

# Tratamento do potencial doador de múltiplos órgãos

## *Treatment of the multiple organs potential donator*

Felippe Gonçalves Declié Fagioli<sup>1</sup>; Fernando Antônio Botoni<sup>2</sup>

### RESUMO

<sup>1</sup> Residência de Clínica Médica, Hospital das Clínicas – Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil  
<sup>2</sup> Professor do Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil. Coordenador do Centro de Terapia Intensiva do Hospital Risoleta Tolentino Neves, Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil. Coordenador do Núcleo de Coração e Pulmão do MG Transplantes, Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais. Coordenador da Residência de Medicina Intensiva, Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil.

Há significativa discrepância entre a demanda e o número de doações. Reduzir essa disparidade é o objetivo da otimização do cuidado ao potencial doador. O tratamento desse indivíduo não deve ser visto como investimento fútil em paciente sem recuperação clínica, mas como a única oportunidade de tratamento de outros nove doentes graves e, portanto, tais cuidados devem ser instituídos o mais precocemente possível. A morte encefálica, por si só, representa ameaça ao funcionamento dos demais órgãos e sistemas, além de, frequentemente, ocorrer num contexto em que coexistem outras afecções graves como, por exemplo, no politrauma. As alterações hemodinâmicas, eletrolíticas, hormonais, entre outras, surgem como complicações diretas ou indiretas e, se não contornadas, impedirão que a doação se concretize. Vários protocolos de manejo agressivo do potencial doador têm surgido com boa perspectiva de melhores resultados na condução desses pacientes. Por tudo isso, o cuidado clínico intensivo é imprescindível, visando ao aumento da oferta de órgãos para transplante.

**Palavras-chave:** Doadores de Tecidos; Doadores Vivos; Transplantes de Órgãos; Morte Encefálica; Dopamina; Vasoconstritores; Tireoxina.

### ABSTRACT

*There is significant discrepancy between the demand and the number of donations. To reduce this disparity is the goal of the optimization of the potential donator treatment. This individual treatment cannot be seen as a futile investment on a patient without clinical recovery, but as the unique chance of treatment for other nine patients under grave situations. And, therefore, this treatment must be instituted as early as possible. Encephalic death, per se, represents a threat to the other organs and systems, besides, frequently, occurring in a context where already exist other grave affections, such as in the politrauma. The homodynamic, electrolytic, hormonal alterations, among others, appear as direct or indirect complications, and if they are not controlled they will prevent the donation to happen. Several protocols of aggressive handling of the potential donator have appeared with good perspective of better results in the conduction of these patients. For all these reasons, the intensive clinical treatment is indispensable aiming at the increase in the offer of organs for transplantation.*

**Key words:** Tissue Donors; Living Donors; Organ Transplantation; Brain Death; Dopamine; Vasoconstrictor Agents; Thyroxine.

Recebido em: 19/08/2009  
 Aprovado em: 20/09/2009

Endereço para correspondência:  
 Fernando A. Botoni  
 R: Pistoia, nº 415  
 B: Bandeirantes – Pampulha  
 Belo Horizonte - MG  
 Email: fbotoni@medicina.ufmg.br

### INTRODUÇÃO

Mesmo em face da grande necessidade de órgãos para transplante, ainda existe significativa discrepância entre a demanda e o número de doações. Reduzir essa disparidade é o objetivo tanto das agências captadoras de órgãos como também

dos envolvidos no cuidado ao potencial doador. O tratamento do potencial doador de múltiplos órgãos, definido pela morte encefálica (ME), é essencialmente associado ao sucesso no transplante de vários receptores.

O processo de lesão cerebral e morte encefálica adversamente afeta a homeostase de vários órgãos e sistemas. A disfunção desses órgãos e sistemas, ainda que muitas vezes irreparáveis, pode, frequentemente, ser revertida pelo manejo habilidoso do paciente nessa situação. O objetivo do tratamento do potencial doador é minimizar esses efeitos adversos e possibilitar a doação a múltiplos receptores. A maioria dos protocolos propostos para tratamento do potencial doador visa apenas e tão somente a manter parâmetros fisiológicos e laboratoriais dentro de intervalos pré-definidos. A qualidade do órgão a ser doado, entretanto, depende da interação entre esses fatores com as características clínicas e demográficas do paciente (como causa de óbito, idade, perfil social, etc.), que não podem ser alteradas pela terapia intensiva. Novos protocolos de manejo agressivo do potencial doador devem incluir condutas que vão além do manejo empírico de variáveis clínico-laboratoriais.<sup>1</sup>

