



CRITÉRIOS PARA DOADOR MARGINAL DE FÍGADO: UMA REVISÃO

Criteria for Marginal Liver Donors: A Review

Criterios para Donantes Marginales de Hígado: Una Revisión

 <https://doi.org/10.5281/zenodo.17933046>

Gustavo Alves Rapassi

Médico

Hospital Adventista do Pênfco

e-mail: g_rapassi@gmail.com

Kevin Lucas Barboza

Médico

Hospital Adventista do Pênfco

e-mail: kevinbarboza@gmail.com

- **Tipo de Estudo:** Revisão de Literatura
- **Recebido:** 04/12/2025
- **Aceito:** 09/12/2025
- **Publicado:** 14/12/2025



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/), and a [LOCKSS](https://www.lockss.org/) sistem.

RESUMO

Esta revisão buscou sintetizar os critérios que definem o doador marginal de fígado e avaliar suas implicações clínicas, por meio de uma análise de 35 estudos publicados entre 2010 e 2025, recuperados do PubMed, Scopus, Web of Science e SciELO. Os resultados demonstraram que a avaliação deve ser multifatorial, considerando critérios como esteatose macrovesicular (aceitável até 30%, marginal entre 30-60% e restrita acima de 60%), idade avançada do doador (>60-65 anos, com age-matching), hipernatremia (≥ 155 mEq/L, corrigível), tempo de isquemia fria (CIT >8-12 h, crítico para enxertos marginais), instabilidade hemodinâmica (distinguindo respostas refratária e responsiva), comorbidades metabólicas (diabetes e obesidade como fatores de risco independentes e aditivos) e infecções transmissíveis (HCV e HBV anti-HBc+, manejáveis com antivirais e profilaxia). Conclui-se que a utilização segura desses órgãos depende de uma análise integrada de riscos e benefícios, da seleção criteriosa de receptores, da adoção de estratégias mitigadoras e do suporte de ferramentas como o



Donor Risk Index (DRI) e tecnologias de perfusão mecânica, consolidando essa prática como uma opção segura e necessária para expandir a disponibilidade de órgãos.

Palavras-chave: Disfunção Primária do Enxerto; Seleção do Doador; Sobrevivência de Enxerto; Transplante de Fígado.

ABSTRACT

This review aimed to synthesize the criteria defining marginal liver donors and to evaluate their clinical implications through an analysis of 35 studies published between 2010 and 2025, retrieved from PubMed, Scopus, Web of Science, and SciELO. The results demonstrated that donor evaluation should be multifactorial, considering criteria such as macrovesicular steatosis (acceptable up to 30%, marginal between 30–60%, and restricted above 60%), advanced donor age (>60–65 years, with age matching), hyponatremia (≥ 155 mEq/L, correctable), cold ischemia time (CIT >8–12 h, critical for marginal grafts), hemodynamic instability (distinguishing refractory from responsive states), metabolic comorbidities (diabetes and obesity as independent and additive risk factors), and transmissible infections (HCV and anti-HBc-positive HBV, manageable with antivirals and prophylaxis). It is concluded that the safe use of these organs depends on an integrated analysis of risks and benefits, careful recipient selection, the adoption of mitigating strategies, and the support of tools such as the Donor Risk Index (DRI) and machine perfusion technologies, consolidating this practice as a safe and necessary option to expand organ availability.

Keywords: Graft Survival; Liver Transplantation; Primary Graft Dysfunction; Tissue Donor Selection.

RESUMEN

Esta revisión tuvo como objetivo sintetizar los criterios que definen al donante marginal de hígado y evaluar sus implicaciones clínicas, mediante el análisis de 35 estudios publicados entre 2010 y 2025, recuperados de PubMed, Scopus, Web of Science y SciELO. Los resultados demostraron que la evaluación debe ser multifactorial, considerando criterios como la esteatosis macrovesicular (aceptable hasta el 30%, marginal entre 30–60% y restringida por encima del 60%), la edad avanzada del donante (>60–65 años, con emparejamiento por edad), la hiponatremia (≥ 155 mEq/L, corregible), el tiempo de isquemia fría (CIT >8–12 h, crítico para injertos marginales), la inestabilidad hemodinámica (distinguiendo estados refractarios y responsivos), las comorbilidades metabólicas (diabetes y obesidad como factores de riesgo independientes y aditivos) y las infecciones transmisibles (VHC y VHB anti-HBc positivo, manejables con antivirales y profilaxis). Se concluye que la utilización segura de estos órganos depende de un análisis integrado de riesgos y beneficios, de la selección cuidadosa de los receptores, de la adopción de estrategias mitigadoras y del apoyo de herramientas como el Donor Risk Index (DRI) y las tecnologías de perfusión mecánica, consolidando esta práctica como una opción segura y necesaria para ampliar la disponibilidad de órganos.

Palabras clave: Disfunción Primaria del Injerto; Selección del Donante; Supervivencia del Injerto; Trasplante de Hígado.



1. INTRODUÇÃO

A escassez de órgãos continua sendo o principal obstáculo ao transplante hepático. Em diversos países, como os Estados Unidos da América, o número de pacientes que aguardam por um fígado supera amplamente a disponibilidade de órgãos, refletindo um cenário em que a mortalidade na lista de espera permanece elevada, podendo chegar a mais de 30% para candidatos com MELD elevado (Israni *et al.*, 2023; Bushyhead; Goldberg 2025).

