

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE  
CURSO DE BIOMEDICINA

**ISABELA GUIMARÃES PEREIRA DA SILVA**

**A ATUAÇÃO DO BIOMÉDICO NA CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA DE  
TRANSPLANTE DE FÍGADO**

Trabalho de conclusão de curso apresentado em forma de artigo científico como requisito parcial na finalização do curso de Biomedicina da Faculdade de Educação e Ciências da Saúde-FACES/Ceub, sob orientação da Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Ana Cláudia de Souza.

BRASÍLIA

2021

## A atuação do Biomédico na circulação extracorpórea de transplante de fígado

Isabela Guimarães Pereira da Silva<sup>1</sup>  
Ana Claudia de Souza<sup>2</sup>

### Resumo

Um dos maiores avanços da medicina foi a criação da circulação extracorpórea (CEC). Apesar de sua principal utilização ser em cirurgias cardíacas, a CEC pode ser aplicada em outros procedimentos clínicos. O fígado é um órgão complexo que desempenha funções vitais; sua falha acarreta um risco altamente crítico e fatal. A profissão de perfusionista é relativamente nova, sendo considerado membro da equipe de cirurgia. O objetivo deste trabalho é descrever a utilização da CEC no procedimento cirúrgico de transplante de fígado, assim como, mostrar a função do biomédico perfusionista neste contexto. Trata-se de uma revisão de literatura cujas bases de dados utilizadas foram: SciELO, PubMed e Bireme. A CEC exerce uma função importante em casos de transplante de fígado, pois funciona como um sistema artificial de suporte para preservação do órgão doente até realizar o transplante, bem como mantém o órgão que será transplantado em condições ideais para o procedimento.

**Palavras-chave:** Circulação extracorpórea; Transplante de Fígado, Fígado; Perfusão.

## The role of the Biomedic in liver transplant cardiopulmonary bypass

### Abstract

One of the greatest advances in medicine was the creation of cardiopulmonary bypass (EPB). Although its main use is in cardiac surgery, EPB can be applied in other clinical procedures. The liver is a complex organ that performs vital functions; its failure carries a highly critical and fatal risk. The profession of perfusionist is relatively new, being considered a member of the surgical team. The objective of this work is to describe the use of EPB in the surgical procedure of liver transplantation, as well as to show the role of the perfusionist biomedic in this context. This is a literature review dealing with the databases used: SciELO, PubMed and Bireme. EPB plays an important role in liver transplant cases, as it works as an artificial support system to preserve the diseased organ until the transplant is performed, as well as keeping the organ that will be transplanted in ideal conditions for the procedure.

**Keywords:** Cardiopulmonary bypass; Liver transplantation; Liver; Perfusion.

---

<sup>1</sup> Graduando do Curso de Biomedicina do Centro Universitário de Brasília – Ceub.  
isabela.guim@sempreceub.com

<sup>2</sup> Doutora em Patologia Molecular pela Universidade de Brasília, graduada e mestre em Odontologia pela Universidade Federal de Uberlândia. Possui pós-graduação em Docência no ensino superior pela Faculdade LS- Brasília.

## 1. INTRODUÇÃO

Em pleno século XX, um dos maiores avanços da medicina foi a circulação extracorpórea (CEC), em que a máquina replica a função do coração e dos pulmões durante uma cirurgia fazendo que o sangue venoso seja transportado para o circuito da máquina de CEC, cuja bomba realiza a troca gasosa, depois devolve o sangue arterial para o paciente por meio de uma cânula arterial. Em 1935, no laboratório de Jonh H. Gibbon, o conceito da CEC foi aplicado pela primeira vez. A pesquisa deu prosseguimento até Dennis, em 1951, com aplicação clínica da técnica, em que infelizmente o paciente faleceu devido a complicações durante a cirurgia. Três anos depois, Gibbon, finalizou com êxito uma comunicação interauricular, utilizando o desenho de uma máquina coração-pulmão e desencadeou a revolução da cirurgia cardíaca atual (LIMA; CUERVO, 2019).

A CEC, é realizada na maioria das cirurgias cardíacas, incluindo as de revascularização do miocárdio, reparo, substituição valvar, reparo de defeitos cardíacos congênitos e correção de anormalidades de grande embarcação. A CEC envolve a transição progressiva do suporte circulatório mecânico completo para a atividade cardíaca espontânea do paciente com o objetivo de fornecer fluxo sanguíneo e pressão suficientes através da circulação pulmonar e sistêmica (DIAPER et al, 2012).

Apesar de ter uma ampla utilização em cirurgias cardíacas, a CEC pode ser utilizada em outros procedimentos clínicos. Ela pode ser realizada principalmente para facilitar determinados procedimentos como: ressecção de carcinomas renais, correção de aneurismas tanto na aorta torácica, como nas neurobasilares, trombo endarterectomias de artérias pulmonares, na hipertensão pulmonar aguda do recém-nascido, em angioplastia, transplantes de pulmões, em assistência ventricular e transplante de fígado (JÚNIOR; CHIARONI, 2000).

O transplante de fígado é universalmente aceito como a última opção de tratamento quando o paciente encontra-se em estágio terminal, como a insuficiência hepática aguda fulminante, carcinoma hepatocelular, colangiocarcinoma hilar e vários distúrbios metabólicos ( JADLOWIEC; TANER, 2016).

A disfunção hepática aguda ocorre em pacientes com doenças hepáticas preexistentes (aguda, crônica; doença hepática crônica descompensada) ou não preexistentes (insuficiência hepática aguda). Quando se tem uma disfunção hepática severa, o transplante em muitos casos é a única opção para melhora da qualidade de vida do paciente. Neste contexto, a CEC auxilia na cirurgia de transplante hepático, pois realiza o papel fisiológico do fígado principalmente no que tange às funções de desintoxicação, síntese, excreção, aspectos metabólicos e funções regulatórias (WIESMANN et al, 2019).

Quando se utiliza a CEC, o tempo gasto para verificações cirúrgicas e otimização hemodinâmica é complicado nos primeiros minutos e informações importantes precisam ser compartilhadas entre cirurgiões, anesthesiologistas e perfusionistas, ou seja, deve haver um trabalho em equipe para que o procedimento tenha êxito (DIAPER et al, 2012).

Dentro da equipe de CEC pode se destacar o papel do biomédico como perfusionista. O Biomédico especializado em CEC, opera os equipamentos em cirurgias, realiza a perfusão em procedimentos de quimioterapia hipertérmica extracorpórea, além de realizar exame de gasometria sanguínea e tempo de coagulação ativa nos períodos pré, intra e pós-operatório, colabora no implante de marcapassos, juntamente com o médico e auxilia na instalação de balão intra-órtico, e demais atividades inerentes a CEC (CFBM, 2021).

O profissional biomédico, portanto, tem um papel relevante na equipe de CEC em suas diversas aplicações, inclusive em casos de transplante hepático. Logo, este estudo visa descrever a utilização da CEC no procedimento cirúrgico de transplante de fígado, assim como, mostrar a função do biomédico perfusionista neste contexto.

## **2. METODOLOGIA**

A pesquisa desenvolvida foi baseada em uma revisão narrativa de literatura. Os artigos são apropriados para discutir e descrever sob ponto de vista teórico ou contextual, desenvolvendo assim o assunto específico (ROTHER, 2007).