A causa da lesão encefálica também parece ter influência na mortalidade precoce do receptor. Cohen *et al.*<sup>2</sup> observaram que pacientes receptores de enxertos de doadores falecidos de causa traumática teriam alto risco de mortalidade precoce quando comparados com doador falecido por causa não-traumática.<sup>2</sup>

A aceitação ou não do órgão depende, ainda, de julgamento, em parte subjetivo, pela equipe responsável pelo transplante. Não há, até o momento, método de avaliação objetiva bem validado para aceite ou recusa de potencial doador.<sup>1</sup>

O objetivo deste artigo é revisar e orientar sobre como ocorrem os mecanismos fisiopatológicos da ME e propor protocolo de otimização ao tratamento do potencial doador de múltiplos órgãos.

## FISIOLOGIA DA MORTE ENCEFÁLICA

A ME está associada a profundas alterações fisiológicas que resultam em distúrbios da regulação do tônus vascular e morte cerebral em larga escala. Manifestam-se também graves alterações do metabolismo, da função endócrina e imunológica, além de coagulação. Essas alterações frequentemente levam

à disfunção de múltiplos órgãos e sistemas, colapso cardiovascular e assistolia em 60% dos casos, se não forem apropriadamente conduzidos.<sup>3</sup>

Essa deterioração cardiovascular associa-se a comprometimento no uso de oxigênio, aumento no metabolismo anaeróbio, depleção de glicogênio e reservas miocárdicas de alta energia e acúmulo de lactato.<sup>3</sup>

Essas alterações têm sido associadas a níveis baixos de triiodotironina (T3) e tiroxina (T4). Os mecanismos desse estado de hipotireoidismo é pouco conhecido, mas pode dever-se ao estímulo subnormal à tireoide devido à lesão irreversível no hipotálamo e hipófise ou à redução na conversão periférica do T4 para T3.<sup>3</sup>

Assim, essa disfunção orgânica complexa associa-se a importantes e graves complicações no potencial doador. Pode progredir, se não tratada apropriadamente, para colapso vascular com perda de órgãos viáveis para transplante. São identificados como responsáveis o uso de vasopressores em altas doses (97,1%), a coagulopatia (55,1%), trombocitopenia (53,6%), diabetes *insipidus* (46,4%), isquemia cardíaca (30,4%), acidose láctica (24,6%), insuficiência renal (20,3%) e síndrome da injúria respiratória aguda (13,0%).<sup>3</sup>

A ocorrência dessas complicações, com o uso de um protocolo de manejo agressivo do doador, parece não influir negativamente no número médio de órgãos doados desses doadores.<sup>3</sup>

## EFEITOS CARDIOVASCULARES DA MORTE ENCEFÁLICA

Independentemente da causa inicial da lesão cerebral, a evolução clínica natural inclui aumento da pressão intracraniana (PIC) com aumento reflexo na pressão arterial (PA), na tentativa de manter a perfusão. À medida que esse dano progride até a medula, os núcleos vagal e cardiomotor se tornam isquêmicos e há disfunção autonômica e perda dos reflexos barorreceptores.<sup>4</sup>

Os níveis de catecolaminas sobem rapidamente até 700% em relação aos seus valores basais no início da lesão cerebral, mas caem para níveis inferiores aos normais dentro de 20 minutos da ME.<sup>4</sup> Esse fenômeno caracterizado por intensa vasoconstrição seguida por depleção adrenérgica e vasodilatação é conhecido por “tempestade simpática”, que resulta em disfunção miocárdica neurogênica, a qual variará com a rapidez do aumento da PI, tempo decorrido até a herniação e etiologia da lesão cerebral.<sup>5</sup>

Essas alterações nos níveis de dopamina, adrenalina e noradrenalina podem levar a diversas anormalidades eletrocardiográficas como alterações de segmento ST-T, distúrbios de condução e arritmias ventriculares.<sup>4</sup>

## TRATAMENTO E MONITORIZAÇÃO

O suporte cardiovascular objetiva assegurar estabilidade clínica, hemodinâmica e bioquímica. Toda e qualquer intervenção neste sentido parte do pressuposto de que o paciente já foi adequadamente resuscitado do ponto de vista volêmico, sem distúrbio hídrico e/ou eletrolítico.