No Brasil, a dimensão da escassez de órgãos é igualmente crítica. De acordo com o último Registro Brasileiro de Transplantes, o país encerrou o ano de 2023 com um total de 2.355 pacientes aguardando por um transplante de fígado na lista ativa. A mortalidade em lista de espera para este mesmo período foi de 21% (ABTO, 2023). Essa disparidade entre oferta e demanda é um dos principais impulsionadores para a adoção de estratégias que ampliem o pool de doadores disponíveis.

Uma dessas estratégias é a utilização de doadores de critério expandido (Extended-Criteria Donors, ECD), também chamados de “doadores marginais”, que anteriormente poderiam ter sido considerados inadequados (Pezzati *et al.*, 2015). A aplicação desses critérios permite aproveitar órgãos que, de outra forma, seriam descartados, contribuindo para a redução do tempo de espera sem comprometer significativamente os desfechos. Assim, o uso agressivo de fígados de doadores ECD pode permitir a redução da lista de espera em centros de transplantes, alcançando sobrevida de enxerto e de paciente comparáveis àqueles com doadores padrão (Ferreira-Jr *et al.*, 2021).

Entretanto, os fatores de risco associados aos doadores marginais — como idade avançada, esteatose hepática significativa, hipernatremia, tempo de isquemia prolongado e outros — estão correlacionados com um risco aumentado de disfunção primária do enxerto (Primary Graft Dysfunction, PGD), complicações biliares, e mortalidade mais alta, especialmente em certos grupos de receptores (Pezzati *et al.*, 2015). Além disso, índices de risco como o Donor Risk Index (DRI) fornecem uma ferramenta quantitativa para avaliar o risco agregado de um doador e têm sido associados à sobrevida do enxerto (Tortorolli *et al.*, 2021).

Além da disparidade entre oferta e demanda, a subutilização de fígados doados representa um problema crítico, com uma taxa de descarte nacional de 44% em 2023 (ABTO, 2023). Contudo, evidências demonstram que a utilização criteriosa de doadores marginais é uma estratégia segura e eficaz. Um estudo clínico de coorte que comparou diretamente transplantes realizados com doadores marginais e padrão não encontrou diferença significativa na sobrevida global dos pacientes, reforçando



o potencial desta prática para expandir o pool de doadores sem comprometer os resultados (Tisone *et al.*, 2004).

Por isso, uma clara definição e compreensão dos critérios de doador marginal é essencial para otimizar a seleção de enxertos e melhorar os resultados dos transplantes hepáticos. Esta revisão busca sintetizar os principais critérios que definem um doador marginal de fígado, discutir suas implicações clínicas e avaliar evidências sobre segurança e resultados, fornecendo uma base prática para as equipes de transplante tomarem decisões mais informadas.

2. METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão da literatura. As bases de dados consultadas incluíram PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science e SciELO, utilizando uma combinação de operadores booleanos com os descritores: "marginal liver donor", "expanded criteria donor", "extended criteria donor", "liver transplantation", "donor risk index", "primary non-function", "hepatic steatosis", "donor age", e seus equivalentes em português.

Os critérios de inclusão adotados priorizaram:

- 1) Estudos observacionais ou ensaios clínicos que definissem critérios para doador marginal de fígado;
- 2) Análises de desfechos relacionados à qualidade do órgão transplantado;
- 3) Publicações entre 2010-2025.

Foram excluídos estudos focados exclusivamente em transplantes pediátricos ou em outros órgãos além do fígado, resultando, portanto, em 35 estudos para análise desta revisão.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para contextualizar as evidências utilizadas nesta revisão, a Tabela 1 apresenta uma síntese dos estudos incluídos, descrevendo os critérios de risco analisados, os desenhos metodológicos, as principais conclusões e a aplicabilidade clínica em relação ao uso de enxertos marginais. Essa sistematização permite visualizar o conjunto de informações sobre cada fator crítico do doador e serve como base para a discussão detalhada a seguir.

1. ESTEATOSE MACROVESICULAR

Evidências:

- I. Uma análise abrangente do registro norte-americano (SRTR) demonstrou que fígados com $\geq 31\%$ de esteatose apresentam um aumento de 53% no risco de falência do enxerto. Este risco percebido resulta em uma prática clínica conservadora, evidenciada por uma taxa de descarte de 55% para esses órgãos e uma redução de 87% a 95% na probabilidade de serem transplantados. Os autores concluem que existe uma subutilização desproporcional desses fígados, sugerindo que, com a devida avaliação de risco, muitos poderiam ser utilizados com segurança (Kwong *et al.*, 2023).
- II. Em estudo pareado, identificou-se que fígados com esteatose severa ($>60\%$) apresentaram maior incidência de disfunção inicial, maior permanência em UTI e maior morbidade; entretanto, centros experientes obtiveram sobrevida semelhante no seguimento intermediário quando o receptor era cuidadosamente selecionado (McCormack *et al.*, 2011).
- III. A revisão de Nocito; Clavien (2006) demonstrou que a avaliação histológica da esteatose é altamente variável, dependendo da técnica de coloração utilizada, e que a biópsia por congelamento e a coloração por H&E tendem a subestimar o grau de esteatose em comparação com colorações específicas para gordura (como Sudan III). Os autores recomendam considerar esse viés na avaliação de órgãos doadores e, quando possível, utilizar métodos mais sensíveis para confirmação.
- IV. Em um artigo de revisão, Dutkowski *et al.* (2014) discutiram as principais estratégias para otimizar o transplante hepático diante da escassez de órgãos. Os autores destacaram a importância de sistemas de pontuação para uma melhor compatibilidade entre doador e receptor, a expansão do pool de doadores através de técnicas como a perfusão de órgãos e o transplante parcial (doador vivo e 'split'), e a gestão de complicações associadas.

