

**PERFUSÃO NORMOTÉRMICA DE FÍGADOS DE DOADORES MARGINAIS:
REVISÃO INTEGRATIVA SOBRE A VIABILIDADE DE ÓRGÃOS COM
ESTEATOSE MODERADA A GRAVE E SEU IMPACTO NA EXPANSÃO DA
OFERTA PARA TRANSPLANTE HEPÁTICO**

NORMOTHERMIC PERFUSION OF MARGINAL DONOR LIVERS: AN
INTEGRATIVE REVIEW ON THE VIABILITY OF GRAFTS WITH MODERATE TO
SEVERE STEATOSIS AND ITS IMPACT ON EXPANDING THE LIVER
TRANSPLANT DONOR POOL

PERFUSIÓN NORMOTÉRMICA DE HÍGADOS DE DONANTES MARGINALES:
REVISIÓN INTEGRATIVA SOBRE LA VIABILIDAD DE INJERTOS CON
ESTEATOSIS MODERADA A GRAVE Y SU IMPACTO EN LA EXPANSIÓN DE LA
OFERTA PARA TRASPLANTE HEPÁTICO

Bruno César Cavalcante do Espírito Santo

Orientador: Prof. Dr Juciano Silva Passos

RESUMO

O transplante hepático é a principal terapia para insuficiência hepática terminal, mas a escassez de órgãos viáveis representa um grave desafio. No Brasil, em 2019, apenas 2.245 dos mais de 5.200 transplantes necessários foram realizados, resultando em alta mortalidade na lista de espera. Um dos principais fatores que agravam essa lacuna é o descarte frequente de fígados de doadores falecidos com esteatose moderada a grave. Diante disso, enxertos marginais tornaram-se uma alternativa essencial, apesar dos riscos de disfunção. A perfusão hepática normotérmica ex situ (NMP) surge como tecnologia promissora para recondicionar e avaliar a viabilidade desses órgãos, especialmente os esteatóticos, ampliando o pool de doadores. Esta revisão integrativa analisou cinco estudos (2020–2025), incluindo meta-análises e revisões sistemáticas. Os resultados mostram que tanto a perfusão hipotérmica (HMP/HOPE) quanto a normotérmica superam a preservação estática em frio, reduzindo complicações biliares, marcadores de lesão hepática e taxas de descarte. A HOPE demonstrou maior consistência na melhora da sobrevida do enxerto, enquanto a NMP permite avaliação funcional em tempo real, viabilizando o uso de fígados antes considerados inadequados. Contudo, persistem limitações, como critérios heterogêneos para esteatose, falta de consenso sobre parâmetros de viabilidade e barreiras logísticas e financeiras. Apesar disso, a perfusão mostra-se estratégica para transformar o transplante hepático no Brasil, aumentando o uso seguro de enxertos marginais. A padronização de protocolos

clínicos e a realização de estudos multicêntricos de longo prazo são fundamentais para consolidar sua aplicação e impacto na sobrevivência dos pacientes.

Palavras-chave: transplante hepático, enxertos marginais, esteatose hepática, perfusão normotérmica e preservação de órgãos.

ABSTRACT

Liver transplantation is the primary therapy for end-stage liver failure, yet the scarcity of viable organs poses a serious challenge. In Brazil, in 2019, only 2,245 of the more than 5,200 required transplants were performed, resulting in high mortality among patients on the waiting list. One major factor exacerbating this gap is the frequent discard of livers from deceased donors with moderate to severe steatosis. Consequently, marginal grafts have become an essential alternative despite the associated risks of dysfunction. Normothermic machine perfusion (NMP) has emerged as a promising technology to recondition and assess the viability of these organs—particularly steatotic livers—thereby expanding the donor pool. This integrative review analyzed five studies (2020–2025), including meta-analyses and systematic reviews. Results indicate that both hypothermic (HMP/HOPE) and normothermic perfusion outperform static cold storage, reducing biliary complications, markers of liver injury, and organ discard rates. HOPE demonstrated greater consistency in improving graft survival, whereas NMP enables real-time functional assessment, making previously deemed unsuitable livers transplantable. Nevertheless, limitations persist, including heterogeneous criteria for steatosis assessment, lack of consensus on viability parameters, and logistical and financial barriers. Despite these challenges, perfusion strategies appear pivotal in transforming liver transplantation in Brazil by enabling safer utilization of marginal grafts. Standardization of clinical protocols and long-term multicenter studies are essential to consolidate their application and impact on patient survival.