### Monitorização

A monitorização do potencial doador deve ser a mais completa possível. O que se observa é, muitas vezes, conduta menos pró-ativa, tendo em vista a gravidade da lesão cerebral, além do desconhecimento do processo de doação múltipla de órgãos. O cuidado de um potencial doador de órgãos e tecidos representa a perspectiva de, no mínimo, a obtenção de benefício a outras nove pessoas, com a efetivação otimizada desse processo. Manter o doador o mais próximo de sua homeostase possibilitará a doação e, provavelmente, a boa preservação do enxerto em curto, médio e longo prazos. Esses pacientes devem receber, portanto, cuidado individualizado, pensando-se sempre nos possíveis beneficiados. Todos deverão ser admitidos em unidade de cuidado intensivo, monitorizados com eletrocardiografia contínua, saturação periférica de oxigênio ( $SpO_2$ ), dados vitais básicos, sonda vesical de demora, cateterização de veia central e artéria periférica e de lactacidemia. Os objetivos não diferem daqueles preconizados para outras condições clínicas graves, ou seja, manutenção da frequência cardíaca entre 70 e 100 bpm,  $SpO_2 > 95\%$  ( $PaO_2 > 80$  mmHg), normotermia, volume urinário  $\geq 0,5$  mL/Kg/min e normolactatemia.

### Tratamento da hipertensão relacionado ao aumento da pressão intracraniana

Sugere-se que a hipertensão arterial deva ser tratada quando ultrapassar os 160 mmHg para a pressão arterial sistólica (PAS) ou os 90 mmHg para a pressão

arterial diastólica (PAD). Deve-se ter atenção na causa de aumento da PA, pois, quando ocorre em função da elevação PIC logo antes da herniação que determina a ME, tende a haver colapso circulatório a seguir. Por este motivo, é indispensável que o tratamento da hipertensão arterial nos potenciais doadores seja feito com drogas parenterais de meia-vida curta. As drogas de preferência são o nitroprussiato sódico (0,5–5,0  $\mu$ g/kg por minuto) e/ou o esmolol (100–500  $\mu$ g/kg em *bolus* seguido de 100–300  $\mu$ g/kg por minuto). São também opções a nitroglicerina e o labetalol. A infusão deve ser titulada a fim de se obter o resultado desejado.<sup>5</sup>

### Suporte hemodinâmico

Diante da necessidade de vasopressor, a vasopressina é indicada como droga de primeira escolha. A dose máxima não deve ultrapassar 2,4 U/h. São drogas também aceitáveis a noradrenalina, adrenalina, fenilefrina e dopamina, sem dose máxima pré-definida. A infusão deve ser titulada a fim de se obter o resultado desejado. A terapia com drogas com atuação estimulatória de receptores beta-adrenérgicos deve ser feita com cautela, principalmente nos potenciais doadores de coração. Essas drogas podem levar à depleção das reservas de adenosina trifosfato e *down regulation* dos receptores beta, comprometendo o enxerto precocemente.<sup>5</sup>

### Monitorização invasiva

A monitorização da oxigenação venosa mista está indicada nos pacientes com instabilidade hemodinâmica. Não há consenso para o uso da saturação da veia subclávia de oxigênio ( $SscO_2$ ) como índice de oxigenioterapia, por não haver conhecimento suficiente das variações de seus níveis no paciente em ME.<sup>5</sup> A terapia hemodinâmica deve ser titulada objetivando-se a saturação de 60%. Deve ser dosado o lactato de maneira seriada em todos os potenciais doadores e os seus níveis elevados ou em ascensão devem ser investigados e tratados. O cateter de artéria pulmonar (CAP) está indicado quando a ecocardiografia bidimensional mostrar fração de ejeção do ventrículo esquerdo inferior a 40% e/ou o paciente necessitar de aminas vasoativas. Os valores-alvo são: a) pressão ocluída da artéria pulmonar (POAP) entre 6 e 10 mmHg; b) índice cardíaco acima de 2,4 L/minuto- $m^2$ ; c) resistência vascular sistêmica entre 800 e 1.200 dynes/s- $cm^5$ .<sup>5</sup>