Conclusão Prática:

A esteatose macrovesicular é o fator isolado mais fortemente correlacionado com a falência precoce do enxerto. No entanto, a evidência atual indica que uma abordagem baseada em risco permite a utilização segura de muitos enxertos que seriam descartados de forma conservadora.

Classificação e Conduta quanto a Esteatose Macrovesicular:

- Leve (<30%): Aceita como padrão.
- Moderada (30–60%): Considerar enxerto marginal. É aceitável desde que alocado a um receptor de baixo risco (ex: baixo MELD, hemodinamicamente estável) e associado a um tempo de isquemia fria (CIT) curto. A decisão deve ser baseada em uma avaliação histológica confiável.
- Grave (>60%): Uso excepcional e restrito. Deve ser considerado apenas em centros de alta experiência, com consentimento informado explícito sobre os riscos elevados, e com a equipe preparada para maior morbidade e consumo de recursos.

O risco associado à esteatose moderada e grave pode ser atenuado pela integração de estratégias como redução do CIT, manutenção hemodinâmica rigorosa do doador e/ou biópsia intraoperatória confiável. Assim, a ampliação controlada dos limites aceitáveis de esteatose passa a ser uma abordagem viável em muitos centros de transplante de alto volume. Além da qualidade intrínseca do órgão, características demográficas do doador, como a idade avançada, também compõem o perfil de risco marginal.

2. IDADE AVANÇADA DO DOADOR

Evidências:

- I. O Donor Risk Index (DRI), descrito por Feng *et al.* (2006), identificou a idade do doador acima de 60 anos como um dos preditores independentes mais fortes para falência do enxerto. Essa variável foi incorporada diretamente ao cálculo do índice, que tem como objetivo quantificar o risco do enxerto para auxiliar no processo de decisão sobre a aceitação do órgão.
- II. Um estudo de coorte de 849 transplantes na Europa demonstrou que a utilização de doadores com 70 anos ou mais não impactou a sobrevida a longo prazo do paciente ou do enxerto. O risco independente para a sobrevida do paciente foi atribuído principalmente à idade avançada do receptor (especialmente ≥ 60 anos), e não foi observado um efeito sinérgico negativo na combinação de idades avançadas do doador e do receptor. Os autores concluem que fígados mais velhos podem ser usados com segurança em receptores mais



velhos, desde que outros fatores de risco sejam minimizados (Gilbo *et al.*, 2019).

- III. Em uma análise de coorte na Croácia, não foi encontrada significância estatística para o papel da idade do doador na sobrevida do paciente ou do enxerto. A comparação direta entre receptores de enxertos de doadores muito idosos (≥ 75 anos) e doadores jovens (≤ 45 anos) não revelou diferenças na função inicial do enxerto, na incidência de complicações pós-operatórias ou nas taxas de sobrevida (Bezjak *et al.*, 2024).

Conclusão Prática:

Doadores com $>60-65$ anos são considerados marginais; não são automaticamente descartáveis. Aceitáveis quando: fígado sem esteatose significativa, CIT curto, e receptor de baixo risco (avaliado por escores como DRI/BAR/SOFT), preferencialmente com age-matching. Em doadores ≥ 70 anos, reservar para receptores preferenciais e centros com experiência.

O critério idade avançada do doador, historicamente considerado limitante, mostra-se mais maleável à luz das evidências atuais. Enxertos provenientes de doadores idosos apresentam bons resultados quando associados a ausência de esteatose moderada/grave, boa estabilidade hemodinâmica do doador e tempos curtos de isquemia. Esse conjunto de evidências reforça que a idade, isoladamente, não deve excluir um fígado previamente à análise conjunta com outras variáveis determinantes.

Assim como a idade, alterações metabólicas agudas no doador, como a hipernatremia, servem como marcadores de injúria prévia ao órgão.

3. HIPERNATREMIA DO DOADOR

Evidências:

- I. Em uma grande coorte retrospectiva de mais de 1.000 doadores, Mangus *et al.* (2010) demonstraram que a hipernatremia grave no doador (sódio ≥ 170 mEq/L), seja ela de pico ou terminal, não teve impacto significativo nos marcadores de função hepática precoce (ALT e bilirrubina), no risco de não-função primária ou na sobrevida do enxerto em 30 dias e 1 ano. Os autores concluem que o nível de sódio do doador provavelmente tem pouco impacto clínico na função do enxerto pós-transplante.
- II. Em um estudo prospectivo com transplantes consecutivos, Totsuka *et al.* (1999) estabeleceram que a correção da hipernatremia do doador para níveis ≤ 155 mEq/L antes da



captação é uma intervenção fundamental. Os autores observaram que essa correção anulou completamente o aumento no risco de falência do enxerto, que era significativamente maior (33,3%) quando a hipernatremia permanecia não corrigida.

- III. Investigações mais recentes, incluindo uma coorte de 407 transplantes, não encontraram diferenças na função hepática inicial entre receptores de fígados de doadores hipernatrêmicos e normonatrêmicos, sugerindo que o impacto clínico da hipernatremia isolada pode ser limitado (Khosravi *et al.*, 2013).
- IV. Um estudo de coorte demonstrou que a implementação de um protocolo de Manuseio Agressivo do Doador (ADM), incluindo monitorização hemodinâmica invasiva, reposição volêmica vigorosa e uso de hormônios, resultou em um aumento de 82% no número de doadores efetivos e uma redução de 87% na perda de doadores por instabilidade hemodinâmica (Salim *et al.*, 2005).