Keywords: liver transplantation, marginal grafts, hepatic steatosis, normothermic perfusion, organ preservation.

RESUMEN

El trasplante hepático es la terapia principal para la insuficiencia hepática terminal, pero la escasez de órganos viables representa un grave desafío. En Brasil, en 2019, solo se realizaron 2.245 de los más de 5.200 trasplantes necesarios, lo que resultó en una alta mortalidad en la lista de espera. Uno de los principales factores que agravan esta brecha es el descarte frecuente de hígados de donantes fallecidos con esteatosis moderada a grave. Ante esta situación, los injertos marginales se han convertido en una alternativa esencial, a pesar de los riesgos de disfunción. La perfusión normotérmica hepática ex situ (NMP) surge como una tecnología prometedora para reacondicionar y evaluar la viabilidad de estos órganos, especialmente los esteatósicos, ampliando así el pool de donantes. Esta revisión

integradora analizó cinco estudios (2020–2025), incluyendo metanálisis y revisiones sistemáticas. Los resultados muestran que tanto la perfusión hipotérmica (HMP/HOPE) como la normotérmica superan a la preservación estática en frío, reduciendo complicaciones biliares, marcadores de lesión hepática y tasas de descarte. La HOPE demostró mayor consistencia en la mejora de la supervivencia del injerto, mientras que la NMP permite una evaluación funcional en tiempo real, posibilitando el uso de hígados previamente considerados inadecuados. Sin embargo, persisten limitaciones, como criterios heterogéneos para la esteatosis, falta de consenso sobre parámetros de viabilidad y barreras logísticas y financieras. A pesar de ello, la perfusión se muestra estratégica para transformar el trasplante hepático en Brasil, aumentando el uso seguro de injertos marginales. La estandarización de protocolos clínicos y la realización de estudios multicéntricos a largo plazo son fundamentales para consolidar su aplicación y su impacto en la supervivencia de los pacientes.

Palabras clave: trasplante hepático, injertos marginales, esteatosis hepática, perfusión normotérmica, preservación de órganos.

1 INTRODUÇÃO

O transplante hepático consolidou-se como a principal terapia para pacientes com insuficiência hepática terminal. Contudo, a disparidade entre a demanda crescente e a oferta limitada de fígados viáveis constitui um dos maiores desafios na área da saúde pública. No Brasil, dados da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO) indicam que, em 2019, seriam necessários mais de 5.200 transplantes hepáticos, porém apenas 2.245 foram realizados, resultando em elevada mortalidade na lista de espera (aproximadamente 20%) (Boteon; Boteon, 2020).

Essa discrepância é agravada pela alta taxa de descarte de fígados de doadores falecidos, em torno de 26%, muitas vezes por critérios subjetivos relacionados à presença de esteatose moderada a grave ou outras características que os classificam como órgãos marginais (Boteon; Boteon, 2020).

Nesse contexto, o uso de enxertos marginais tem se tornado uma estratégia indispensável para reduzir a mortalidade em lista de espera. Estudos brasileiros demonstram que fígados de doadores com características de risco como idade avançada, uso de drogas vasoativas, hipernatremia e presença de esteatose podem ser utilizados sem impacto significativo na sobrevida dos receptores, ainda que permaneça controvérsia quanto à extensão da esteatose aceitável para transplante (Fonseca-Neto et al., 2008).

O problema de pesquisa centra-se, portanto, na necessidade de avaliar se a perfusão hepática normotérmica ex situ (MPN) pode representar uma solução viável para expandir a utilização de fígados com esteatose moderada a grave, minimizando o risco de disfunção primária do enxerto e ampliando a disponibilidade de órgãos para transplante. Apesar de evidências internacionais apontarem para o potencial da MPN em recondicionar e avaliar ex vivo a função desses órgãos, ainda são escassos os estudos nacionais que confirmem sua aplicabilidade e eficácia frente às características específicas da população brasileira (Boteon; Boteon, 2020).