Para a realização deste trabalho foram utilizados as bases de dados e endereços eletrônicos nacionais e internacionais: SciELO, PubMed e Bireme. Para formar a base conceitual foram usados artigos com os seguintes critérios de inclusão: disponibilização completa e gratuita, restritos às línguas portuguesas e inglesas, artigos de ensaios clínicos e revisões, com o período de busca definido entre 2006 a 2021, porém, foram utilizados artigos fora desse período. Foram usados os seguintes critérios de exclusão: artigos de estudo de casos, editoriais e comentários, também foram excluídos artigos antes de 2006 e de outros idiomas que não foram citados. As palavras e expressões usadas para pesquisa foram: Perfusão extracorpórea, circulação extracorpórea, fígado, transplante de fígado e no inglês *extracorporeal perfusion, cardiopulmonary bypass, liver, liver transplant*.

## **3. DESENVOLVIMENTO**

### **3.1 Circulação extracorpórea (CEC)**

Perfusão, é uma palavra proveniente do latim *parfudione*, que significa acesso e transporte de substâncias através de um órgão, a remissão do sangue do indivíduo para o aparelho é denominado circulação extracorpórea (CEC). A circulação extracorpórea

compreende o conjunto de máquinas, aparelhos, circuitos e técnicas, mediante os quais se substituem temporariamente as funções do coração e dos pulmões. No início, a CEC era limitada a oxigenar e bombear o sangue por um período de tempo pequeno, o suficiente para procedimentos cirúrgicos simples. Os equipamentos eram construídos de maneira artesanal e as técnicas eram básicas. Quando havia procedimentos de grande porte, frequentemente existiam complicações de difícil reversão. Atualmente, a CEC não substitui apenas as funções cardio respiratórias, mas também preserva a integridade celular, a função metabólica dos órgãos e sistemas do indivíduo. (POSSARI, 2016).

A primeira cirurgia cardíaca utilizando a CEC no Brasil foi realizada em 12 de novembro de 1956 em São Paulo, com o Dr. Hugo Felipozzi, juntamente com o perfusionista Dr. José dos Santos Perfeito. Nesse procedimento cirúrgico, o pulmão do paciente foi utilizado normalmente para oxigenar o sangue (ANTUNES; SOUZA, 2016). No Rio de Janeiro, a CEC foi iniciada, em 1957, por Earl Kay e Cid Moreira, e na Casa de Saúde São Miguel, a prática foi liderada por Domingos Junqueira de Moraes. Aos poucos a técnica da CEC foi introduzida nas capitais. Os brasileiros não conseguiam acompanhar os progressos americanos e europeus pela economia do país seguindo uma política restritiva às importações, com isso, a criatividade colaborou para a criação de equipamentos para operações cardíacas. Somente em 1975, devido a dedicação e empenho do Dr. Zerbini e Dr. Jatene, iniciou-se a fabricação nacional de oxigenadores descartáveis utilizados na circulação extracorpórea, trazendo grande reconhecimento para a medicina brasileira (AMARANTE et al, 2013).

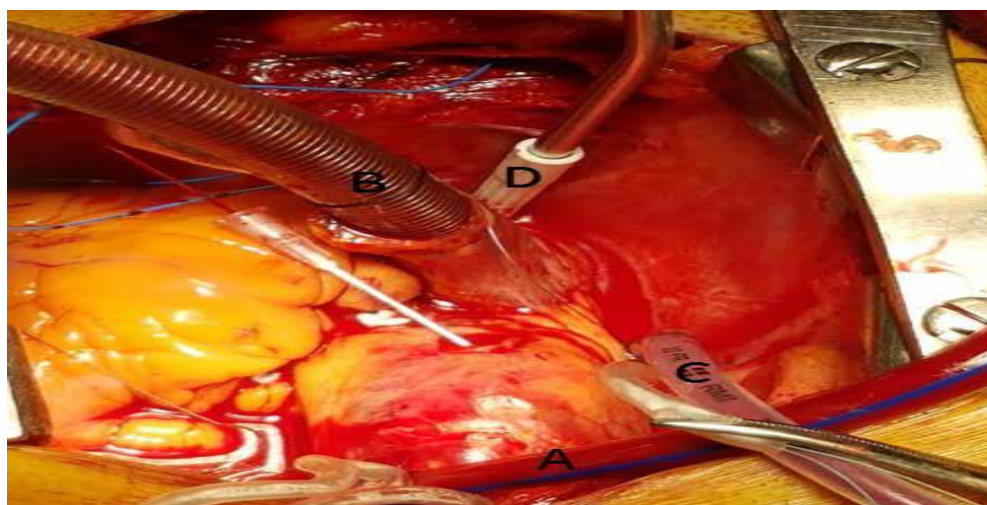
A técnica beneficia cirurgias em todas as especialidades, de grande ou pequeno porte, incluindo o período pós-operatório. O perfusionista tem grande responsabilidade durante a cirurgia, pois a fisiologia orgânica deve ser monitorada e ajustada para ficar dentro dos parâmetros, enquanto a circulação sanguínea e a respiração estão sendo mantidas artificialmente. Desta forma, o conhecimento das trocas gasosas são fundamentais para a condução correta da CEC (BRAILE, 2010).

A técnica da CEC baseia-se no desvio do sangue venoso que é rico em gás carbônico presente no átrio direito do coração, pela introdução de uma cânula nas veias cavas superiores e inferiores conforme a figura 1. A canulação venosa pode ser feita também através da colocação na aurícula direita ou de uma dupla cânula, na veia cava inferior e veia porta e outra posicionada na aurícula direita e que drena o sangue que chega da veia cava superior. Para que não ocorra a coagulação do sangue no momento em que chega no equipamento, administra-se a heparina antes de iniciar o procedimento (NICÉSIO, 2015). A canulação arterial tem como função devolver o sangue para a circulação do paciente, esse processo é repetido a cada 30 segundos, mas antes de retornar ao corpo, o sangue é filtrado para assegurar que não haverá partículas, detritos ou êmbolos gasosos a entrar na

circulação. Os locais de canulação arterial geralmente são na aorta, artéria femoral e ocasionalmente na artéria subclávia (LIMA; CUERVO, 2019).

A máquina conforme a figura 2, é constituída por painel de controle, aspirador aórtico (A); aspirador de cardiectomia/campo operatório (B); um aspirador ventricular (C); bomba arterial (D), que substitui a função contráctil do coração, a cardioplegia (mistura de sangue e solução cardioplégica); retorno venoso (E) e oxigenador de membrana (F), que permite a troca gasosa através de uma membrana constituída por várias fibras ocas de polipropileno microporoso, desta maneira, o sangue flui à volta do exterior das fibras, enquanto os gases passam através do interior das mesmas (LIMA; CUERVO, 2019) .

**Figura 1:** Cânula utilizada na CEC.



Legenda: Cânula aórtica apêndice auricular (A); Cânula na aurícula direita (B); Aspirador ventricular esquerdo (C) e Cânula de cardiectomia (D).