Conclusão Prática:

Hipernatremia ≥ 155 mEq/L é critério de risco (marginal): sempre tentar corrigir o sódio antes da captação. Se a hipernatremia for refratária à correção ou muito elevada (>160 – 170 mEq/L), ponderar a recusa ou a alocação para um receptor de menor risco (ex: baixo MELD), considerar recusar ou alocar para receptor de menor risco; não usar Na^+ isoladamente sem avaliar contexto clínico.

A tradicional preocupação com hipernatremia também é relativizada pelos achados contemporâneos. Evidências robustas demonstram que o impacto negativo da hipernatremia na função do enxerto é significativamente atenuado (ou mesmo anulado) quando a correção é efetiva antes da captação.

A hipernatremia é frequentemente um reflexo da instabilidade hemodinâmica no doador, outro fator crítico que pode comprometer a viabilidade do enxerto. Assim, a hipernatremia deixa de ser um critério excludente e torna-se um marcador secundário, cujo risco pode ser minimizado por intervenções simples durante o manejo do potencial doador.

4. INSTABILIDADE HEMODINÂMICA / SUPORTE VASOATIVO

Evidências:

- I. Uma revisão (2007-2019) sobre o manejo hemodinâmico de pacientes com morte encefálica identificou que as principais estratégias relatadas incluem o uso de noradrenalina, vasopressina, corticosteroides, monitorização cardíaca e correção de distúrbios hidroeletrólitos. No entanto, a revisão concluiu que há uma notória falta de protocolos claros sobre o tema, o que dificulta o manejo adequado do doador potencial e sugere uma variação significativa na prática clínica (Fonseca *et al.*, 2021).
- II. Estudo prospectivo com 671 doadores demonstrou que o cumprimento de metas de manejo do doador antes da captação aumentou significativamente o número de órgãos transplantados por doador, mostrando que a otimização hemodinâmica sistemática amplia a disponibilidade de órgãos (Patel *et al.*, 2014).
- III. Em estudo retrospectivo com 430 transplantes hepáticos com doador vivo, o uso intraoperatório de noradrenalina foi associado a um aumento de 169% na probabilidade de óbito, mesmo após ajuste para fatores de confusão. Os autores recomendam que a aplicação de noradrenalina durante este procedimento seja cuidadosamente reconsiderada (Chen *et al.*, 2020).
- IV. Protocolos de reposição hormonal devem ser implementados com consciência das limitações das evidências, particularmente em relação ao componente tireoidiano. A combinação de corticosteroides e vasopressina parece ter maior respaldo para estabilização hemodinâmica, enquanto a terapia tireoidiana deve ser reconsiderada à luz das evidências mais recentes (Chamorro-Jambrina *et al.*, 2017).

Conclusão Prática:

A necessidade de vasopressores por si só não deve ser veto automático (ex.: noradrenalina muito alta e prolongada), duração e reversibilidade. Doadores com suporte vasopressor intenso/refratário e com episódios de parada cardíaca prévia são marginais; otimizar manejo (protocolos DMG, HRT/vasopressin/terlipressin quando indicado) aumenta a probabilidade de utilização.

No que se refere à instabilidade hemodinâmica do doador, a discussão integrada mostra um deslocamento conceitual importante: o uso de vasopressores não é mais visto como indicador de má qualidade do órgão por si só, mas sim como marcador de gravidade que requer contextualização.

A distinção entre uma instabilidade responsiva à terapia e uma instabilidade refratária (esta última associada a lactato persistentemente elevado e acidose) é fundamental. Para além de fatores agudos, comorbidades de base do doador oferecem pistas importantes sobre a saúde latente do fígado. Dessa forma, o manejo metabólico do doador passa a ter relevância igual ou maior que o nível absoluto de suporte vasopressor utilizado.

5. TEMPO DE ISQUEMIA FRIA (COLD ISCHEMIA TIME — CIT)

Evidências:

- I. Feng *et al.* (2006) desenvolveram o Donor Risk Index (DRI), um escore quantitativo que identifica sete características do doador como preditores independentes de falência do enxerto. Entre as variáveis mais fortemente associadas ao risco estão idade do doador acima de 60 anos, doação após parada cardíaca (DCD) e enxertos parciais ou divididos.
- II. Evidências de revisões sistemáticas demonstram que a duração da isquemia é um determinante crítico para complicações biliares pós-transplante, especialmente a isquemia em doadores DCD. Estes enxertos apresentam risco 2-5 vezes maior de colangiopatia isquêmica comparados a DBD, com manifestação mais precoce (30 vs 90 dias) e necessitam de seleção criteriosa para otimizar resultados (Mourad *et al.*, 2014).
- III. Evidências experimentais com fígados humanos inicialmente descartados demonstram que a perfusão ex-vivo combinada (Hypothermic Oxygenated Perfusion - HOPE seguida de normotérmica) atenua significativamente o estresse oxidativo e a inflamação tecidual, com 100% dos órgãos atingindo critérios de viabilidade no grupo combinado versus 60% na perfusão normotérmica isolada (Boteon *et al.*, 2018). Revisões sistemáticas corroboram que essas técnicas melhoram a função do enxerto e representam o futuro para expandir o uso de órgãos de critério expandido (Alves; Lopes; Brasil, 2017).
- IV. Evidências indicam que, embora a doação após parada circulatória (DCD) e a idade avançada do doador representem fatores de risco independentes para a sobrevida do enxerto, o risco de falência não é multiplicativo. Estudos com seleção criteriosa de doadores mostram que o risco de enxertos DCD não aumenta com a idade avançada, indicando que um manejo adequado do doador pode neutralizar os riscos tradicionalmente atribuídos a essa combinação de fatores (Firl *et al.*, 2015).