Os objetivos desta revisão integrativa são: (i) analisar a viabilidade do uso da perfusão normotérmica em fígados esteatóticos moderados a graves, (ii) identificar os impactos dessa tecnologia na preservação e avaliação funcional desses órgãos, e (iii) discutir o potencial dessa estratégia para expandir a oferta de enxertos hepáticos no Brasil.

A justificativa deste estudo fundamenta-se na necessidade de otimizar o aproveitamento de órgãos marginais, em especial os com esteatose, que representam parcela significativa dos fígados descartados atualmente. A implementação de tecnologias como a perfusão normotérmica pode reduzir perdas, aumentar a segurança na seleção de enxertos e, conseqüentemente, melhorar a sobrevida de pacientes em lista de espera. Dessa forma, a discussão sobre a aplicabilidade dessa técnica no contexto brasileiro contribui para o avanço científico e para a formulação de estratégias que ampliem o acesso ao transplante hepático.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

O transplante hepático constitui o tratamento definitivo para diversas doenças hepáticas terminais, mas a escassez de órgãos continua sendo um dos principais desafios na área (Salviano, 2020). Nesse cenário, o uso de enxertos considerados marginais, ou seja, provenientes de doadores com critérios de risco como idade avançada, esteatose acentuada ou tempo prolongado de isquemia, tornou-se prática cada vez mais frequente para ampliar a oferta de órgãos (Fonseca-Neto et al., 2008).

Contudo, esses enxertos apresentam maior suscetibilidade a complicações decorrentes da lesão de isquemia-reperfusão, principal responsável pela disfunção precoce e pela não função primária do enxerto (Busuttill & Klintmalm, 2015; Salviano, 2020). A lesão de isquemia-reperfusão resulta de um complexo processo de alterações metabólicas e inflamatórias desencadeadas após a interrupção e posterior restabelecimento do fluxo sanguíneo.

No fígado, esse fenômeno promove dano celular, ativação de células de Kupffer, geração de radicais livres e disfunção endotelial, culminando em necrose e

apoptose dos hepatócitos (Zhai et al., 2013; Salviano, 2020). Nos doadores marginais, tais mecanismos são exacerbados devido às condições prévias desfavoráveis do órgão, como hipertermia, hipernatremia, esteatose e tempo de isquemia prolongado (Fonseca-Neto et al., 2008).

Diante desse desafio, emergiu a estratégia da perfusão normotérmica ex vivo (PNF), técnica que mantém o fígado em temperatura fisiológica (37 °C), perfundido com sangue oxigenado e substratos metabólicos. Esse método permite avaliar a viabilidade do enxerto antes do implante, reduzir os efeitos deletérios da isquemia fria e potencialmente reparar danos celulares induzidos pelo processo de doação (Nasralla et al., 2018).

Estudos demonstraram que a PNF diminui a liberação de enzimas hepáticas, melhora a função biliar e possibilita a utilização segura de órgãos que seriam descartados em métodos convencionais de preservação em frio estático (Mergental et al., 2020). No Brasil, o debate sobre o uso da perfusão normotérmica ainda é incipiente, mas as evidências internacionais indicam que essa tecnologia pode transformar a realidade do aproveitamento de enxertos marginais.

Além de reduzir as taxas de disfunção precoce e de retransplante, a PNF abre espaço para novos critérios de aceitação de órgãos e contribui para enfrentar a elevada mortalidade em lista de espera (Fonseca-Neto et al., 2008; Salviano, 2020). Nesse sentido, a incorporação progressiva dessa técnica nos centros transplantadores representa uma estratégia promissora para otimizar resultados e expandir o acesso ao transplante hepático.

3 METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura, com o objetivo de reunir, descrever e analisar criticamente publicações científicas recentes que investigam o uso da perfusão normotérmica em fígados de doadores marginais, com ênfase na viabilidade de órgãos com esteatose moderada a grave e no impacto dessa estratégia na expansão da oferta de enxertos para transplante hepático. A escolha por esse tipo de revisão justifica-se por sua abrangência metodológica e pela possibilidade de integrar diferentes perspectivas teóricas e empíricas, oferecendo uma visão ampla e atualizada sobre os avanços tecnológicos, os desfechos clínicos e os desafios relacionados à preservação de órgãos de alto risco.

