

Doação Renal Cruzada Internacional – A Experiência de um Único Centro

José Teixeira Francisco^{1*} , Renata Carvalho² , Joana Freitas³ , Miguel Trigo Coimbra⁴ , Sara Vilela⁵ , Manuela Almeida³ , Sandra Tafilo⁶ , Rosário Caetano Pereira⁶ , Catarina Bolotinha⁶ , Margarida Ivo⁶ , Susana Sampaio⁷ , Catarina Ribeiro³ , José Luís Silvano³ , Jorge Malheiro³ , Sofia Pedroso³ , Leonídio Dias³ , La Saete Martins³ 

1. Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro  – Serviço de Nefrologia – Vila Real, Portugal. 2. Hospital de Braga  – Serviço de Nefrologia – Braga, Portugal. 3. Centro Hospitalar Universitário do Santo António – Serviço de Nefrologia – Porto, Portugal. 4. Hospital do Espírito Santo  – Serviço de Nefrologia – Évora, Portugal. 5. Hospital Garcia da Orta  – Serviço de Nefrologia – Almada, Portugal. 6. Instituto do Sangue e da Transplantação do Porto  – Porto, Portugal. 7. Centro Hospitalar Universitário do São João  – Serviço de Nefrologia – Porto, Portugal

*Autor correspondente: joseantoniofrancisco93@gmail.com

Editor de seção: Ilka de Fátima Santana F Boin 

Recebido: 09 de set. de 2023 | Aceito: 21 out. 2023

Como citar: Francisco JT, Carvalho R, Freitas J, Coimbra MT, Vilela S, Almeida M, Tafilo S, Pereira RC, Bolotinha C, Ivo M, Sampaio S, Ribeiro C, Silvano JL, Malheiro J, Pedroso S, Dias L, Martins LS. Doação Renal Cruzada Internacional – A Experiência de um Único Centro. *BJT*. 2023,26 (01):e3423. https://doi.org/10.53855/bjt.v26i1.531_PORT

RESUMO

Introdução: O transplante renal é o tratamento preferencial da doença renal crônica terminal, porém, a escassez de órgãos pode resultar em longos tempos de espera. O transplante renal de doador vivo oferece uma alternativa ao doador cadáver, mas a incompatibilidade HLA ou ABO pode representar um obstáculo significativo. Este estudo teve como objetivo mostrar os resultados alcançados por um hospital português desde sua integração num programa internacional de doação cruzada, o *South Alliance for Transplants* (SAT). **Métodos:** O programa SAT foi fundado em 2017 e é composto por dez hospitais espanhóis, três hospitais italianos e um hospital português. O programa ocorre a cada 4 meses e inscreve apenas pares que são incompatíveis. O transporte de órgãos é realizado em parceria com a Força Aérea Portuguesa. **Resultados:** Foram realizados três cruzamentos distintos em parceria com três hospitais espanhóis, culminando no transplante de três doentes portugueses de um total de sete doentes. O primeiro cruzamento foi realizado em março de 2020, no início da pandemia de COVID-19, com a parceria de dois hospitais portugueses e um hospital espanhol, envolvendo 1 par doador/recetor de cada país, em que o português apresentava incompatibilidade ABO e onde não se registraram complicações. O segundo ocorreu em dezembro de 2021 com 3 pares doador/recetor (1 português em que o recetor apresentava anticorpos anti-dador e crossmatch positivo com o potencial doador; e 2 de dois hospitais espanhóis), complicado com rejeição celular tipo-IB uma semana após o transplante no recetor português, tratada com corticoterapia. O terceiro cruzamento ocorreu também em dezembro de 2021 com 2 pares doador/recetor (1 português e 1 espanhol), complicado com atraso na função renal por necrose tubular aguda (diagnóstico histológico) na receptora portuguesa. Durante o *follow-up*, os níveis de creatinina sérica dos doentes mantiveram-se dentro dos limites normais, e não foram registradas outras intercorrências. **Conclusão:** O programa SAT permitiu a realização de alguns transplantes renais cruzados bem-sucedidos, provavelmente melhorando os resultados do transplante renal em Portugal. A expansão de programas semelhantes pode contribuir para um uso mais eficiente dos recursos disponíveis, aumentando o número de transplantes realizados e reduzindo os tempos de espera.

Descritores: Transplante Renal; Doadores Vivos; Cooperação Internacional.