## Suporte nutricional e controle glicêmico

O controle glicêmico deve ser feito com insulina em infusão contínua titulada para manter a glicemia entre 80 e 160 mg/dL. A infusão de glicose é rotineira. Deve ser iniciada a dieta enteral e sua progressão feita de acordo com a tolerância. A nutrição parenteral não deve ser iniciada, mas, se estiver sendo administrada, não pode ser interrompida.<sup>5</sup>

## Controle e equilíbrio hidroeletrólítico

O diabetes *insipidus*, isoladamente, pode ser tratado com vasopressina em infusão contínua (até 2,4 U/h) ou com uso intermitente do 1-desamino-D-arginina-vasopressina (DDAVP). A vasopressina endovenosa é a preferida nos casos em que há necessidade de suporte hemodinâmico ou quando a terapia hormonal combinada (veja a seguir) é instituída.<sup>5</sup>

É possível adicionar, se necessário, o DDAVP à terapia com a vasopressina venosa, uma vez que seus efeitos vasoconstritores são desprezíveis, funcionando como antidiurético puro, sendo titulado para atingir o efeito desejado no que tange à redução do volume urinário. A dose do DDAVP é empírica, não existindo dose máxima bem definida.<sup>5</sup>

É recomendado que hipernatremia seja tratada sempre que o sódio sérico ultrapasse os 150 mmol/L, já que a natremia superior a 155 mmol/L constitui fator independente associado à disfunção hepática e perda do enxerto.<sup>5</sup>

Os níveis de cálcio, fosfato, potássio e magnésio devem ser, empiricamente, normalizados. De forma análoga, deve-se objetivar débito urinário entre 0,5 e 3 mL/kg-h.<sup>5</sup>

## Terapia hormonal

A metilprednisolona tem sido usada na dose de 15 mg/kg (dose máxima de 1 g) a cada 24 horas nos possíveis doadores de pulmão. Talvez seja benéfica a sua utilização em todos os potenciais doadores.<sup>5</sup>

A chamada terapia hormonal combinada inclui hormônio tireoideano (T4), vasopressina e corticosteroide (metilprednisolona) e é recomendada em pacientes com fração de ejeção do ventrículo esquerdo inferior a 40% ao ecocardiograma ou com instabilidade hemodinâmica. É discutível se a recomendação da terapia hormonal combinada deveria ser estendida a todos os

potenciais doadores.<sup>5</sup> A melhor evidência atual, representada pela coorte conduzida pelo *United Network for Organ Sharing* (UNOS), nos Estados Unidos, sugere benefício substancial com riscos mínimos e aumento significativo do número de rins, fígados e corações efetivamente doados, aumento do número de rins doados funcionantes após um ano e melhora da sobrevida dos transplantados cardíacos.<sup>6</sup> A *Canadian Medical Association* recomenda o uso de tetraiodotironina por via EV na dose de 20 µg (dose de ataque) seguida de 10 µg/h; a vasopressina, 1 U em *bolus* seguido de 2,4 U/h; e a metilprednisolona, 15 mg/kg, IV, a cada 24 horas. Deve-se preferir a infusão endovenosa de triiodotironina (T3) devido à redução da conversão periférica de T4 em T3 e ao uso concomitante de corticosteroides.<sup>5</sup> Cabe enfatizar que no Brasil não estão disponíveis os hormônios tireoideanos (T4 ou T3) para uso endovenoso.

## Recomendações diversas

O nível ideal de hemoglobina é entre 9,0 e 10,0 g/dL. Um nível de 7,0g/dL é o mais baixo aceitável em pacientes hemodinamicamente estáveis. Plaquetas e fatores de coagulação (incluindo plasma) somente devem ser infundidos em caso de sangramento clinicamente relevante. Não há necessidade de precauções especiais na transfusão de hemocomponentes em potenciais doadores.<sup>5</sup>

Hemoculturas iniciais devem ser obtidas de rotina e repetidas dentro de 24 horas somente em caso de indicação clínica. Infecções não contraindicam a doação de órgãos e devem ser normalmente tratadas. Não há necessidade de antibioticoprofilaxia nos potenciais doadores.<sup>5</sup>