**Fonte:**LIMA; CUERVO (2019).

**Figura 2:** Aparelho de Circulação Extracorpórea (CEC).



**Fonte:** LIMA; CUERVO (2019).

## **3.2 Doenças hepáticas e utilização da CEC.**

### **3.2.1 Fisiología hepática.**

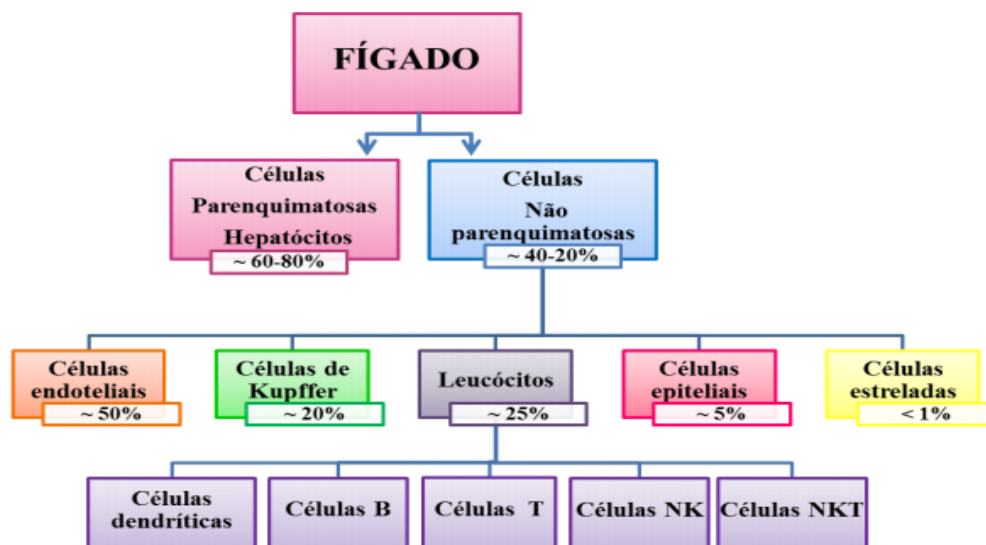
O fígado é considerado um órgão grande do corpo humano, chegando a pesar aproximadamente 1,2 a 1,5 kg (em adultos), é um biorreator metabólico que desempenha mais de 200 funções. Possui um suprimento de sangue dual, a veia porta que fornece aproximadamente 70% do fluxo sanguíneo, que irá transportar o sangue a partir do baço e sangue enriquecido em nutrientes a partir do trato gastrintestinal, auxilia na manutenção do metabolismo e homeostase pelo processamento de aminoácidos, carboidratos, lipídios e vitaminas da dieta, além de toxinas. O fígado também produz fatores de coagulação e armazena o glicogênio. O segundo fornecimento de sangue rico em oxigênio é feito pela artéria hepática, que é um ramo do tronco celíaco. Estas duas entradas de sangue se institua e emana para os sinusóides, pequenos vasos que ficam entre os hepatócitos individuais; a drenagem venosa do fígado centraliza para as veias hepáticas, que se juntam à veia cava inferior, perto da entrada para o átrio direito (BURTIS; BRUNS, 2016).

O fígado exibe grande variedade celular, sendo que a principal célula hepática é o hepatócito ou parenquimatosa, constituindo 80% da totalidade de células hepáticas, os 20% restantes são as células não parenquimatosas sendo elas: células endoteliais que revestem os vasos intra-hepáticos e expressam moléculas incluindo o complexo de histocompatibilidade (HLA) de classe I e II e coestimuladores CD40, CD80 e CD86; as células de Kupffer que são macrófagos específicos do fígado, tendo como função a resposta imune inata fagocitando os patógenos que entram na circulação arterial ou portal; linfócitos residem no fígado com aproximadamente  $10^{10}$ , incluindo o sistema imune inato (NK e NKT) e adaptativo (T e B), colaborando no combate à infecção; e as células estreladas que possuem várias funções, como armazenamento de vitamina A, na produção da matriz celular, e dentro da normalidade elas controlam o fluxo sanguíneo pelo sistema sinusoidal, e quando há patologia associada a vários estímulos inflamatórios se diferenciam em miofibroblastos. A figura 3 representa a distribuição das células que constituem o tecido hepático (CARDOSO, 2019).

Historicamente, o fígado está organizado em lóbulos com áreas portais na periferia e veias centrais no centro de cada lóbulo. Do ponto de vista fisiológico e funcional, o fígado é organizado em ácinos com o fluxo sanguíneo entrando pelas áreas portais. Os hepatócitos destas áreas dos ácinos, constituem a zona 1, que é a mais irrigada e oxigenada e possuem maior quantidade de enzimas para realização do metabolismo oxidativo, portanto é uma área mais resistente com mais capacidade de regeneração. Os hepatócitos intermediários presentes na zona 2 dos ácinos apresentam padrão enzimático misto entre a zona 1 e 3. Na

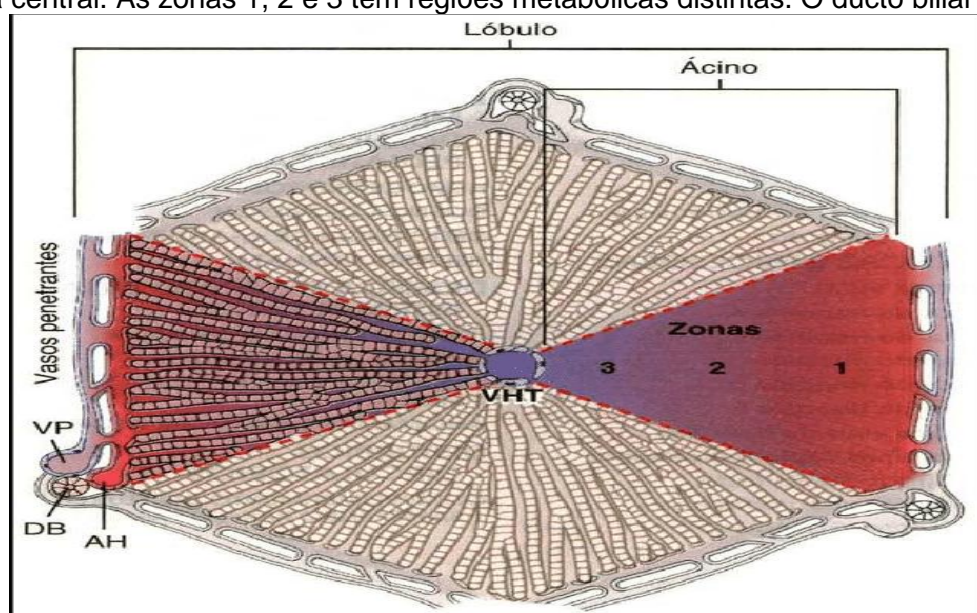
zona 3, os hepatócitos encontra-se próximo às veias centrais, são menos irrigados e desta forma possuem concentrações menores de nutrientes e oxigênio, desta forma, possuem enzimas que têm menos necessidade de oxigênio e é uma área mais propensa a lesão com baixa capacidade regenerativa (figura 4). O padrão acinar é morfolologicamente mais elucidativo que o lobular para o estudo das doenças hepáticas (NUNES; MOREIRA, 2007).

**Figura 3:** Composição celular do fígado.



Fonte: CARDOSO (2019).

**Figura 4:** Lóbulo hepático fica em torno da veia central (VHT), O ácino triangular tem os vasos penetrantes a partir das veia porta (VP) e artérias hepáticas (AH). O ápice é formado pela veia central. As zonas 1, 2 e 3 têm regiões metabólicas distintas. O ducto biliar (DB).



Fonte: NUNES; MOREIRA (2007).