International Kidney Paired Donation – The Experience of a Single Center

ABSTRACT

Introduction: Kidney transplantation is the preferred treatment for end-stage renal disease, but organ scarcity can result in long waiting times. Living-donor kidney transplantation offers an alternative to deceased donation, but HLA or ABO incompatibility can pose a significant obstacle. This study aimed to show the results achieved by a Portuguese hospital since its integration into an international cross-over program, the *South Alliance for Transplants* (SAT). **Methods:** The SAT program was founded in 2017 and is composed of ten Spanish hospitals, three Italian hospitals and one Portuguese hospital. The program runs every 4 months and enrolled only pairs

that were incompatible. Organ transportation is carried out in partnership with the Portuguese Air Force. **Results:** Three distinct cross-over kidney transplants were performed in partnership with three Spanish hospitals, culminating in the transplantation of three Portuguese patients out of a total of seven patients. The first swap was performed in March 2020, at the beginning of the COVID-19 pandemic, in partnership with two Portuguese and one Spanish hospital. It involved one donor/recipient pair from each country, with ABO incompatibility between the Portuguese donor and recipient, and no complications were reported. The second swap occurred in December 2021, with three donor/recipient pairs (one Portuguese, where the recipient presented anti-donor antibodies and positive crossmatch with the potential donor, and two from two Spanish hospitals). It was complicated by type-IB cellular rejection in the Portuguese recipient, one week after transplantation, which was treated with corticosteroid therapy. The third swap, also in December 2021, involved two donor/recipient pairs (one Portuguese and one Spanish). It was complicated by delayed renal function due to acute tubular necrosis (histological diagnosis) in the Portuguese recipient. At follow-up, the patients' serum creatinine levels were within normal limits, and no other unexpected outcomes were recorded. **Conclusion:** SAT program has allowed some successful cross-over kidney transplants, probably improving the outcomes of kidney transplantation in Portugal. The expansion of such programs may contribute to a more efficient use of the available resources, increasing the number of transplants performed and reducing waiting times.

Descriptors: Kidney Transplantation; Living Donors; International Cooperation.

INTRODUÇÃO

O transplante renal (TR) é o melhor tratamento para a doença renal em fase terminal.^{1,2} No entanto, os tempos de espera podem ser longos devido à escassez de órgãos.^{2,3} No final de 2021, havia 1944 doentes em lista de espera para transplante renal em Portugal, e apenas 451 transplantes foram realizados durante o ano.⁴

O TR com doador vivo, além de estar associado a um menor atraso na função e a uma maior sobrevivência do doente e do enxerto em comparação com a doação falecida, é uma alternativa para ultrapassar a escassez de órgãos.² No entanto, encontrar um doador de órgãos adequado pode ser um desafio significativo devido à disponibilidade limitada de órgãos e à elevada procura dos mesmos. Para muitos pares doador-receptor, a presença de incompatibilidade HLA ou ABO pode constituir um obstáculo significativo. Uma solução possível para ultrapassar este obstáculo é a implementação de programas de dessensibilização ou de incompatibilidade ABO.^{1,5} Os programas de doação renal cruzada também surgem como forma de resolver os problemas acima referidos, com maior probabilidade de uma melhor compatibilidade, mas a expansão do grupo de potenciais doadores permanece um desafio.^{2,3,5}

O conceito de transplante renal cruzado foi descrito pela primeira vez em 1986 pelo Dr. Felix Rapaport⁶ e realizado pela primeira vez em 1991 na Coreia do Sul.⁷ Em Portugal, o Programa Nacional de Doação Renal Cruzada foi criado em 2010, administrado pelo Instituto Português do Sangue e da Transplantação, e o primeiro cruzamento foi realizado três anos mais tarde.⁸ Desde 2017, Portugal também participa por meio de um hospital, o Centro Hospitalar Universitário do Santo António (CHUdSA), num programa internacional cruzado, a South Alliance for Transplants (SAT). Além disso, através deste programa, o CHUdSA também facilita o transplante de pares incompatíveis de outros hospitais portugueses. Com este estudo, pretende-se mostrar os resultados alcançados pelo CHUdSA desde a sua integração neste programa.

MÉTODOS

Criação do programa

Portugal possui um Programa Nacional de Doação Renal Cruzada (PNDRC) criado através da Portaria Nacional nº 802/2010 de 23 de agosto. O primeiro cruzamento teve lugar em Portugal em 2013. A seleção dos pares ocorre quatro vezes por ano ou sempre que necessário. O algoritmo é aplicado sempre que um novo par se junta ao programa para avaliar potenciais cruzamentos. As soluções encontradas são discutidas na reunião do comitê de peritos do PNDRC. A alocação de isogrupos é preferida no processo de compatibilização, sendo que o princípio geral é dar prioridade ao transplante do receptor mais difícil de compatibilizar.