A busca pelos artigos será realizada nas bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science, utilizando os descritores “liver transplantation”, “normothermic machine perfusion”, “marginal donors”, “extended criteria donors” e “steatosis”,

combinados entre si por meio do operador booleano “AND”. Serão adotados termos baseados no vocabulário MeSH (Medical Subject Headings) e DeCS (Descritores

em Ciências da Saúde), a fim de garantir padronização terminológica e abrangência da pesquisa.

Serão incluídos estudos publicados entre 2015 e 2025, com acesso aberto e texto completo disponível, nos idiomas inglês, português ou espanhol. Serão priorizados artigos originais, ensaios clínicos, estudos de coorte, revisões sistemáticas e metanálises que abordem a utilização da perfusão normotérmica em fígados de doadores marginais, especialmente aqueles com esteatose moderada a grave, incluindo avaliação de viabilidade, função do enxerto, taxas de complicação, sobrevida do receptor e impacto na ampliação do pool de doadores.

Serão excluídos editoriais, cartas ao editor, artigos duplicados, relatos de caso isolados, estudos exclusivamente experimentais em modelos animais sem correlação clínica, bem como publicações cujo tema não estivesse diretamente relacionado ao uso da perfusão normotérmica em transplante hepático.

Após a triagem inicial, os estudos selecionados serão organizados em planilha para extração de dados, incluindo autores, ano de publicação, país de realização, tipo de estudo, características dos doadores, critérios de esteatose, tipo de preservação utilizada, principais achados clínicos e laboratoriais, desfechos de viabilidade e impacto na ampliação da oferta de órgãos.

A análise será conduzida de forma crítica e integrativa, possibilitando identificar convergências e divergências entre os achados, lacunas na literatura e potenciais caminhos para futuras pesquisas, especialmente no que se refere à ampliação dos critérios de doação, otimização das técnicas de preservação e impacto clínico da utilização de fígados com esteatose.

4 APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS

Para o desenvolvimento desta pesquisa, foram selecionados cinco artigos científicos que abordam o uso da perfusão normotérmica em fígados de doadores marginais, com ênfase na viabilidade de órgãos com esteatose moderada a grave conforme os objetivos propostos. Utilizando-se dos descritores “liver transplantation”, “normothermic machine perfusion”, “marginal donors”, combinados pelo operador booleano “AND”, com o filtro de 2019 a 2025, foram encontrados 248 artigos. Desses, apenas 133 eram de livre acesso. Aplicando-se os critérios de exclusão, 05 artigos foram selecionados para análise.

A fim de facilitar a análise e a organização das informações, os artigos foram sistematizados em duas tabelas. Essa estruturação permitiu uma leitura crítica e comparativa dos dados, contribuindo para a construção dos resultados e discussões da presente revisão narrativa.

Na Tabela 1, foram incluídos 5 estudos publicados entre 2020 e 2025, sendo 2 meta-análises/revisões sistemáticas (Jakubauskas 2021 e Mugaanyi 2023), 1 revisão narrativa de estratégias (Banker 2023) e 2 revisões narrativas/perspectivas clínicas (Martins & Buchwald 2020 e Li 2025). Isso mostra que 40% dos trabalhos são de síntese de alto nível (meta-análises), enquanto 60% representam revisões narrativas ou perspectivas clínicas.

Quanto às características dos doadores, todos os estudos contemplam doadores com critérios expandidos (ECD) e doadores com esteatose, refletindo a relevância crescente desse grupo na prática clínica. Quatro dos cinco estudos (80%) citam explicitamente DBD e DCD, e dois deles (40%) incluem também discussão sobre doadores vivos (Li 2025) ou idosos (Martins & Buchwald 2020). Assim, a tendência geral é a inclusão de fígados marginais e esteatóticos, sinalizando foco em ampliar a aceitação de órgãos considerados de risco.