O fígado tem alta capacidade de regeneração celular, os hepatócitos vão para a divisão em mitose a qualquer momento. Este evento biológico normativo no tecido hepático saudável, no entanto é influenciado durante lesão hepática grave ou um processo cirúrgico, que resulta em hepatócitos maciços em proliferação, atuando na recuperação da massa funcional do fígado dentro de 2 semanas, mesmo após a perda de até dois terços do fígado (KUMAR et al, 2011).

### **3.2.2 Insuficiência hepática Aguda (IHA).**

A insuficiência hepática aguda (IHA) é considerada uma síndrome grave, complexa e teoricamente fatal, em que os hepatócitos param de funcionar de maneira súbita, em casos de indivíduos sem uma doença hepática pré-existente (normalizado internacional razão (INR) >1,5 e transaminases >3 vezes o limite superior do normal). A diminuição gradativa da função hepática pode evoluir para a morte dos hepatócitos, que irá culminar em alterações clínicas importantes como a icterícia, coagulopatia e a encefalopatia hepática (EH). Com a incidência de menos de 10 casos por milhão de pessoas por ano no mundo desenvolvido, a patologia é mais comum em indivíduos saudáveis em torno dos 30 anos, apresentando desafios no manuseio clínico, progredindo para o óbito em até metade dos casos (CARDOSO, 2019).

Embora a definição de IHA exclua a presença de doenças hepáticas subjacentes anteriores, há algumas exceções a essa definição: uma apresentação aguda da doença de Wilson, hepatite autoimune, síndrome de Budd-Chiari ou infecção pelo vírus da hepatite B podem estar associadas a IHA. O diagnóstico diferencial é feito geralmente pela presença de encefalopatia hepática, pois é uma alteração patognomônica da IHA diferenciando de pacientes que estão somente com lesão aguda no fígado. No IHA, várias classificações foram descritas, a classificação de O'Grady possui a vantagem de ter valor prognóstico, assim, o tempo entre a apresentação da icterícia e o aparecimento da EH subdivide os pacientes em três categorias (hiperaguda, aguda e subaguda). A forma hiperaguda tem melhor prognóstico, mas maior incidência de edema cerebral. Por outro lado, em casos de agudas e subagudas têm pior prognóstico, porém menor incidência de edema cerebral (ROVEGNO et al, 2019).

Em casos de incerteza diagnóstica, uma medição de amônia pode alertar o médico sobre uma causa hepática de sonolência ou confusão quando a causa não é óbvia. O lactato elevado também pode apontar para o diagnóstico e medições de lactato podem mapear a trajetória da doença e devem ser realizadas. Identificar a causa de IHA também é importante, pois carrega significado prognóstico e altera o gerenciamento. Portanto, uma vez que há suspeita de IHA, a história do paciente deve ser revisada e um exame de doença hepática deve ser feito para determinar a causa, como representado no quadro 1 (ARSHAD;

MURPHY; BANGASH, 2020).

**Quadro 1:** Investigações iniciais para ajudar a estabelecer a causa da IHA.

- Toxicologia para medicamentos, incluindo paracetamol / salicilato
- Triagem de hepatite viral:
  - hepatite A, B, C, D
  - Vírus Herpes simplex
  - Vírus varicela zoster
  - Citomegalovírus
  - Vírus de Epstein Barr
  - Parvovírus
- Triagem de hepatite autoimune:
  - anticorpos antinucleares, anticorpos anti-músculo liso, antígeno hepático anti-solúvel, perfil de globulina, anticorpos anti-neutrófilos citoplasmáticos.
- Outras investigações dependem da situação clínica:
  - teste de gravidez
  - medição de amônia
  - exame de ceruloplasmina / lâmpada de fenda para anéis de kayser-fleischer se houver suspeita de doença de wilson
  - biópsia da medula óssea / linfonodo em caso de suspeita de linfoma.
- Ultrassom Doppler / tomografia computadorizada do fígado para avaliar a patência da veia porta, artéria hepática e veias hepáticas.

**Fonte:** Adaptado de ARSHAD; MURPHY; BANGASH (2020).

### **3.2.3 Insuficiência hepática crônica (IHC).**

A hepatite é caracterizada por um influxo de células inflamatórias agudas ou crônicas no tecido hepático provocadas por alguma agressão. Se não tratada pode evoluir para um processo crônico de fibrose que irá caracterizar a cirrose. A cirrose se refere a uma condição nodular progressiva, difusa, fibrosante, que perturba toda a arquitetura normal do fígado. Anteriormente, a cirrose era considerada uma cicatriz irreversível, processo formado em resposta à inflamação ou insulto tóxico ao fígado, mas evidências atuais sugerem que a fibrose pode ser reversível em alguns pacientes com doenças crônicas como a hepatite B após terapia anti-retroviral. Qualquer insulto crônico ao fígado pode causar progressão para a cirrose. Embora existam numerosos mecanismos fisiopatológicos, o caminho comum final é a cicatrização persistente de feridas resultando em fibrose do parênquima hepático, na grande maioria das pessoas, cerca de 80% a 90% do parênquima hepático deve ser destruído antes que a insuficiência hepática se manifeste clinicamente. Quando ocorrem complicações de cirrose, elas geralmente estão relacionadas a função hepática prejudicada ou distúrbio físico

real e reorganização do parênquima hepático (HEIDELBAUGH; BAUGHBRUDERLY, 2006).

A maioria dos doentes são assintomáticos, porém podem estar presentes características não específicas, como falta de concentração, fraqueza e fadiga. As causas mais comuns de hepatite crônica e testes específicos para chegar ao diagnóstico estão listados na Tabela 1. Passando-se 20 anos de hepatite viral crônica, aproximadamente 50% dos doentes desenvolvem a cirrose. A grande maioria dos pacientes com hepatite crônica é diagnosticada com o aumento da atividade das aminotransferases chegando até 5 vezes ao limite superior do valor de referência. As transaminases podem ser normais ou aumentadas de forma intermitente ou por um período prolongado na hepatite crônica, principalmente em hepatite C e esteato hepatite não alcoólica. A ALT é elevada de maneira bem significativa em relação a AST. Reversão da relação AST: ALT > 1 sugere abuso de álcool ou desenvolvimento de cirrose (BURTIS; BRUNS, 2016).

**Tabela 1:** Causas de Hepatites crônicas e Estratégias de Diagnóstico.

Causa	Diagnóstico
Hepatite B	História, HBsAg, anti-HBs, anti-HBc, HBV DNA
Hepatite C	Anti-HCV, HCV RNA por PCR
Autoimune tipo 1	ANA, ASMA
Autoimune tipo 2	SLA, anti-LKM1
Doença de Wilson	Ceruloplasmina
Fármacos	História
Alfa-1-antitripsina	Fenótipo $\alpha$ 1-AT
Idiopático	Biópsia hepática, ausência de marcadores

**Fonte:** BURTIS; BRUNS (2016).

### **3.2.4 Insuficiência hepática aguda sobre a crônica (IHAC).**

A hepatite aguda sobre crônica (IHAC) é uma entidade distinta da doença hepática compensada e descompensada (presença de ascite, síndrome hepatorenal, hemorragia varicosa, encefalopatia hepática e/ou disfunção sintética). Digno de nota, a maioria das mortes entre indivíduos com cirrose compensada ocorreu devido a uma transição para descompensação e consequentes complicações. No entanto, ao contrário das características simples de ascite, encefalopatia, síndrome hepatorenal, hemorragia varicosa e disfunção sintética hepática que caracterizam a descompensação, a IHAC concentra-se nos eventos agudos que fazem transição dos pacientes de baixo risco de falência múltipla de órgãos e morte (ASRANI; LEARY, 2014).