Níveis de troponina devem ser dosados a cada 12 horas para obtenção de informações clínicas e prognósticas. A realização de cineangiocoronariografia está indicada em pacientes com risco aumentado de doença arterial coronariana, pelos seguintes critérios: a) homens com mais de 55 anos de idade; b) mulheres com mais de 60 anos de idade; c) homens com mais de 40 anos de idade e mulheres com mais de 45, se existirem dois fatores de risco independentes; d) pacientes com três ou mais fatores de risco (em qualquer idade); e) usuário de cocaína. A presença de lesões nas coronárias não contraindica a doação do coração. A doença arterial coronariana pode ser tratada tanto por via percutânea quanto cirurgicamente e cada caso deve ser julgado individualmente.<sup>5</sup>

## Protocolos de manejo agressivo do potencial doador

Vários centros têm proposto protocolos de manejo agressivo do potencial doador. Esses protocolos, ainda que muito variáveis, apresentam três aspectos básicos semelhantes: a) identificação precoce do potencial doador; b) internação em uma unidade de terapia intensiva e condução por uma equipe dedicada; c) ressuscitação agressiva e precoce com fluidos, vasopressores e terapia hormonal antes mesmo que o consentimento para a doação seja obtido. São recomendações absoluta e fundamentalmente importantes. Alguns estudos têm demonstrado que a implementação de protocolos dessa natureza resultam na redução da incidência de colapso circulatório nos potenciais doadores e melhoram a

quantidade de órgãos doados e sua função nos receptores.<sup>3</sup> Wheeldon *et al.* salientaram que um protocolo de manejo agressivo do potencial doador resultou em aumento de 30% no número de corações doados.<sup>7</sup> De forma semelhante, Straznicka *et al.* mostraram outro protocolo de manejo agressivo do potencial doador, com monitorização invasiva e o uso de esteroides, vasopressores, restrição de fluidos, diuréticos que foi associado a um sucesso em transplante de pulmões considerados inaceitáveis avaliados em 30 dias e um ano.<sup>8</sup> Em outro estudo conduzido por Salim *et al.*,<sup>9</sup> a adoção de um manejo agressivo esteve associado ao aumento de 82% nos doadores efetivos, de 71% no número de órgãos doados e redução de 87% no número de doadores perdidos por instabilidade hemodinâmica, aumentando significativamente o número de doações concretizadas (Figura 1).