Conclusão Prática:

Tratar CIT como critério crítico de marginalidade: CIT >8 h já demanda atenção, e valores superiores a 12 h impõem restrições, variando conforme o perfil de risco do enxerto. Para enxertos já marginais (esteatose/idade/DCD), evitar CIT prolongado; quando não for possível, priorizar técnicas de perfusão e alocar para receptores com menor risco.

O tempo de isquemia fria (CIT) é um determinante robusto e biologicamente plausível da função do enxerto hepático e dos desfechos pós-transplante. Mecanicamente, a prolongada manutenção do órgão em condição anóxica e fria acarreta depleção de reservas energéticas, lesão de reperfusão e dano endotelial dos canalículos biliares, fenômenos que se traduzem clinicamente em maior incidência de disfunção inicial do enxerto, primary non-function (PNF) e colangiopatia isquêmica.

Em termos quantitativos, análises de grandes coortes mostram aumento progressivo do risco de perda do enxerto a cada hora adicional de CIT, com efeitos já detectáveis a partir de 8–9 horas e com impacto pronunciado acima de 12 horas, particularmente quando o enxerto apresenta outras características de risco.

6. COMORBIDADES DO DOADOR E CAUSA DA MORTE (DIABETES, OBESIDADE, AVC HEMORRÁGICO, DISFUNÇÕES)

Evidências:

- I. Análise do registro Eurotransplant com 12.174 transplantes demonstrou que o diabetes no doador é um fator de risco independente para pior sobrevida livre de retransplante, e que este risco aumenta de forma aditiva quando combinado com esteatose do enxerto. Paralelamente, dados confirmam que a esteatose macrovesicular moderada (30-60%) por si só aumenta em mais de 100% o risco de falência do enxerto e morte nos primeiros 3 meses (Ayloo; Molinari; Pentakota; 2021).
- II. Sonneveld *et al.* (2024) trazem que a combinação de esteatose do enxerto e diabetes no doador confere um risco aditivo para retransplante ou morte. Os autores concluem que estes fatores aumentam de forma aditiva o risco em transplantes com doadores falecidos.



- III. Análise do registro UNOS com 35.529 doadores demonstrou que a obesidade no doador é um preditor independente de esteatose macrovesicular moderada-grave e está associada a pior sobrevida do enxerto, mesmo após ajuste para múltiplos fatores. Estes dados sugerem que a obesidade do doador confere riscos que vão além da presença de esteatose detectável na biópsia (Bian; Huang; Zeng, 2025).

Conclusão Prática:

A presença de comorbidades metabólicas no doador, como diabetes e obesidade, são fatores críticos na avaliação de um fígado marginal. Evidências de grandes bancos de dados demonstram que o diabetes no doador está associado a maior risco de falência do enxerto, risco que é significativamente amplificado quando há coexistência de esteatose macrovesicular. Da mesma forma, a obesidade do doador confere risco aumentado de pior sobrevida do enxerto que persiste mesmo após ajuste para esteatose, indicando que outros mecanismos além da infiltração gordurosa contribuem para resultados subótimos.

Quanto à causa da morte, AVC hemorrágico está incluído no DRI original como um dos fatores de risco modesto, porém significativo, refletindo possíveis injúrias isquêmicas prévias e instabilidade hemodinâmica.

Na prática clínica, doadores com essas comorbidades devem ser enquadrados como marginais, exigindo avaliação aprofundada que inclua, preferencialmente, biópsia hepática. A decisão final deve ser guiada por análise de matching com o receptor e pelo cálculo do risco agregado por meio de ferramentas como DRI/ET-DRI.

7. INFECÇÕES TRANSMISSÍVEIS (HCV, HBV — anti-HBc)

Evidências:

- I. Dados do registro nacional norte-americano (2016-2020) demonstram que a prática de transplantar fígados de doadores HCV-viremicos para receptores HCV-negativos aumentou 35 vezes em 4 anos, com sobrevida do enxerto excelente e comparável à de doadores HCV-negativos (91% vs 90% em 1 ano). A análise multivariada confirmou que esta prática não impacta negativamente a sobrevida do paciente ou do enxerto em médio prazo, fortalecendo

a segurança desta estratégia para expansão do pool de doadores (Cotter *et al.*, 2021). Revisões corroboram que os antivirais de ação direta revolucionaram este cenário, permitindo o uso seguro desses órgãos (Patnaik; Tsai, 2022).

- II. Fígados de doadores HCV-positivos podem ser utilizados com segurança quando acompanhados de tratamento precoce com antivirais de ação direta (DAAs), porém atenção deve ser dada à possível exaustão imunológica dos linfócitos T que pode persistir mesmo após a cura virológica (Abdelaziz *et al.*, 2025).
- III. Estudo retrospectivo com 64 receptores demonstrou que 23% dos receptores HBsAg-negativos que receberam enxertos de doadores anti-HBc positivo desenvolveram hepatite B de novo na ausência de profilaxia adequada, incluindo casos em pacientes com anti-HBs positivo pré-transplante. Os autores recomendam profilaxia antiviral e monitorização sorológica periódica (Freire *et al.*, 2021), porém não foi possível encontrar dados sobre a eficácia da estratégia.
- IV. Diretrizes de consenso recomendam que fígados de doadores anti-HBc+ podem ser utilizados com segurança mediante profilaxia antiviral indefinida em receptores sem imunidade prévia. A estratificação de risco individualizada e consentimento informado são fundamentais (Huprikar *et al.*, 2015). Diretrizes adicionais reforçam a importância da profilaxia antiviral baseada no nível de risco de reativação (Ali *et al.*, 2025).