A síndrome de IHAC pode ser decorrente de um quadro infeccioso. Os agentes infecciosos mais importantes são as bactérias. Os tipos comuns de infecções incluem

bacteremia, peritonite bacteriana espontânea (22,5%), infecção do trato urinário (28,5%), pneumonia e infecção de tecidos moles. A principal fonte de infecção precoce em pacientes com cirrose do fígado é proveniente da microbiota bacteriana intestinal. Bactérias Gram negativo e *Enterococcus* são os patógenos mais comuns. O patógeno comum que causa peritonite é a *Escherichia coli*, e a *Klebsiella pneumoniae* é mais comum em casos de pneumonia. Com o uso inadequado de antibióticos, o padrão epidemiológico da infecção microbiana está mudando, tendo aumento de infecções por bactérias gram positivas, principalmente *Staphylococcus*, assim como o desenvolvimento de resistência antimicrobiana, incluindo *Staphylococcus aureus* resistente à metilina e *Enterococcus* em pacientes com cirrose resistente à vancomicina (CAI et al, 2019).

A marca registrada da manifestação hepática de IHAC é hiperbilirrubinemia e coagulopatia, mas a base fisiopatológica é pouco clara. É provável que as características histopatológicas do fígado durante a IHAC sejam determinadas pela causa subjacente de cirrose e a natureza do evento precipitante. A ocorrência de IHAC devido a insultos inespecíficos, como infecção ou sangramento por varizes é provavelmente diferente do efeito da ação direta de hepatotoxinas, como medicamentos ou hepatite viral sobreposta (JALAN, 2012).

### **3.2.5 Suporte extracorpóreo hepático.**

Nos últimos anos, avanços significativos foram alcançados no tratamento das complicações da doença hepática, em geral, não existe um método definitivo para melhorar resultados de curto e longo prazo. O único tratamento que demonstrou uma excelente eficácia foi o transplante de fígado, que aumenta notavelmente a taxa de sobrevivência em pacientes com hepatite fulminante, bem como naqueles com doenças crônicas em estágio terminal, principalmente com cirrose. Portanto, é razoável tentar encontrar métodos terapêuticos que sejam capazes, embora que transitoriamente, de manter pacientes em casos graves e descompensados em uma situação que permitirá aguardar um transplante de fígado, ou até mesmo de se recuperar e evitar o transplante (ASTRO-E-SILVA, 2002).

O suporte hepático extracorpóreo é uma opção invasiva para mitigar os efeitos da insuficiência hepática. Essa abordagem resulta no fornecimento de toda a gama de funções do fígado, incluindo desintoxicação, síntese, excreção, aspectos metabólicos e outras funções regulatórias. Existem dois tipos diferentes de terapia de suporte hepático artificial extracorpóreo que podem ser subclassificados em: artificial e bioartificial. Os Bioartificiais são sistemas de suporte do fígado que usam células vivas derivadas de suínos ou humanos, carregadas em um biorreator extracorpóreo (WIESMANN et al, 2019).

O suporte hepático artificial baseia-se no princípio de remoção de substâncias ligadas

a proteínas e solúveis em água, fazendo uma purificação do sangue por albumina diálise, por separação e filtração plasmática ou por troca plasmática terapêutica (LEE; STRADBAUER; JALAN, 2016).

O sistema de recirculação de adsorvente molecular (MARS) é o sistema de suporte artificial para fígado mais amplamente publicado, foi originalmente desenvolvido por Stange e colaboradores, e a técnica está disponível para amplo uso clínico desde 1998. O sistema é composto por um circuito sanguíneo, um circuito de albumina e um circuito “renal” clássico. O sangue é dialisado através de um alto fluxo por meio de uma membrana de diálise contendo albumina, de tal forma que as toxinas hidrofóbicas ligadas à albumina são liberadas através da membrana e subsequentemente coletadas pela proteína dialisada. O método é baseado em dois princípios termodinâmicos básicos: afinidade de ligação de proteínas e movimento de soluto ao longo de um gradiente de concentração. A eliminação de toxinas, portanto, ocorre através do processo de difusão e depende da concentração de toxina livre (que é afetada principalmente pela razão molar de toxina para albumina). As toxinas são eliminadas ao passar pelas colunas de adsorvente que contém carvão ativado e resina de troca aniônica, e a albumina é regenerada e capaz de aceitar novas toxinas quando passa novamente pela membrana (MARTÍNEZ; BENDJEID, 2018).

Novos sistemas de suporte hepático extracorpóreo surgiram com base no uso de procedimentos complexos usando células do fígado integradas ao sistema. Esses dispositivos, conhecidos como fígados bioartificiais, consistem em componentes biológicos como de hepatócitos isolados de porcos, linhas de células de hepatoblastoma humana ou hepatócitos humanos obtidos a partir de fígados cadavéricos não úteis para transplante. No biorreator extracorpóreo, o sangue do paciente com insuficiência hepática está em contato próximo com as células cultivadas por meio de uma perfusão ex vivo. Uma vez que esses dispositivos incluem células do fígado, eles teoricamente têm a capacidade de sintetizar e remover substâncias tóxicas. Alguns resultados mostram que o procedimento pode ser útil em pacientes com insuficiência hepática aguda, e quando há envenenamento por paracetamol. Esses sistemas biológicos são extremamente complexos e dificilmente disponíveis na prática clínica (PÁRES; MÁZ, 2014).

### **3.2.6 Transplante de fígado.**

Em 1955, Welch foi o primeiro a descrever cientificamente o transplante de fígado como tratamento para doenças hepáticas graves. Naquela época, ele propôs um transplante ectópico de fígado na região abdominal. Em 1958, Francis Moore descreveu o primeiro transplante ortotópico de fígado em cães. No dia 1º de Março de 1963, Starzl et al realizaram o primeiro transplante de fígado no mundo; o paciente era um menino de 3 anos

com atresia biliar, porém, ele morreu durante a cirurgia por causa do distúrbio de coagulação e descontrolado sangramento. Primeiro, todos os pacientes com transplante de fígado receberam imunossupressão proposta para transplante renal, isto é, azatioprina e corticoides. Porém os resultados não foram satisfatórios, nenhum paciente sobreviveu a mais de 23 dias nos primeiros 5 transplantes de fígado realizados. Lesão de isquemia-reperfusão e rejeição inevitavelmente evoluiu para insuficiência hepática ou sepse. Reconhecendo as grandes dificuldades, Starzel desenvolveu procedimentos e princípios que orientassem o transplante até o momento (JUNIOR et al, 2015).

Durante a última década, o número de doadores de fígado não consegue atender a crescente demanda por transplante ortotópico do órgão. Para reduzir a morbidade e mortalidade em pacientes com estágio final de doença hepática, alguns centros aceitaram doadores sem batimento cardíaco (DNBC). No início os resultados com DNBC foram insatisfatórios, com resultados com taxas mais altas de não função primária, colangiopatia isquêmica e retransplante. Atualmente, novos métodos para expandir o pool de doadores têm sido utilizado (CHEN et al, 2019).