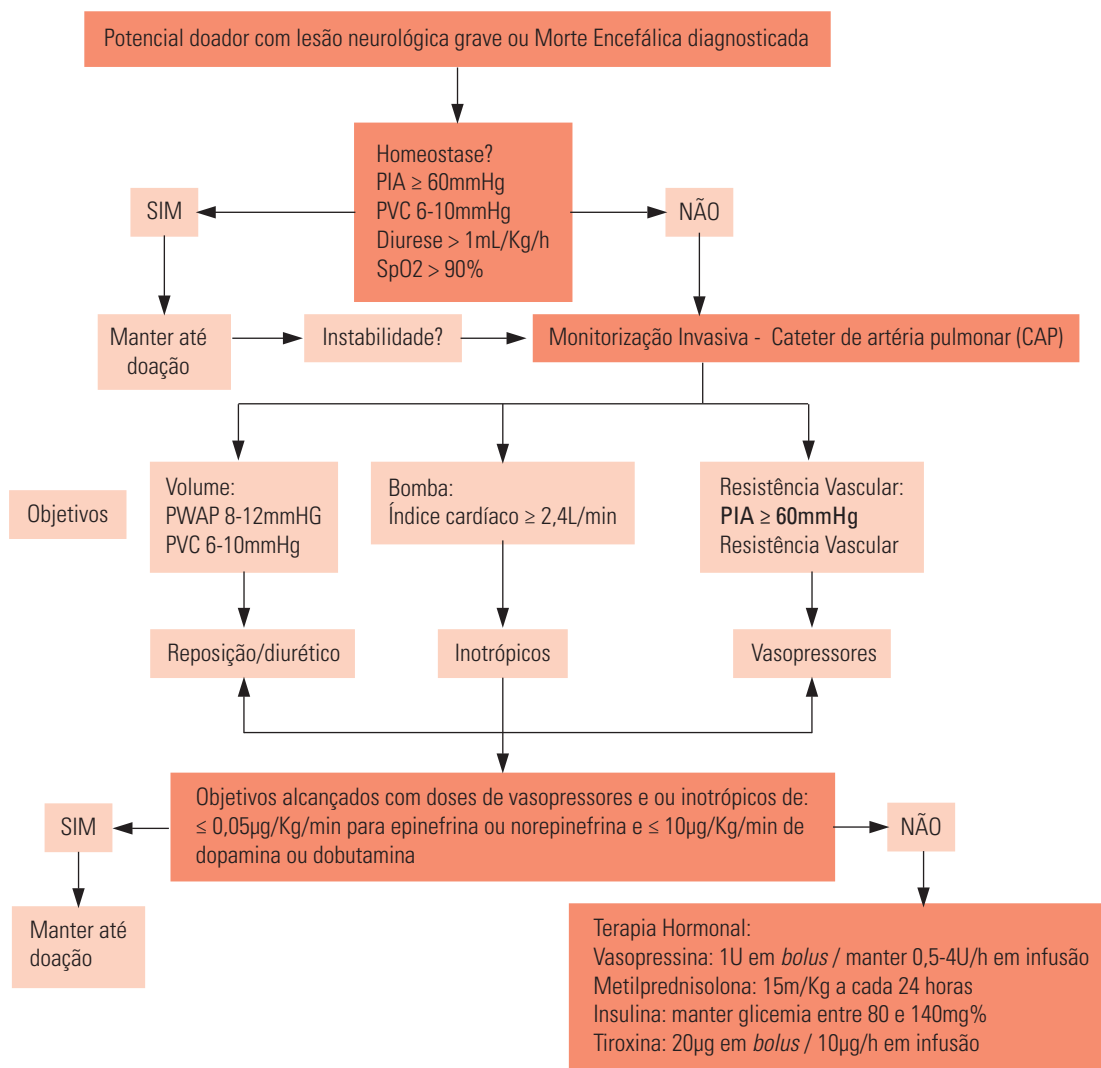


Figura 1 - adaptada de Wood KE, MacCartney J. Management of potential organ donor. Transplant Rev 2007; 21:204.

## CONCLUSÃO

Programas para incremento de doações de órgãos devem ser incentivados e mantidos em todas as instâncias sociais. Protocolos de cuidados avançados e otimizados no sentido da identificação e tratamento precoce dos potenciais doadores praticados por equipes especializadas têm-se revelado bastante promissores. Condutas adequadas e pró-ativas no cuidado ao potencial doador de múltiplos órgãos podem reverter algumas disfunções orgânicas relacionadas à morte encefálica, expandindo consideravelmente o número de efetivas doações.

## REFERÊNCIAS

1. Powner D. Aggressive Donor Care – To What End? *J Intensive Care Med.* 2008 Nov-Dec; 23(6):409-11.
2. Cohen O, De La Zerda DJ, Beygui R, Hekmat D, Laks H. Donor brain death mechanisms and outcomes after heart transplantation. *Transplant Proc.* 2007 Dec; 39(10):2964-9.
3. DuBose J, Salim A. Aggressive organ donor management Protocol. *J Intensive Care Med.* 2008; 23; 367-75.
4. Linos K, Fraser J, Freeman W, Foot C. Care of the brain-dead organ donor. *Curr Anaesth Crit Care.* 2007; 18:284-94.
5. Shemie SD, Ross H, Pagliarello J, Baker AJ, Greig PD, Brand T, *et al.* Organ donor management in Canada: recommendations of the forum on Medical Management to Optimize Donor Organ Potential. *CMAJ.* 2006; 174(6):S13-S30.
6. Rosendale JD, Kauffman HM, McBride MA, Skjei TC, Zaroff JG, Garrity ER. *et al.* Hormonal resuscitation associated with more transplanted organs with no sacrifice in survival. *Transplantation.* 2004; 78(suppl 2):1-17.
7. Wheeldon DR, Potter CD, Dunning J, Gray S, Oduro A, Wallwork J, Large SR. Haemodynamic correction in multiorgan donation. *Lancet.* 1992 May 9; 339(8802):1175.
8. Straznicka M, Follette 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; 124:250-8.
9. Salim A, Martin M, Brown C, Rhee P, Demetriades D, Belzberg H. The effect of a protocol of aggressive donor management: implications for the national organ donor shortage. *J Trauma.* 2006; 61:429-33; discussion 433-5.
10. Wood KE, MacCartney J. Management of potential organ donor. *Transplant Rev.* 2007 Oct; 21(4):204-18.
11. Wood KE, Becker BN, MacCartney JG, D'Alessandro AM, Coursin DB. Current concepts: care of the potential organ donors. *N Engl J Med.* 2004; 351:2730-9.