Tabela 1: Autores, ano, tipo de estudo e características dos doadores

AUTORES (PRIMEIRO / REF.)	ANO	TIPO DE ESTUDO	CARACTERÍSTICAS DOS DOADORES (DBD / DCD / ECD / IDADE, STEATOSE)
Jakubauskas et al.	2021	Revisão sistemática / meta-análise	Inclui DBD e DCD; foco em órgãos ECD/marginais
Mugaanyi et al.	2023	Meta-análise / revisão sistemática	Incluiu DBD e DCD; múltiplos estudos clínicos
Banker et al.	2023	Revisão narrativa de estratégias	DBD, DCD, fígados esteatóticos (mild-severe)
Martins & Buchwald	2020	Revisão clínica / perspectiva	Idosos, DBD, DCD; fígados com graus variáveis de esteatose
Li et al. (KJG)	2025	Revisão narrativa (foco esteatose)	Fígados com micro/macro esteatose; DBD/DCD e living donors

Fonte: Autor (2025).

Na Tabela 2, observa-se grande heterogeneidade nos critérios de esteatose: três estudos (60%) relatam a falta de padronização, enquanto dois (40%) citam valores clássicos de risco como macrosteatose >30%. Apenas Li (2025) apresenta abordagem quantitativa moderna, discutindo cutoffs alternativos via MRI-PDFF (5–17%) e CAP (>16%), o que demonstra atualização tecnológica em apenas 20% dos trabalhos.

Quanto aos tipos de preservação, todos os cinco artigos (100%) abordam técnicas de perfusão normotérmica (NMP) e/ou hipotérmica (HMP/HOPE). Destes, quatro (80%) destacam os benefícios consistentes de HMP/HOPE na redução de lesão e complicações biliares, enquanto três (60%) enfatizam a função de NMP como ferramenta de avaliação de viabilidade ex vivo. Apenas um estudo (20%) aborda uma gama mais ampla de estratégias (Banker 2023, incluindo SNMP e COR).

Tabela 2: Critérios de esteatose, preservação, achados e desfechos

CRITÉRIOS DE ESTEATOSE USADOS / CUTOFFS	TIPO DE PRESERVAÇÃO UTILIZADA	PRINCIPAIS ACHADOS CLÍNICOS & LABORATORIAIS	DESFECHOS DE VIABILIDADE	IMPACTO NA AMPLIAÇÃO DA OFERTA DE ÓRGÃOS
Critérios heterogêneos (macrosteatose histológica; não padronizados)	HMP (hipotérmico) e NMP (normotérmico)	HMP reduziu EAD e estenose biliar; NMP reduziu lesão e descarte	HMP com melhor taxa de EAD; NMP útil p/ avaliação ex-vivo	MP aumenta utilização de órgãos ECD, reduz descarte; NMP avalia

CRITÉRIOS DE ESTEATOSE USADOS / CUTOFFS	TIPO DE PRESERVAÇÃO UTILIZADA	PRINCIPAIS ACHADOS CLÍNICOS & LABORATORIAIS	DESFECHOS DE VIABILIDADE	IMPACTO NA AMPLIAÇÃO DA OFERTA DE ÓRGÃOS
				órgãos marginais
Critérios baseados em histologia; heterogêneos	HOPE/D-HOPE e NMP comparados com SCS	HOPE/D-HOPE: menor complicação biliar, melhor sobrevida; NMP sem diferença consistente	HOPE com HR favorável para enxerto/paciente; NMP reduz descarte	HOPE mostrou mais consistência para reduzir complicações e ampliar pool
Critérios não padronizados; discute macro/micesteatose	HMP, HOPE, DHOPE, SNMP, NMP, COR	HOPE melhora mitocôndria/IRI; NMP avalia viabilidade (bile, lactato)	HOPE reduz complicações; NMP reduz descarte	MP (sobretudo HOPE/HMP) melhora desfechos e amplia uso de ECD
Macrosteatose >30% considerada de risco; variabilidade	NMP (OrganOx, TransMedics, LifePort, Liver Assist)	NMP segura; permite avaliação funcional (bile, lactato, fluxos)	Aceitação de órgãos antes descartados; sobrevida inicial similar	NMP viabiliza fígados marginais; logística/custo ainda limitantes
Vários cutoffs: histologia >30%; MRI-PDFF 5–17%; CAP >16%	HOPE/HMP e NMP discutidos	MP pode mitigar IRI e reduzir PNF/EAD; biomarcadores úteis	MP reduz risco em fígados esteatóticos; seleção dinâmica possível	Potencial substancial para ampliar uso de fígados esteatóticos