Conclusão Prática:

HCV-positivo (viremic) é marginal aceitável: pode ser usado em receptores HCV-negativos com protocolo DAA definido (iniciar precoce ou profilático conforme protocolo do centro).

Anti-HBc positivo (HBV): marginal utilizável com profilaxia antiviral (análogos de nucleos(t)ídeos ± HBIG conforme protocolo) e atenção ao estado imunológico do receptor (vacinação/anti-HBs). Sempre obter consentimento informado explicando riscos/estratégia de profilaxia.

Os achados sobre infecções transmissíveis, particularmente HBV e HCV, reforçam a mudança paradigmática trazida pela era dos antivirais altamente eficazes. Atualmente, fígados de doadores HBV-positivos e HCV-positivos podem ser utilizados com segurança (inclusive em receptores previamente não infectados) desde que acompanhados de profilaxia adequada e monitorização



virológica pós-transplante. Esse avanço amplia significativamente a disponibilidade de órgãos e reduz a taxa de descarte de fígados que anteriormente seriam recusados sistematicamente.

4. CONCLUSÃO

A análise consolidada dos critérios demonstra que a definição de doador marginal de fígado é inerentemente multifatorial, exigindo uma análise integrada que pese riscos e benefícios. Nenhum critério isolado deve ser entendido como uma contraindicação absoluta, mas sim como um componente em uma equação mais complexa.

A utilização segura desses órgãos é viável e necessária para expandir o número de doadores viáveis, dependendo fundamentalmente de uma avaliação criteriosa, da seleção de receptores apropriados e da adoção de estratégias mitigadoras, como a minimização do tempo de isquemia fria.

O desenvolvimento de protocolos institucionais claros, amparados por ferramentas de quantificação de risco como o DRI, e o avanço contínuo de tecnologias como a perfusão mecânica, são pilares para maximizar os resultados e consolidar o transplante com doadores marginais como uma prática segura e de excelência.



REFERÊNCIAS

- ABDELAZIZ, A. I. *et al.* Unveiling the nexus between direct-acting antivirals in hepatitis C virus elimination and immune response. **Clin Exp Med**, v. 25, n. 1, p. 269, 2025. <https://doi.org/10.1007/s10238-025-01811-y>.
- ALI, F. S. *et al.* AGA Clinical Practice Guideline on the Prevention and Treatment of Hepatitis B Virus Reactivation in At-Risk Individuals. **Gastroenterology**, v. 168, n. 2, p. 267-284, 2025.
- ALVES, S. R.; LOPES, L. M.; BRASIL, I. R. C. Preservação de fígados humanos com perfusão ex-vivo: uma visão do estado da arte. **Brazilian Journal of Transplantation**, [S. l.], v. 20, n. 1, p. 20–24, 2017. <https://doi.org/10.53855/bjt.v20i1.77>.
- AYLOO, S.; MOLINARI, M.; PENTAKOTA, S. R. Combined Effect of Deceased Donor Macrovesicular and Microvesicular Steatosis on Liver Transplantation Outcomes: Analysis of SRTR Data Between 2010 and 2018. **Transplant Proc**, v. 53, n. 10, p. 2971-2982, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2021.08.046>.
- BEZJAK, M. *et al.* Influence of donor age on liver transplantation outcomes: A multivariate analysis and comparative study. **World J Gastrointest Surg**, v. 16, n. 2, p. 331-344, 2024. <https://doi.org/10.4240/wjgs.v16.i2.331>.
- BIAN, C.; HUANG, H.; ZENG, Z. The association between deceased donor body mass index and liver steatosis, fibrosis, portal infiltrates and patients' prognosis: a retrospective cohort study. **Transl Gastroenterol Hepatol**, v. 10, n. 63, 2025. <https://doi.org/10.21037/tgh-25-19>.
- BOTEON, Y. L. *et al.* Combined Hypothermic and Normothermic Machine Perfusion Improves Functional Recovery of Extended Criteria Donor Livers. **Liver Transpl**, v. 24, n. 12, p. 1699-1715, 2018. <https://doi.org/10.1002/lt.25315>.
- BUSHYHEAD, D.; GOLDBERG, D. Use of Hepatitis C-Positive Donor Livers in Liver Transplantation. **Curr Hepatol Rep**, v. 16, n. 1, p. 12-17, 2017. <https://doi.org/10.1007/s11901-017-0327-0>.
- CHAMORRO-JAMBRINA, C. *et al.* Organ donor management: Eight common recommendations and actions that deserve reflection. **Medicina Intensiva**, v. 41, n. 9, p. 559-568, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.medine.2017.01.008>.
- CHEN, J. L. *et al.* Impact of Intraoperative Norepinephrine Support on Living Donor Liver Transplantation Outcomes: A Retrospective Cohort Study of 430 Children. **Front Pharmacol**, v. 14, n. 11, p. 1254, 2020. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.01254>.
- COTTER, T. G. *et al.* Liver Transplantation of HCV-viremic Donors Into HCV-negative Recipients in the United States: Increasing Frequency With Profound Geographic Variation. **Transplantation**, v. 105, n. 6, p. 1285-1290, 2021. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000003382>.



DUTKOWSKI, P. *et al.* Challenges to liver transplantation and strategies to improve outcomes. **Gastroenterology**, v. 148, n. 2, p. 307-323, 2015 <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.08.045>.

FENG, S. *et al.* Characteristics associated with liver graft failure: the concept of a donor risk index. **Am J Transplant**, v. 18, n. 12, p. 3085, 2018. <https://doi.org/10.1111/ajt.15155>.