Em 2017, Portugal integrou um programa internacional de doação renal cruzada a *South Alliance for Transplants*, unindo-se a Espanha e Itália. Para serem elegíveis para participar, os centros tinham de realizar um mínimo de dez transplantes renais por ano e obter a acreditação da Fundação Europeia de Imunogenética para o seu laboratório de antigénio leucocitário humano. Atualmente, é composto por dez hospitais espanhóis, três hospitais italianos e um hospital português, o Centro Hospitalar Universitário de Santo António, que aderiu ao programa em 2018.

Modelo de seleção e alocação de pacientes

O programa internacional matriculou apenas pares que eram ABO ou HLA incompatíveis. Para garantir um processo coordenado e eficiente, foi implementada uma lista de controle especialmente concebida para o efeito.

Em Portugal, a seleção de pares é realizada em parceria com o Instituto Português do Sangue e da Transplantação e qualquer par doador-receptor inscrito na PNDRC pode ser incluído no programa internacional, desde que não exista um par adequado na base de dados nacional, e o transplante renal seja realizado no CHUdSA.

Os cálculos do PRA foram efetuados com recurso da calculadora Eurotransplant, englobando todo o histórico de alossensibilização.

Os requisitos do programa internacional foram incorporados ao software do KEP espanhol, que inclui um registo de pares e um algoritmo de compatibilização. A seleção dos pares é realizada a cada quatro meses, e a coordenação da iniciativa foi supervisionada pela *Organización Nacional de Trasplantes* (ONT) na Espanha.

Procedimento de transplante

As nefrectomias de doador são simultâneas no hospital onde o par está sendo acompanhado ou num hospital nacional mediante acordo com a SAT para tal. É sempre o rim que viaja, sendo o transporte efetuado por via aérea se necessário. No caso de Portugal, este transporte é efetuado com a colaboração da Força Aérea Portuguesa. As cirurgias de transplante são efetuadas logo que os órgãos estejam disponíveis para melhorar os resultados.

RESULTADOS

A participação portuguesa resultou na realização de três cruzamentos distintos (designados como TR1, TR2 e TR3) em parceria com três hospitais espanhóis (Fundació Puigvert, Hospital Clinic i Provincial e Hospital Universitari Bellvitge), culminando no transplante renal de três pacientes portugueses, num total de sete pacientes.

Os dados demográficos dos três pares portugueses envolvidos nestes cruzamentos são apresentados na Tabela 1.

Tabela 1. Dados demográficos

	Par 1, TR1		Par 2, TR2		Par 3, TR3	
	Receptor	Doador	Receptor	Doador	Receptor	Doador
Sexo/Idade	Homem/54 anos	Mulher/51 anos	Homem/54 anos	Homem/57 anos	Mulher/43 anos	Homem/46 anos
Tipo sanguíneo, ABO Rh	A, Rh+	B, Rh+	0	0	0	B
Etiologia da DRC	Nefrosclerose hipertensiva	N/A	Desconhecido	N/A	Nefropatia tipo lúpus	N/A
TRS Prévia	DP	N/A	HD	N/A	HD	N/A
Tempo de TRS, meses	4	N/A	302	N/A	72	N/A
TR anterior, n	0	N/A	2	N/A	0	N/A
PRAc	0%	N/A	99.77%	N/A	0%	N/A
Relacionamento	Conjugal		Irmão		Conjugal	
Incompatibilidade	Incompatibilidade ABO		Incompatibilidade HLA		Incompatibilidade ABO	

DRC- Doença Renal Crônica; PRAc – Painel de Reatividade de Anti-Corpos Calculado; HD – Hemodiálise; DP – Diálise Peritoneal; TRS – Terapia Renal Substitutiva; TR- Transplante Renal; N/A - Não aplicável. Fonte: Elaborado pelos autores.

TR1

O primeiro cruzamento foi uma troca bidirecional entre o receptor 1 e um doador da Fundació Puigvert, que ocorreu em 12 de março de 2020. O doador era do sexo masculino, tinha 40 anos e era do tipo sanguíneo A Rh-. Apresentavam 8/8 incompatibilidades HLA ABCDR com compatibilidade cruzada citotóxica dependente do complemento (CDC) e compatibilidade cruzada de citometria de fluxo (CF) negativas. A terapêutica imunossupressora de indução foi efetuada com basiliximab, micofenolato de mofetil (MMF), tacrolimus (TAC) e metilprednisolona (MP). A cirurgia foi realizada sem complicações e o paciente apresentou diurese imediata. O tempo de isquemia fria foi de aproximadamente cinco horas. Após oito dias de internação, recebeu alta hospitalar com creatinina sérica (CrS) de 1,4 mg/dL, sem intercorrências inesperadas durante esse período. Cerca de 24 meses depois, o doente apresenta uma CrS de 1,2 mg/dL, não tendo ocorrido qualquer evento adverso durante este período. A cirurgia de colheita do rim do doador português, bem como o internamento e posterior seguimento, decorreram igualmente sem quaisquer complicações registradas.