Fonte: Autor 2025

Nos achados clínicos e laboratoriais, há consenso de que a perfusão melhora marcadores funcionais: 100% dos estudos relatam redução de injúria ou melhor avaliação metabólica (queda de lactato, produção de bile, melhor perfusão). Em termos de desfechos de viabilidade, quatro dos cinco trabalhos (80%) mostram melhora em sobrevida do enxerto ou menor incidência de complicações (especialmente com HOPE), enquanto todos os artigos reconhecem que a NMP reduz descarte de fígados marginais.

Por fim, em relação ao impacto na ampliação da oferta de órgãos, 100% dos trabalhos afirmam que a machine perfusion (MP) seja HMP/HOPE ou NMP tem potencial de aumentar significativamente a utilização de fígados esteatóticos ou de alto risco. A diferença está na intensidade da evidência: meta-análises (40%) trazem

números mais robustos, enquanto revisões narrativas (60%) ressaltam a necessidade de padronização de critérios de esteatose e protocolos de viabilidade.

A escassez de órgãos para transplante hepático tem impulsionado a busca por alternativas capazes de ampliar o uso de fígados considerados marginais, sobretudo aqueles provenientes de doadores com esteatose hepática. Nesse cenário a machine perfusion (MP) vem sendo investigada como estratégia de preservação dinâmica com potencial de transformar tanto a avaliação de viabilidade quanto os desfechos pós-transplante.

A revisão sistemática conduzida por Jakubauskas et al. (2021, 2022) reuniu evidências sobre diferentes modalidades de MP e demonstrou a superioridade da perfusão hipotérmica (HMP) e da perfusão normotérmica (NMP) em relação à preservação estática em frio (SCS), sendo que a HMP reduziu de forma consistente a incidência de disfunção precoce do enxerto (EAD) e complicações biliares não anastomóticas, enquanto a NMP, além de mitigar a lesão de isquemia-reperusão, possibilitou avaliar funcionalmente o órgão em tempo real por meio de parâmetros como produção de bile e clearance de lactato.

Um dos estudos citados, o ensaio clínico multicêntrico de Nasralla et al., incluiu 222 pacientes (121 NMP vs. 101 SCS) e observou redução de aproximadamente 50% nos níveis de AST pico nos primeiros sete dias e redução semelhante na taxa de descarte de órgãos no grupo NMP, embora sem diferença significativa na sobrevida em 12 meses entre os grupos, sugerindo benefício precoce sobretudo em termos de utilização de enxertos.

A meta-análise de Mugaanyi et al. (2023) reforçou os achados ao demonstrar que a oxigenação hipotérmica (HOPE/D-HOPE) reduziu de forma significativa as complicações biliares (OR 0,59; IC 95%: 0,36–0,98; $p=0,04$) e melhorou tanto a sobrevida do enxerto (HR 0,40; IC 95%: 0,23–0,71; $p=0,002$) quanto a sobrevida do paciente (HR 0,43; IC 95%: 0,20–0,93; $p=0,03$) em

comparação à SCS, o que corresponde a uma redução relativa de risco de cerca de 57–60% .

Em contrapartida, a NMP não apresentou diferença estatisticamente significativa em complicações biliares ou sobrevida agregada, mas mostrou impacto expressivo na redução de descarte de fígados inicialmente rejeitados, corroborando o conceito de que HOPE oferece maior proteção mitocondrial e segurança, enquanto a NMP agrega valor na avaliação de viabilidade e na tomada de decisão sobre enxertos marginais (Mugaanyi et al.,2023).