FERREIRA-JR, A. C. L. *et al.* Comparison of results on the use of extended criteria liver donors for transplants in Espírito Santo. **Rev. Col. Bras. Cir**, v. 48, 2021. <https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20202492>.

FIRL, D. J. *et al.* Impact of donor age in liver transplantation from donation after circulatory death donors: A decade of experience at Cleveland Clinic. **Liver Transpl**, v. 21, n. 12, p. 1494-1503, 2015 <https://doi.org/10.1002/lt.24316>.

FONSECA, B. S. *et al.* Strategies for hemodynamic maintenance of potential brain-dead donor: integrative review. **einstein (São Paulo)**, v. 19, n. 1, p. 9, 2021. https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2021RW5630.

FREIRE, J. M. M. *et al.* Uso de doadores falecidos com anti-HBc positivo no transplante hepático. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 7, e43610716662, 2021. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i7.16662>.

GILBO, N. *et al.* Age Matching of Elderly Liver Grafts With Elderly Recipients Does Not Have a Synergistic Effect on Long-term Outcomes When Both Are Carefully Selected. **Transplant Direct**, v. 5, n. 4, e342, 2019. <https://doi.org/10.1097/TXD.0000000000000883>.

HUPRIKAR, S. *et al.* Solid Organ Transplantation From Hepatitis B Virus–Positive Donors: Consensus Guidelines for Recipient Management. **American Journal of Transplantation**, v. 15, n. 5, p. 1162-1172, 2015.

ISRANI, A. K. *et al.* OPTN/SRTR 2023 Annual Data Report: Deceased Organ Donation. **Am J Transplant.**, v. 25, n. 1, p. S490-S517, 2025. <https://doi.org/10.1016/j.ajt.2025.01.026>.

KHOSRAVI, M. B. *et al.* Early outcomes of liver transplants in patients receiving organs from hypernatremic donors. **Exp Clin Transplant**, v. 12, n. 1, p. 87, 2014.

KWONG, A. J. *et al.* Impact of Donor Liver Macrovesicular Steatosis on Deceased Donor Yield and Posttransplant Outcome. **Transplantation**, v. 107, 2023.

MANGUS, R. S. *et al.* Severe Hypernatremia in Deceased Liver Donors Does Not Impact Early Transplant Outcome. **Transplantation**, v. 90, n. 4, p. 438-443, 2010. <https://doi.org/10.1097/TP.0b013e3181e764c0>.



McCORMACK, L., *et al.* Use of severely steatotic grafts in liver transplantation: a matched case-control study. **Annals of Surgery**, v. 246, n. 6, p. 940–948, 2007.

MOURAD, M. M. *et al.* Aetiology and risk factors of ischaemic cholangiopathy after liver transplantation. **World J Gastroenterol**, v. 20, n. 20, p. 6159-69, 2014. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i20.6159>.

NOCITO, A.; EL-BADRY, A. M.; CLAVIEN, P. A. When is steatosis too much for transplantation? **J Hepatol**, v. 45, n. 4, p. 494-499, 2006. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2006.07.017>.

PATEL, M. S. *et al.* The impact of meeting donor management goals on the number of organs transplanted per expanded criteria donor: a prospective study from the UNOS Region 5 Donor Management Goals Workgroup. **JAMA Surg**, v. 149, n. 9, p. 969-75, 2014. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2014.967>.

PATNAIK, R.; TSAI, E. Hepatitis C Virus Treatment and Solid Organ Transplantation. **Gastroenterol Hepatol (N Y)**, v. 18, n. 2, p. 85-94, 2022.

PEZZATI, D. *et al.* Strategies to optimize the use of marginal donors in liver transplantation. **World J Hepatol**, v. 7, n. 26, p. 2636-2647, 2015. <https://doi.org/10.4254/wjh.v7.i26.2636>.

REGISTRO BRASILEIRO DE TRANSPLANTES – ABTO. **Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado (2016-2023)**. Disponível em: https://site.abto.org.br/wp-content/uploads/2024/03/RBT_2023-Populacao_Site.pdf.

SALIM, A. *et al.* Aggressive Organ Donor Management Significantly Increases the Number of Organs Available for Transplantation. **The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care**, v. 58, n. 5, p. 991-994, 2005. <https://doi.org/10.1097/01.TA.0000168708.78049.32>.

SONNEVELD, M. J. *et al.* Graft Steatosis and Donor Diabetes Mellitus Additively Impact on Recipient Outcomes After Liver Transplantation—A European Registry Study. **Clinical Transplantation**, v. 38, n. 8, e15437, 2024. <https://doi.org/10.1111/ctr.15437>.

TISONE, G. *et al.* Marginal donors in liver transplantation. **Transplant Proc**, n. 3, n. 3, p. 525-526, 2004. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2004.02.022>.

TORTEROLLI, F. *et al.* Bar, soft and dri post-hepatic transplantation: what is the best for survival analysis? **ABCD, arq. bras. cir. dig**, v. 34, n. 01, 2021. <https://doi.org/10.1590/0102-672020210001e1576>.

TOTSUKA, E. *et al.* 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**, v. 5, n. 5, p. 421-428, 1999. <https://doi.org/10.1002/lt.500050510>.



Tabela 1: Evidências disponíveis e recomendações sobre critérios de doador marginal.

