Nowicki ER, Murthy SC, Pettersson GB, Blackstone EH. Guidelines for donor lung selection: time for revision? *Ann Thorac Surg.* 2010 Jun;89(6):1756-64; discussion 1764-5
41. - Angel LF, Levine DJ, Restrepo MI, Johnson S, Sako E, Carpenter A, Calhoun J, Cornell JE, Adams SG, Chisholm GB, Nespral J, Roberson A, Levine SM. Impact of a lung transplantation donor-management protocol on lung donation and recipient outcomes. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;174(6):710-6.
42. - Wilkes D, Egan T, Reynolds H. Lung transplantation: opportunities for research and clinical advancement. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;172(8):944-955.
43. - DuBose J, Salim A. Aggressive organ donor management protocol. *J Intensive Care Med.* 2008;23(6):367-375.
44. - Venkateswaran R, Patchell V, Wilson I, et al. Early donor management increases the retrieval rate of lungs for transplantation. *Ann Thorac Surg.* 2008;85(1):278-286.
45. - Raemdonck DV, Neyrinck A, Verleden G, et al. Lung donor selection and management. *Proc Am Thorac Soc.* 2009;6(1):28-38.
46. - Mascia L, Mastromauro I, Viberti S, Vincenzi M, Zanello M. Management to optimize organ procurement in brain dead donors. *Minerva Anesthesiol.* 2009;75(3):125-133.
47. - Gabbay E, Williams T, Griffiths A, et al. Maximizing the utilization of donor organs offered for lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;160(1):265-271.
48. - Botha P. Extended donor criteria in lung transplantation. *Curr Opin Organ Transplant.* 2009;14(2):206-210.
49. - Riou B, Guesde R, Jacquens Y, Duranteau R, Viars P. Fiberoptic bronchoscopy in brain-dead organ donors. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;150(2):558-560.
50. - Fernandes P, Samano M, Junqueira J, Waisberg D, Noletto G, Jatene F. Lung donor profile in the State of São Paulo, Brazil, in 2006. *J Bras Pneumol.* 2008;34(7):497-505.
51. - Puskas J, Winton T, Miller J, Scavuzzo M, Patterson G. Unilateral donor lung dysfunction



DIRETRIZES PARA MANUTENÇÃO DE MÚLTIPLOS ÓRGÃOS NO POTENCIAL DOADOR FALECIDO

- does not preclude successful contralateral single lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992;103(5):1015-1017.
52. - del-Río F, Escudero D, Calle Bdl, Vidal F, Paredes M, Ramón J. Evaluación y mantenimiento del donante pulmonar. *Med Intensiva.* 2009;33(1):40-49.
53. - Subirana M, Solà I, Benito S. Closed tracheal suction systems versus open tracheal suction systems for mechanically ventilated adult patients. *Cochane Database Syst Rev.* 2007;Oct 17(4):CD004581.
54. - Siempos I, Vardakas K, Falagas M. Closed tracheal suction systems for prevention of ventilator-associated pneumonia. *Br J Anaesth.* 2008;100(3):299-306.
55. - Lloyd-Jones H, Wheeldon D, Smith J, CD CP, Wallwork J, Large S. An approach to the retrieval of thoracic organs for transplantation. *AORN J.* 1996;63(2):425-426.
56. - Muscedere J, Dodek P, Keenan S, et al. Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: prevention. *J Crit Care.* 2008;23(1):126-137.
57. - Li-Bassi G, Torres A. Ventilator-associated pneumonia: role of positioning. *Curr Opin Crit Care.* 2011;17(1):57-63.
58. - Alexiou V, Lerodiakonou V, Dimopoulos G, Falagas M. Impact of patient position on the incidence of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Crit Care.* 2009;24(4):515-522.
59. - Lorente L, Blot S, Rello J. New issues and controversies in the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182(7):870-876.
60. - Rello J, Soñora R, Jubert P, Artigas A, Rué M, Vallés J. Pneumonia in intubated patients: role of respiratory airway care. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;154(11):111-115.
61. - Wain-Jr J. Postintubation tracheal stenosis. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;21(3):284-289.
62. - Tuttle-Newhall JE, et al. Organ donation and treatment of the multi-organ donor. *Curr Probl Surg.* 2003;40:266-310.
63. - Pilcher et al. High central venous pressure is associated with prolonged mechanical ventilation and increased mortality after lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005 Apr ; 129(4):912-8.
64. - Dominguez-Roldan et al: Electrolytic disorders, hyperosmolar states and lactic acidosis in brain dead patients. *Transplant Proc* 2005; 37:1987-1989.
65. - Murugan R, Venkataraman R, Wahed AS ET al. Preload responsiveness is associated with increased interleukin-6 and lower organ yield from brain-dead donors. *Crit Care Med* 2009; 37:2387-2393.
66. - Stoica S.C., et al: Swan-Ganz catheter assessment of donor hearts: Outcome of organs with borderline hemodynamics. *J Heart Lung Transplant* 2002; 6:615-622.
67. - Boldt J, Lenz M, Kumle B, Papsdorf M. Volume replacement strategies on intensive care units: results from a postal survey. *Intensive Care Med.* 1998;24: 147-51.
68. - Kumar A, et al. Pulmonary artery occlusion pressure and central venous pressure fail to predict ventricular filling volume, cardiac performance, or the response to volume infusion in normal subjects. *Crit Care Med.* 2004;32:691-99.
69. - Michard F, et al. Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162:134-38
70. - Osman D, et al. Cardiac filling pressures are not appropriate to predict hemodynamic response to volume challenge. *Crit Care Med* 2007; 35:64–68.
71. - Hofer CK, et al. Stroke volume and pulse pressure variation for prediction of fluid responsiveness in patients undergoing off-pump coronary artery bypass Grafting. *Chest.* 2005;128:848-54.
72. - Venkatswaran RV, Towned JN, Wilson IC et al. Echocardiography in the Potential Heart Donor. *Transplantation* 2010;89:894-901.