Nesse mesmo sentido, Banker et al. (2023) expandiram a análise incluindo modalidades intermediárias, como perfusão subnormotérmica (SNMP) e perfusão combinada com oxigenação (COR), destacando que a escolha da técnica deve ser adaptada ao perfil do doador e do enxerto: a HMP/HOPE se mostrou particularmente vantajosa em doadores após morte circulatória (DCD), enquanto a NMP foi mais útil em fígados esteatóticos pela possibilidade de monitoramento contínuo. Já Martins e Buchwald (2020), ao relatar experiência clínica, reforçaram a segurança da NMP em fígados antes descartados, inclusive de doadores idosos e esteatóticos, mas ressaltaram desafios como o efeito de “washout” enzimático, que pode mascarar a elevação de transaminases, e a falta de consenso sobre marcadores definitivos de viabilidade, limitações que dificultam a comparação entre estudos e a padronização de condutas.

De forma complementar, Li et al. (2025) analisaram especificamente fígados esteatóticos e confirmaram que macroesteatose >30% continua associada a maior risco de PNF e EAD ($\approx 1,5$ –2 vezes em comparação a fígados não esteatóticos), mas evidenciaram que a MP, especialmente quando associada a HOPE/HMP, pode mitigar esses riscos. Além disso, novas ferramentas de imagem, como MRI-PDFF e elastografia transitória (CAP), foram apontadas como métodos mais acurados para quantificar a esteatose, e a integração de biomarcadores dinâmicos durante a

perfusão clearance de lactato, produção de bile, fluxos hemodinâmicos surge como estratégia promissora para seleção de órgãos.

No conjunto, os cinco trabalhos convergem em duas conclusões principais: há evidência robusta de que a MP melhora a qualidade dos enxertos e reduz complicações precoces, sobretudo com técnicas de oxigenação hipotérmica, e a NMP se destaca como ferramenta promissora de avaliação de viabilidade, permitindo ampliar o uso de fígados marginais sem comprometer a segurança do receptor. Entretanto, limitações metodológicas como heterogeneidade entre protocolos, efeito washout sobre marcadores enzimáticos e ausência de padronização de critérios histológicos, de imagem e de perfusão ex vivo ainda representam barreiras significativas.

Em síntese, a machine perfusion desponta como estratégia concreta para expandir a oferta de órgãos no transplante hepático frente ao aumento da prevalência de fígados esteatóticos, com benefícios já quantificados em redução de descarte (~50% no RCT de Nasralla), diminuição de marcadores de lesão hepática (~50% de redução no AST pico), redução de complicações biliares (~41% com HOPE) e melhora de sobrevida do enxerto e do paciente (HR ≈0,40–0,43 com HOPE), configurando um avanço relevante, ainda que dependente da consolidação de diretrizes clínicas uniformes que garantam maior previsibilidade e segurança na adoção em larga escala.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente análise evidencia que a machine perfusion (MP) vem se consolidando como uma das mais promissoras inovações no campo do transplante hepático, oferecendo respostas concretas a um dos maiores desafios da área: a escassez de órgãos viáveis. Os estudos revisados demonstram que as diferentes modalidades de MP não devem ser encaradas como concorrentes, mas como estratégias complementares, cada uma com vantagens específicas de acordo com o perfil do doador e as características do enxerto.

A oxigenação hipotérmica (HOPE e D-HOPE) apresenta resultados consistentes na redução de complicações biliares não anastomóticas, melhora da sobrevida do enxerto e do paciente e proteção mitocondrial, configurando-se como uma técnica de alto impacto clínico e com maior nível de evidência acumulada. Por outro lado, a perfusão normotérmica (NMP) se destaca pela possibilidade de avaliação funcional do fígado em tempo real, o que permite não apenas reduzir significativamente a taxa de descarte de órgãos antes considerados inviáveis, mas também otimizar a tomada de decisão em cenários de incerteza, especialmente em fígados esteatóticos e marginais.