Com um número crescente de pacientes com defeitos metabólicos de base hepática na fila do transplante de fígado, uma nova estratégia com o objetivo de diminuir a fila de espera e não piorar comorbidades denominada de transplante de fígado dominó, que é realizado com fígados explantados de pacientes que têm submetido a transplante de fígado que estão anatomicamente e funcionalmente normais porém com doenças metabólicas hereditárias hepáticas não cirróticas (como a polipose Adenomatosa familiar e doença da urina do xarope de bordo). Esta técnica foi realizado pela primeira vez em Portugal em 1995, quando um avançado paciente oncológico recebeu um fígado recuperado de uma receptora de transplante de fígado adulta do sexo feminino com polineuropatia amiloidótica familiar. Desde então, a aplicação do dominó expandiu-se (ZHOU; SUN; ZHU, 2020). Dentre as vantagens deste método pode se destacar: menor tempo de isquemia do enxerto, maior compatibilidade antígeno leucocitário humano (HLA) em potencial e o paciente estará em melhores condições clínicas (D'IMPÉRIO, 2007).

Em 1995, na Europa, o termo Nonheart- Beating Donor (NHBD), foi usado para descrever um doador de órgãos após uma parada cardiorrespiratória. Este termo foi adotado durante o primeiro Workshop Internacional sobre doadores que não batem o coração em Maastricht (Holanda), levando à classificação de Maastricht (Tabela 2), que tem sido utilizada em todo o mundo há mais de 20 anos, auxiliando na caracterização de diferentes situações de morte circulatória e as diferentes categorias de doadores, levando em conta aspectos médicos e técnicos, como a viabilidade do órgão, preservação, a sobrevivência do enxerto e aspectos éticos. Outra vantagem é sua simplicidade e utilidade. As tentativas de melhorar a

classificação de Maastricht têm se concentrado em agregar mais categorias, com o objetivo de distinguir os diferentes insultos isquêmicos ao órgão (THUONG et al, 2016).

Na categoria I, é classificado mortos na chegada do hospital que foram vítimas de acidentes, que não foram ressuscitados, como morte devido a um pescoço quebrado ou suicídio. Esses pacientes poderão ser doadores se os órgãos forem considerados adequados. São classificados na categoria II, quando ocorre a reanimação malsucedida, quando o paciente for declarado morto, deve-se ficar 10 minutos num período de “não toque” após a parada cardio-circulatória para garantir uma situação equivalente à morte encefálica. Em alguns países, adotaram um período de 5 minutos, nos Estados Unidos da América com intervalo de 2 minutos e na Itália de 20 minutos. O paciente se enquadra na categoria III quando é aguardada morte cardíaca ou circulatória para os quais a morte circulatória ocorre após uma retirada planejada de terapias de suporte à vida, principalmente suporte cardiorrespiratório. O tempo de isquemia é considerado curto, o suficiente para considerar a recuperação do fígado. Na categoria IV é apto a doação quando o paciente sofreu parada cardíaca em casos de morte encefálica. (THUONG et al, 2016).

**Tabela 2:** Classificação de Maastricht (1995).

CATEGORIA	DESCRIÇÃO
I	Mortos na chegada ao hospital
II	Morte com ressuscitação malsucedida
III	Aguardando morte cardíaca
IV	Parada cardíaca em morte cerebral

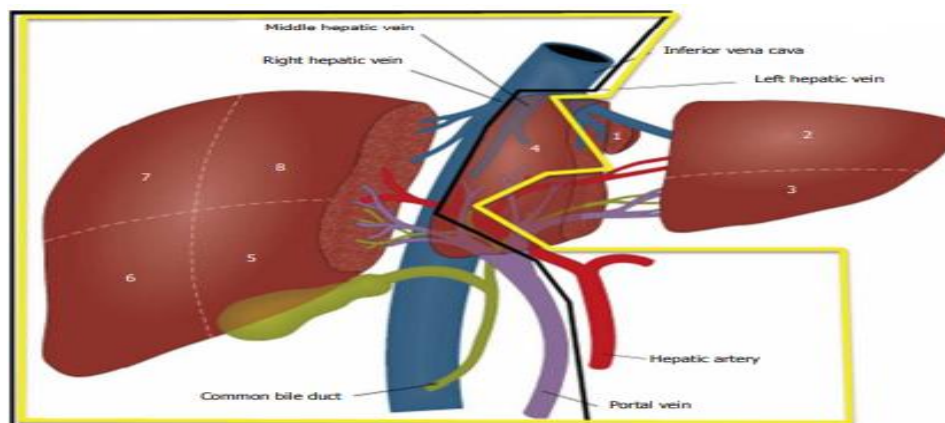
**Fonte:** Adaptado de THUONG et al (2016).

Usando a forma clássica de transplante, o fígado é dividido em Lobo lateral esquerdo (segmentos II+III) para um receptor pediátrico ou adulto pequeno e um enxerto de lobo direito (segmento I+IV-VIII) para destinatário adulto. Durante o procedimento de divisão, o ligamento hepatoduodenal é o primeiro dissecado do lado esquerdo para identificação adequada da artéria hepática esquerda. Então, a veia porta esquerda é dissecada, resultando na deportalização do segmento. Em seguida, a dissecação do parênquima hepático é realizada no lado direito do falciforme, terminando entre o esquerdo e o meio hepático. Os ductos biliares dos segmentos I a IV devem ser cuidadosamente preservados enquanto a placa hilar é nitidamente dividida, incluindo o segmento II e III dos ductos biliares na seção longitudinal da veia porta esquerda, como esquematizado na figura 5 (HACKL et al, 2018).

### 3.2.7- Utilização da CEC no transplante hepático

O conceito de perfusão mecânica para o transplante de órgãos sólidos foi originalmente introduzido no final dos anos de 1960 por Belzer e colaboradores e renovado após um relatório de Moers e colaboradores em 2000. O armazenamento a frio hipotérmico continua sendo o método principal para preservação do fígado, principalmente por causa de seu custo, eficácia, simplicidade e logística. A hipotermia retarda o metabolismo celular e prolonga a qualidade de tempo que um órgão pode ser privado de oxigênio sem perda de viabilidade. No transplante de fígado, a perfusão hipotérmica mostrou benefícios semelhantes diminuindo a extensão da lesão do enxerto. Já a perfusão normotérmica é uma técnica mais exigente, pois requer uma entrega contínua de nutrientes e oxigênio, a fim de manter a continuidade metabólica celular. Em teoria, essa configuração reduz a lesão de isquemia-reperfusão e pode, assim, permitir o transplante seguro de aloenxertos hepáticos (JADLOWIEC; TANER, 2016).

**Figura 5-** Esquema de uma divisão "clássica" do lobo direito estendido/ lobo lateral esquerdo (linha amarela) e uma divisão completa à esquerda/direita (linha preta).



**Fonte:**HACKL et al (2018).

Os sistemas de suporte artificial e bioartificial com padrão terapêutico para insuficiência hepática grave não afetam significativamente a mortalidade, no entanto, houve uma heterogeneidade interatrial significativa e as análises de meta regressão indicaram que o efeito dos sistemas de suporte foram associados ao tipo de insuficiência hepática. Os sistemas de suporte artificiais reduziram a mortalidade em 33% e a insuficiência hepática aguda sobre crônica (IHAC). Sistemas de suporte artificial e bioartificial não parecem reduzir a mortalidade na insuficiência hepática aguda. A mortalidade na insuficiência hepática grave



depende do grau do dano hepático e da capacidade de regeneração do indivíduo. Os sistemas de suporte podem fornecer uma ponte durante o tratamento de sangramento ou infecções, que são as causas mais comuns de IHAC. Fatores precipitantes na insuficiência hepática aguda incluem toxicidade de drogas e hepatite viral, que são difíceis de tratar. Isso pode explicar porque os sistemas de suporte são eficazes na insuficiência hepática aguda sobre a crônica, mas não na IHA (LIU et al, 2009).