73. - Hashimoto S, Kato TS, komamura K et al. The utility of echocardiogram evaluation of donor hearts upon the organ procurement for heart transplantation. *J Cardiol* 2011;57:215-222.
74. - Hadjizacharia P, Salim A, Brown C et al. Does the use o pulmonary artery catheters increase the number of organ available for transplantation? *Clin Transplant* 2010;24:62-66.
75. - Zaroff JG, Babcock WD, Shiboski SC. The Impact of Left Ventricular Dysfunction on Cardiac Donor Transplant Rates. *J Heart Lung Transplant* 2003;22:334-337.
76. - Fiorelli AI, Stolf NAG, Pego-Fernandes PM et al. Recommendations for Use of marginal Donors in Heart Transplantation: Brazilian Association of Organs Transplantation Guideline. *Transpl Proc* 2011;43:211-215.
77. - Wheeldon DR, Potter CD, Oduro A, Wallwork J, Large SR. Transforming the “unacceptable” donor: outcomes from the adoption of a standardized donor management technique. *J Heart Lung Transplant*. 1995 Jul-Aug;14(4):734-42.
78. - Potter CD, Wheeldon DR, Wallwork J. Functional assessment and management of heart donors: a rationale for characterization and a guide to therapy. *J Heart Lung Transplant*. 1995 Jan-Feb;14(1 Pt 1):59-65.
79. - Zaroff J.G., Babcock W.D., Shiboski S.C., Solinger L.L., Rosengard B.R. Temporal changes in left ventricular systolic function in heart donors: results of serial echocardiography. *Journal of Heart and Lung Transplantation* 2003;22(4):383-388.
80. - Baldwin JC, Anderson JL, Boucek MM, Bristow MR, Jennings B, Ritsch ME Jr, Silverman NA. 24th Bethesda conference: Cardiac transplantation. Task Force 2: Donor guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 1993 Jul;22(1):15-20.
81. - Rodeheffer RJ, Naftel DC, Stevenson LW, et al. Secular trends in cardiac transplant recipient and donor management in the United States, 1990–1994: A multi-institutional study. *Circulation*. 1996;94:2883–2889.
82. - Seiler C., Laske A., Gallino A., Turina M., Jenni R. Echocardiographic evaluation of left ventricular wall motion before and after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1992;11(5):867-874.
83. - Lima B, Rajagopal K, Petersen RP, Shah AS, Soule B, Felker GM, Rogers JG, Lodge AJ, Milano CA. Marginal cardiac allografts do not have increased primary graft dysfunction in alternate list transplantation. *Circulation*. 2006 Jul 4;114(1 Suppl):I27-32.
84. - Marelli D, Laks H, Bresson S, Ardehali A, Bresson J, Esmailian F, Plunkett M, Moriguchi J, Kobashigawa J. Results after transplantation using donor hearts with preexisting coronary artery disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003 Sep;126(3):821-5.
85. - Mangus RS, Fridell JA, Vianna RM, Milgrom ML, Chestovich P, Vandenboom C, Tector AJ. Severe hypernatremia in deceased liver donors does not impact early transplant outcome. *Transplantation*. 2010 Aug 27;90(4):438-43.
86. - Totsuka E, Dodson F, Urakami A, Moras N, Ishii T, Lee MC, et al. Influence of high donor serum sodium levels on early postop-erative graft function in human liver transplantation: effect of correction of donor hypernatremia. *Liver Tranpl Surg* 1999;5: 421-428.
87. - Gonzalez FX , Rimola A, Grande L, et al. Predictive factors for primary dysfunction after liver transplantation. *Hepatology* 1994; 20:565-573.
88. - Figueras J, Busquets J, Grande L, et al. The deleterious effect of donor high plasma sodium and extend preservation in liver transplantation - a multivariate analysis. *Transplantation* 1996;61:410-413.
89. - Abouna GM, Aldrete JA, Starzl TE. Changes in serum potassium and pH during clinical and experimental liver transplantation. *Surgery* 1971;69:419–26.
90. - Miranda LEC, Macedo FIB, Et al. Use of extended criteria of donors in liver transplantation. *J Bras Transplant* 2007;10:774-778.
91. - Bussutil RW, Klintmalm GK. *Transplantation of the liver*. Elseviers Saunders. Philadelphia, 2005.