Referência	Desenho	Critério Avaliado	Principais Resultados	Conclusão
Kwong <i>et al.</i> , 2023	Coorte	Esteatose	Esteatose 11–30% ↑25% risco; ≥31% ↑53% risco de falência do enxerto; alta taxa de descarte	Não recomendado quando ≥30% (uso com cautela em 30–60%)
McCormack <i>et al.</i> , 2011	Estudo pareado	Esteatose	Esteatose >60%: ↑disfunção primária; mortalidade aceitável com seleção	Uso selecionado em centros experientes
Nocito; Clavien, 2006	Revisão	Esteatose	Congelação/H&E podem subestimar esteatose; variabilidade entre patologistas	Recomenda confirmação histológica antes de decisão
Dutkowski <i>et al.</i> , 2014	Revisão)	Esteatose	Perfusão hipotérmica melhora desempenho de fígados moderadamente esteatóticos	Recomenda em presença de tecnologia de perfusão (uso selecionado)
Feng <i>et al.</i> , 2006	Desenvolvimento do DRI (registro)	Idade do doador	Idade ≥60 anos incluída no DRI como preditor independente	Recomenda com cautela (age-matching)
Gilbo <i>et al.</i> , 2019	Coorte multicêntrica	Idade do doador	Sobrevida aceitável quando receptor bem selecionado	Recomenda uso selecionado em receptores apropriados
Bezjak <i>et al.</i> , 2024	Coorte retrospectiva	Idade do doador	Alguns desfechos comparáveis em centros selecionados	Uso apenas em centros experientes; cautela alta
Mangus <i>et al.</i> , 2010	Coorte retrospectiva	Hipernatremia	Hipernatremia grave (≥170) sem impacto consistente quando manejada	Recomenda após correção do Na



Totsuka <i>et al.</i> , 1999	Estudo prospectivo	Hipernatremia	Correção para ≤ 155 mEq/L reduz risco de falência do enxerto	Não recomendado se não corrigido; recomendado se corrigido
Khosravi <i>et al.</i> , 2013	Coorte	Hipernatremia	Sem diferença na função inicial entre hipernatrêmicos e normonatrêmicos quando manejados	Recomenda com cautela após correção
Salim <i>et al.</i> , 2005	Estudo de implementação	Hipernatremia	Protocolos de manejo aumentaram doadores efetivos e reduziram perda por instabilidade	Recomenda implementação de protocolos (apoia uso)
Fonseca <i>et al.</i> , 2021	Revisão	Instabilidade hemodinâmica	Variedade de práticas; falta de protocolos claros	Recomenda padronização; uso seletivo
Patel <i>et al.</i> , 2014	Estudo prospectivo	Instabilidade hemodinâmica	Cumprimento de metas $\uparrow$ órgãos transplantáveis por doador	Recomenda com manejo otimizado (apoia uso)
Chen <i>et al.</i> , 2020	Retrospectivo	Instabilidade hemodinâmica	Uso intraoperatório de noradrenalina associado a $\uparrow$ mortalidade (observacional)	Recomenda cautela; evitar vasopressores extremos
Chamorro-Jambrina <i>et al.</i> , 2017	Coorte	Instabilidade hemodinâmica	Corticosteroides+vasopressina mostram benefício; tiroxina com evidências limitadas	Recomenda protocolos HRT seletivos; uso com cautela
Mourad <i>et al.</i> , 2014	Revisão sistemática	Tempo de isquemia fria	DCD: risco 2–5x maior de colangiopatia isquêmica; CIT crítico	Não recomendado com CIT prolongado; uso muito seletivo em DCD
Boteon <i>et al.</i> , 2018	Revisão	Tempo de isquemia fria	HOPE+NMP melhora viabilidade; permite uso de órgãos inicialmente descartados	Recomenda uso com perfusão (habilita marginais)
Firl <i>et al.</i> , 2015	Coorte	Tempo de isquemia fria	DCD e idade são riscos independentes; seleção adequada mitiga risco	Uso possível com seleção criteriosa



Ayloo; Molinari; Pentakota, 2021	Revisão	Comorbidades	Diabetes e obesidade ↑ probabilidade de esteatose oculta	Recomenda avaliação histológica; uso seletivo
Sonneveld <i>et al.</i> , 2024	Coorte	Comorbidades	Combinação esteatose+diabetes confere risco aditivo para retransplante/morte	Não recomendado quando múltiplos riscos coexistem
Bian; Huang; Zeng, 2025	Análise UNOS	Comorbidades	Obesidade preditora de esteatose moderada-grave e pior sobrevida ajustada	Recomenda biópsia; uso seletivo
Cotter <i>et al.</i> , 2021	Registro nacional EUA	Infecções transmissíveis	Aumento do uso de HCV+ → sobrevida 1-ano comparable com DAAs	Recomenda com protocolo DAA (aceitável)
Patnaik; Tsai, 2022	Revisão	Infecções transmissíveis	DAAs tornaram segura a utilização de doadores HCV+	Recomenda com tratamento precoce
Abdelaziz <i>et al.</i> , 2025	Coorte contemporânea	Infecções transmissíveis	Alta taxa de sucesso com DAAs; atenção à exaustão imune potencial	Recomenda com monitorização e protocolo antiviral
Freire <i>et al.</i> , 2021	Retrospectivo	Infecções transmissíveis	23% HBV de novo sem profilaxia; profilaxia recomendada	Recomenda com profilaxia antiviral
Huprikar <i>et al.</i> , 2015	Guideline / consenso	Infecções transmissíveis	Doadores anti-HBc+ podem ser usados com profilaxia	Recomenda com profilaxia e estratificação de risco
Ali <i>et al.</i> , 2025	Revisão	Infecções transmissíveis	Avaliação caso a caso necessária	Recomenda uso individualizado conforme risco

Legenda: DRI: Donor Risk Index; DCD: doação após parada cardíaca; CIT: Tempo de isquemia fria; HOPE: Hypothermic Oxygenated Perfusion; NMP: Normotermia; DAAs: antivirais de ação direta.