### **3.2.8- Atuação dos biomédicos perfusionistas.**

O curso de biomedicina foi inaugurado no país no ano de 1966, para que biomédicos pudessem lecionar matérias básicas nos cursos de medicina e odontologia. A profissão biomédica foi reconhecida como área da saúde em 1979, com a lei nº 6.678, regulamentando a atividade do profissional biomédico. Com a regulamentação da profissão pela lei nº6.684, em 3 de Setembro de 1979 foi criado o Conselho Regional e Federal de Biomedicina. No código de ética do profissional, aceita e toma conhecimento de seus direitos e deveres seguindo as normas com ética para a sociedade (CFBM, 2020).

O biomédico tem uma vasta área de atuação dentre elas a perfusão de órgãos. Para habilitação em CEC, os biomédicos devem realizar curso de pós-graduação *lato sensu* e/ou *strictu sensu*, com a realização de prova de título de especialista em Perfusão aplicada pela Sociedade Brasileira de Circulação Extracorpórea (SBCEC). Com isso, para inclusão da habilitação, o profissional biomédico deverá realizar 100 perfusões supervisionadas. A atuação de um biomédico perfusionista pode variar de acordo com a instituição ou hospital em que se trabalha. Os valores de remuneração são determinados de acordo com o tipo de procedimento cirúrgico e previamente estabelecidos por tabelas do SUS e convênios (NICÉSIO, 2015).

Na perfusão, cabe ao biomédico perfusionista executar procedimentos de CEC como estar atento à temperatura do paciente e vistoriar e controlar a oxigenação, pressão arterial, ocasionar e paralisar o coração (cardioplegia), controlar a volemia e coagulação (MOREIRA; SILVA, 2020). O perfusionista é considerado membro da equipe cirúrgica com conhecimento nas áreas das ciências biológicas e da saúde, fisiologia respiratória, circulatória, sanguínea e renal, de centro cirúrgico e na esterilização de materiais. Recebe treinamentos específicos no planejamento e ministração dos procedimentos de CEC bem padronizados que contribui para aprimorar a qualidade dos seus resultados. Existem rotinas que descrevem a conduta para determinados procedimentos para a CEC, no intuito de padronizá-los. Essas rotinas descrevem o inventário das máquinas, equipamentos, aparelhos e complementos habitualmente utilizados, assim como um planejamento para a sua manutenção e reposição (SOUZA; ELIAS, 2006).

Antes da preparação da perfusão é necessário que o perfusionista conheça os principais dados do paciente, para a montagem do sistema. O peso e a altura do paciente são fundamentais para a escolha do oxigenador e dos tubos do circuito, do cálculo das doses de heparina e do grau de hemodiálise. Dados mais específicos como hematócrito, tempo de coagulação ou tempo de protrombina são importantes para o perfusionista preparar o circuito e calcular a duração da perfusão. O biomédico perfusionista preenche uma folha de perfusão com dados como, a existência de diabetes ou outras doenças, alterações da coagulação, uso de medicamentos e alergias, assim como o tipo de equipamento, oxigenador, dose inicial de heparina, hemodiluição, fluxos de perfusão e de gás. Essas informações são importantes para o preparo do circuito e na avaliação da provável duração da perfusão (SOUZA; ELIAS, 2006).

O biomédico perfusionista deve possuir algumas características úteis no desempenho da sua função, como ser firme e garantir a vida do paciente, passando confiança para a equipe cirúrgica, assim como tranquilidade e a capacidade de decidir e resolver qualquer intercorrência durante o ato cirúrgico e estar presente no pós operatório, fazendo monitoramento ao paciente, averiguando se houve alguma intercorrência da perfusão e da cirurgia (MOREIRA; SILVA, 2020).

No procedimento cirúrgico de transplante de fígado, os médicos analisam o aspecto macroscópico do órgão, administra-se no doador 400 UI/kg de heparina, e posteriormente ocorre a cateterização da aorta infrarrenal, da veia cava inferior e na veia mesentérica superior ou inferior com cânulas de calibre adequado. Após palpação da região hilar, posiciona um sonda junto ao tronco da veia porta, para infusão da solução de preservação dirigida para apenas um dos lados do fígado. O biomédico perfusionista conecta as cânulas da aorta e veia mesentérica aos equipos de perfusão já preenchidos de solução, podendo ser utilizada Belzer/UW, TDK ou Celsior, ficando a critério da equipe cirúrgica qual solução que será adequada. Depois da colocação dos cateteres para perfusão, realiza-se a interrupção da ventilação mecânica, prontamente inicia-se a infusão das soluções de preservação, podendo ser inserido solução salina gelada e congelada (picada) na cavidade abdominal. A veia cava inferior é seccionada junto ao átrio direito para descompressão e drenagem da solução de preservação, tal técnica é essencial para que não ocorra uma hipertensão venosa no fígado. Após a lavagem da via biliar (soro fisiológico), sucede secção dos ligamentos triangulares esquerdo e direito, e do ligamento hepatorenal, dissecação da área nua até o limite direito da veia cava retro-hepática, sendo retirado o fígado, colocado sobre saco plástico estéril, imerso na solução de conservação a 4°C, e um segundo saco estéril adicional contendo gelo estéril picado, sendo ambos os sacos vedados com fita cardíaca e colocados numa caixa térmica contendo gelo para o transporte (ABTO, 2009). Portanto, o biomédico tem um papel

importante dentro da equipe no desempenho de detalhes que ocorrem durante o ato cirúrgico para realização da CEC.

#### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nas informações descritas no presente trabalho, pode-se concluir que a insuficiência hepática grave está associada a alta taxa de mortalidade, mesmo que o transplante de fígado tenha surgido como uma terapia essencial, muitos pacientes morrem enquanto esperam por um transplante. Desta forma, há necessidade clara de um sistema de suporte hepático para fornecer uma “ponte” para que o paciente consiga chegar até o transplante. Além disso, o sistema de suporte hepático pode indiretamente tratar a insuficiência de múltiplos órgãos que acompanha a insuficiência hepática, incluindo encefalopatia hepática, insuficiência renal e disfunção imunológica ou mesmo promovendo em alguns casos a regeneração hepática negando a necessidade de transplante.

A CEC consiste na simulação mecânica de princípios da fisiologia humana (circulação, respiração, balanços hidro-eletrolítico e ácido-base), para a função celular não faz diferença se a força que fomenta o sangue pelos capilares provém da contração do coração ou de uma bomba mecânica, assim como não importa à função celular se o oxigênio é alcançado através das trocas gasosas em um oxigenador ou no pulmão, tal tecnologia que é considerada um grande avanço para a ciência criando novas possibilidades. O biomédico perfusionista têm um papel fundamental para a equipe médica, com o conhecimento de cada detalhe e operação do equipamento, compreensão das trocas gasosas para a condução correta da CEC conservando o paciente em condições perfeitas de fornecimento de oxigênio e substratos, outro ponto importante é o controle da temperatura e suas implicações, tanto em casos de hipotermia para decrescer o metabolismo, como no período de aquecimento, voltando o paciente ao seu estados de metabolismo homeotérmico.