92. - D'Império, F. Morte encefálica, cuidados ao doador de órgãos e transplante de pulmão. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. Vol. 19 No 1, Janeiro – Março, 2007.
93. - Michael R. Marvin, M.D., FACS1 and Vicki Morton, R.N. Glycemic Control and Organ Transplantation. *J Diabetes Sci Technol*. 2009 November; 3(6): 1365–1372.
94. - Lowell JA, Howard TK, White HM, et al. Serological evidence of past hepatitis infection in liver donor allograft. *Lancet* 1995;345:1084-1085.
95. - Wachs MF, Amend WJ, Ascher NL, et al. The risk of transmission of hepatitis B from HbsAg (-), HBcAg (+), HBIGM (-) organ donors. *Transplantation* 1995;59:230-234.
96. - Roque-Afonso AM, Ferray, C, et al. Antibodies to hepatitis B surface antigen prevent viral reactivation in recipients of liver from anti-HBC positive donors. *Gut* 2002; 50:95-99.
97. - Cholongitas E, Papatheodoridis GV, Burroughs AK. Liver grafts from anti-hepatitis B core positive donors: a systematic review. *J Hepatol*. 2010 Feb;52(2):272-9.
98. - Ricchiuti A, Brunati A, Mirabella S, Pierini A, Franchello A, Salizzoni M. Use of hepatitis C virus-positive grafts in liver transplantation: a single-centre experience. *Transplant Proc* 2005; 37: 2569.
99. - Dodson SF, Bonham CA, Geller DA, Cacciarelli TV, Rak-ela J, Fung JJ. Prevention of de novo hepatitis B infection in recipients of hepatic allografts from anti-HBc positive donors. *Transplantation* 1999; 68: 1058. 60.
100. - Ho JK, Harrigan PR, Sherlock CH, et al. Utilization of a liver allograft from a hepatitis B surface antigen positive donor. *Transplantation* 2006; 81: 129. 61.
101. - Saab S, Chang AJ, Comulada S, et al. Outcomes of hepatitis C- and hepatitis B core antibody-positive grafts in orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl* 2003; 9: 10.
102. - Dodson SF, Issa S, Araya V, et al. Infectivity of hepatic allografts with antibodies to hepatitis B virus. *Transplantation* 1997; 64: 1582.
103. - Velidedeoglu E, Desai NM, Campos L, et al. The outcome of liver grafts procured from hepatitis C-positive donors. *Transplantation* 2002; 73: 582.
104. - Testa G, Goldstein RM, Netto G, Abbasoglu O, Brooks BK, Levy MF, et al. Long-term outcomes of patients transplanted with livers from hepatitis C positive donors. *Transplantation* 1998;65:925-929.
105. - Castro MCR, et al. Doadores Limitrofes no Transplante de Fígado. *Rev Assoc Med Bras* 2010; 56(6): 615-37
106. - Feng et al., Characteristics associated with liver graft failure: the concept of a donor risk index. *Am J Transplant*. 2006;6: 783-790
107. - Cuende N Miranda B, Cañón JF, Garrido G, Matesanz R; Donor Characteristics Associated with Liver Graft Survival. *Transplantation* 2005;79: 1445-1452.
108. - D'Alessandro E; Calabrese F; Gringeri E; Valente M; Frozen-section diagnosis in donor livers: error rate estimation of steatosis degree. *Transplant Proc* 2010; 42(6): 2226-8
109. - Mangus RS, Fridell JA., Vianna RM, Milgrom ML, Chestovich P, Vandenboom C, Tector JA; Severe Hyponatremia in Deceased Liver Donors Does Not Impact Early Transplant Outcome. *Transplantation* 2010;90: 438–443



**DIRETRIZES PARA MANUTENÇÃO
DE MÚLTIPLOS ÓRGÃOS NO
POTENCIAL DOADOR FALECIDO**



AMIB

ASSOCIAÇÃO DE MEDICINA
INTENSIVA BRASILEIRA