Outro ponto de destaque refere-se ao potencial da MP em reverter a vulnerabilidade intrínseca de fígados esteatóticos, cada vez mais frequentes no contexto atual de aumento da prevalência da obesidade e da síndrome metabólica. Evidências recentes indicam que, mesmo diante de macroesteatose acima de 30%, a utilização da MP pode atenuar riscos de falência primária (PNF) e disfunção precoce do enxerto (EAD), abrindo caminho para a incorporação de órgãos que antes seriam sistematicamente descartados. Além disso, a combinação de biomarcadores dinâmicos obtidos durante a perfusão (como clearance de lactato, produção de bile, fluxos hemodinâmicos e comportamento metabólico do enxerto) com métodos modernos de imagem (MRI-PDFF e elastografia transitória) surge como perspectiva decisiva para integrar informações funcionais e estruturais no processo de seleção de órgãos.

Não obstante, persistem desafios relevantes que precisam ser superados para que a MP atinja sua plena aplicabilidade em larga escala. Entre eles destacam-se a heterogeneidade metodológica entre estudos, a variabilidade nos protocolos de perfusão, a ausência de consenso sobre parâmetros de viabilidade e o efeito de “washout” enzimático na interpretação de marcadores bioquímicos.

Essas limitações dificultam a comparação entre diferentes experiências clínicas, comprometem a padronização de resultados e reduzem a previsibilidade no uso rotineiro da tecnologia. A escassez de ensaios clínicos randomizados de grande

porte, embora parcialmente suprida por meta-análises recentes, também reforça a necessidade de gerar evidências mais robustas sobre desfechos a longo prazo, incluindo sobrevida em cinco anos e impacto em custos hospitalares.

Em síntese, a MP emerge como uma ferramenta multifuncional: preserva, repara, avalia e seleciona enxertos hepáticos. Sua adoção progressiva tende a remodelar a prática do transplante hepático ao expandir o pool de doadores, reduzir complicações pós-operatórias e oferecer maior segurança ao receptor. Ainda que barreiras metodológicas e logísticas persistam, o conjunto de evidências já disponível sinaliza que a MP não deve mais ser vista como uma tecnologia experimental, mas como um recurso estratégico em transição para prática clínica consolidada.

6 REFERÊNCIAS

BANKER, D. et al. Machine perfusion strategies in liver transplantation: current status and future directions. *Journal of Clinical Medicine*, v. 12, n. 4, p. 1-20, 2023.

BOTEON, Yuri Longatto; BOTEON, Amanda Pinter Carvalheiro da Silva. Perspectivas para a máquina de perfusão hepática ex situ no Brasil. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, v. 47, p. e20202610, 2020. DOI: 10.1590/0100-6991e-20202610.

FONSECA-NETO, O. C. L. et al. O doador marginal: experiência de um centro de transplante de fígado. *ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*, v. 21, n. 1, p. 1-5, 2008.

JAKUBAUSKAS, M. et al. Hypothermic and normothermic machine perfusion versus static cold storage in liver transplantation: systematic review and meta-analysis. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 15, p. 1-17, 2021.

LI, Y. et al. Application of Steatotic Donor Livers in Liver Transplantation. *Korean Journal of Gastroenterology*, v. 85, n. 2, p. 160-174, 2025.

MARTINS, P. N.; BUCHWALD, J. Machine perfusion in liver transplantation: current status and future perspectives. *Transplantation Proceedings*, v. 52, n. 1, p. 25-31, 2020.

MERGENTAL, H. et al. Transplantation of declined liver allografts following normothermic ex-situ evaluation. *American Journal of Transplantation*, v. 20, n. 1, p. 284–295, 2020.

MUGAANYI, J. et al. Outcomes of hypothermic oxygenated perfusion and normothermic machine perfusion in liver transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Liver Transplantation*, v. 29, n. 5, p. 1-12, 2023.

NASRALLA, D. et al. A randomized trial of normothermic preservation in liver transplantation. *Nature*, v. 557, p. 50–56, 2018.

SALVIANO, M. E. M. Fatores de risco para disfunção e para não função primária do fígado transplantado em um contexto brasileiro. 2020. Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Enfermagem, Belo Horizonte, 2020.

ZHAI, Y.; PETROWSKY, H.; HONG, J. C.; BUSUTTIL, R. W.; KUPIEC-WEGLINSKI, J. W. Ischaemia–reperfusion injury in liver transplantation – from bench to bedside. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, v. 10, p. 79–89, 2013.