#### REFERÊNCIAS

ABTO (Associação Brasileira de Transplante de órgãos), **Diretrizes básicas para captação e retirada de múltiplos órgãos e tecidos**. São Paulo: ABTO, 2009. Disponível em: <http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/pdf/livro.pdf>. Acesso em: 01 jun 2021.

AMARANTE, G.B. et al. História e desenvolvimento da circulação extracorpórea na cirurgia cardíaca. **Revista Eletrônica de Análises Clínicas**, v. 1, n. 4, p.1-13, 2013. Disponível em: <https://revistaseletronicas.fmu.br/index.php/ACIS/issue/view/74>, acesso em: 27 maio 2021.

ASRANI, SK; O'LEARY, J.G. Acute-on-chronic liver failure. **Clinics in Liver Disease**. v.18,

n.3, p.561-574.ago. 2014.Doi: 10.1016/j.cld.2014.05.004.

ASTRO-E-SILVA, JR.O. et al .Transplante de fígado: indicação e sobrevida. **Acta Cirúrgica Brasileira**. v.17,n.3,p.83-91,2002.Doi: <https://doi.org/10.1590/S0102-86502002000900018>.

BRAILE, D. Circulação Extracorpórea. **Brazilian journal of Cardiovascular Surgery**, v. 25, n.4, 2010. Doi:<https://doi.org/10.1590/S0102-76382010000400002>. h

BURTIS, A; BRUNS, E. Fundamentos de Química clínica e Diagnóstico Molecular. 7.ed, Rio de Janeiro:Elsevier, 2016.

.CAI, Q. et al. Microbial Infections as a Trigger for Acute-on-Chronic Liver Failure: A Review. **Medical Science Monitor**. v.27, n.25, p.4773-4783. jun. 2019. Doi: 10.12659/MSM.915637.

CARDOSO, L.M.T. Transplante hepatocitário: Uma alternativa terapêutica para a insuficiência hepática aguda. Rio de Janeiro,2019.

CFBM (Conselho Federal De Biomedicina) . **Lei Nº6.684**, de 3 de setembro de 1979. Decreta regulamentação do exercício da profissão de Biomédico. Disponível em: <https://cfbm.gov.br/legislacao/decreto/>. Acesso em: 22 maio 2021.

D'IMPERIO, F. Morte encefálica, cuidados ao doador de órgãos e transplante de pulmão. **Revista brasileira de terapia intensiva**. v. 19, n. 1, p. 74-84. mar. 2007 . Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-507X2007000100010>.Acesso em:20 maio. 2021.

GARCÍA, M. J.J; BENDJELID, K. Artificial liver support systems: what is new over the last decade? **Annals of Intensive Care**. v.15;8, n.1, p.109,nov.2018. Doi: 10.1186/s13613-018-0453-z.

HACKL, C. et al. Transplante de fígado dividido: Desenvolvimentos atuais. **World Journal of Gastroenterology** . v. 24, n. 47, p. 5312-5321, dez. 2018. Doi: 10.3748 / wjg.v24.i47.5312

HEIDELBAUG, J.J, BRUDERLY, M. Cirrhosis and chronic liver failure: part I. Diagnosis and evaluation. **American Family Physician**.v. 1;74, n. 5, p. 756-62,set. 2006. PMID: 16970019.

JADLOWIEC, C.C, TANER, T. Liver transplantation: Current status and challenges. **World Journal of Gastroenterology**. v.14;22, n.18, p. 4438-4445, maio.2016. Doi: 10.3748/wjg.v22.i18.4438.

JALAN, R.et al. Acute-on chronic liver failure. **Journal Hepatology**.v.57,n.6,p.1336-1348. dez.2012. Doi: 10.1016/j.jhep.2012.06.026.

KUMAR, A; TRIPAATHI, A; JAIN, S. Extracorporeal bioartificial liver for treating acute liver diseases. **The Journal ExtraCorporeal Technology**. v.43, n.4, p.195-206,dez. 2011. PMID: 22416599.

LEE K.C; STADLBAUER, V; JALAN R. Extracorporeal liver support devices for listed patients. **Liver Transplant**, v.22, n.6, p839-848, Jun. 2016.Doi: 10.1002/lt.24396.

LIMA, G; CUERVO, M. Mecanismos da Circulação Extracorpórea e Eventos Neurológicos em Cirurgias Cardíacas. **Revista da Sociedade Portuguesa de Anestesiologia**. v.28, n.1, 2019.Doi: <https://doi.org/10.25751/rspa.15832>

LIU, J.P. et al. Artificial and bioartificial support systems for liver failure. **Cochrane Database of Systematic Reviews**. v.2004, n.1, jan. 2004. Doi: 10.1002/14651858.CD003628.pub2.

MEIRELLES, J. R.F. et al. Liver transplantation: history, outcomes and perspectives. **Einstein (São Paulo)**. v.13, n.1, p.149-152, Jan-Mar.2015. Doi: 10.1590/S1679-45082015RW3164.

MOREIRA, P.S.M; SILVA, A.J.D. Atuação do Biomédico Perfusionista. **Revista Unilus Ensino e Pesquisa**, v.17, n.46.jan/mar.2020.Disponível em: <http://revista.lusiada.br/index.php/ruep/article/download/1258/u2020v17n46e1258>. Acesso em: 22 maio 2021.

NICÉSIO, R. **Biomedicina e Perfusão extracorpórea**. 2015. Disponível em: <https://biomedicinabrasil.com.br/habilitacoes/biomedicina-e-perfusao-extracorporea/>. Acesso em: 08 maio 2021.

PARÉS, A; MAS, A. Extracorporeal liver support in severe alcoholic hepatitis. **World Journal of Gastroenterology**. v.7;20, n.25, p.8011-8017,jul. 2014. Doi: 10.3748/wjg.v20.i25.8011.

PENG, J.C. et al. The efficacy of extracorporeal membrane oxygenation in liver transplantation from non-heart-beating donors: A systemic review and meta-analysis. **Medicine (Baltimore)**. v. 98, n.9, mar. 2019. Doi: 10.1097/MD.00000000000014722.

POSSARI, J.F. **Centro Cirúrgico: Planejamentos, Organização e Gestão**, 5. ed, São Paulo: Saraiva, 2016.

ROVEGNO, M.et al. Current concepts in acute liver failure. **Annals of Hepatology**. v.18, n.4, p,543-552, maio. 2019. Doi: 10.1016/j.aohep.2019.04.008.

SOUZA, M.H.L; ELIAS, D.O. **Fundamentos da Circulação Extracorpórea**. 2.ed. Rio de Janeiro:Alfa,2006.Disponível em: <https://sbcec.com.br/br/images/blog/livromariahelena.pdf> . Acesso em: 22 maio. 2021.

THUONG, M. et al. New classification of donation after circulatory death donors definitions and terminology. **Transplant International**.v.29,n.7,p.749-759,jul,2016.Doí: 10.1111/tri.12776.

WIESMANN, T. et al. Extracorporeal liver support: trending epidemiology and mortality - a nationwide database analysis 2007-2015. **BMC Gastroenterology**, v.19, n.1, p.160, Set. 2019. Doi: 10.1186/s12876-019-1077-y.