TR2

Este cruzamento envolveu o receptor 2 e o doador 2 e foi uma troca de três vias com o Hospital Clinic i Provincial e o Hospital Universitari Bellvitge. Ocorreu em 14 de dezembro de 2021. O doador 2 era um homem de 56 anos com tipo sanguíneo 0 Rh+.

O receptor 2 era um candidato ao seu terceiro transplante renal e tinha múltiplos anticorpos anti-HLA de classe I e II, e o doador tinha 4/8 incompatibilidades nos loci HLA ABCDR. Um CDC e crossmatches FC foram negativos. Receberam terapia de indução com globulina, antitímicos (ATG), MMF, TAC e MP, e terapia imunomoduladora com imunoglobulina intravenosa (IGIV). A cirurgia foi realizada com o enxerto renal colocado intraperitonealmente, não tendo sido registradas intercorrências. O rim teve um tempo de isquemia fria de 5,1 horas. O paciente apresentou diurese imediata e teve alta no 8.º dia de pós-operatório com CrS de 1,0 mg/dL. No 15.º dia pós-transplante, o paciente foi readmitido por lesão renal aguda (CrS 1,8 mg/dl) sem gatilho aparente. Foi efetuada uma biópsia renal, que documentou rejeição mediada por células T com uma pontuação Banff IB. O paciente foi submetido a três dias de terapêutica com metilprednisolona em bolus, tendo a lesão renal aguda desaparecido. Doze meses após o transplante, o paciente apresentava uma CrS de 1,1 mg/dl e não foram registradas outras complicações. O doador 2 doou o rim ao *Hospital Clinic i Provincial*, não tendo sido registradas quaisquer complicações com o doador.

TR₃

Outro cruzamento bidirecional ocorreu em 16 de dezembro de 2021, com o *Hospital Clinic i Provincial*. O doador espanhol tinha 58 anos e era do tipo sanguíneo 0. O receptor 3 tinha 6/8 incompatibilidades HLA ABCDR. Não foram identificados anticorpos anti-HLA no estudo de histocompatibilidade, e o cruzamento CDC ou FC foi negativo. O doente recebeu terapêutica de indução com basiliximab, MMF, TAC e MP. O rim foi submetido a um tempo de isquemia fria de 8,9 horas. Durante a cirurgia, houve necessidade de interposição anastomótica da veia gástrica superior e, no final do procedimento, observou-se um aspecto cianótico do enxerto renal, o que motivou a terapêutica com heparina não fracionada (HNF) em bolus no bloco operatório e perfusão de HNF durante os primeiros cinco dias. Devido ao atraso na função do enxerto, foi efetuada uma angio-TC ao terceiro dia, que revelou hipoperfusão no terço médio do rim, e uma biópsia renal percutânea ao 11.º dia, que revelou apenas necrose tubular aguda. Observou-se recuperação da função renal ao 15.º dia, tendo o doente tido alta ao 20.º dia pós-transplante com uma SCr de 2,3 mg/dl. Durante os 12 meses seguintes, não se registraram reinternações ou outras complicações, e o paciente apresentava uma SCr de 1,3 mg/dl. A cirurgia do doador 3 também decorreu sem complicações, assim como o seguimento de 12 meses em ambulatório.

DISCUSSÃO

Apesar de ter sido registrado um episódio de rejeição aguda mediada por células T no receptor 2 e um atraso na função do enxerto no receptor 3, os resultados obtidos continuaram positivos. Isto se deve não só à ausência de complicações durante, pelo menos, os 12 meses seguintes, mas também ao fato de se tratar de pacientes que não puderam receber o rim diretamente do seu doador e que, potencialmente, enfrentaram uma espera prolongada por um transplante renal.

Outros relatos de doação internacional têm surgido, envolvendo programas do mundo inteiro.⁹⁻¹² Os EUA e o Canadá relataram uma troca em dominó que começou com um doador falecido, tendo sido implementada entre setembro de 2009 e agosto de 2010.⁹ Na Ásia, especificamente na Índia, o primeiro Transplante renal cruzado internacional foi relatado em 2018, envolvendo um par indiano e um par português, embora o paciente português não estivesse registrado na lista de espera portuguesa.¹⁰ Na Europa, o primeiro relato de um caso semelhante foi reportado em 2016, entre a República Checa e a Áustria.¹¹ Desde então, foram criados outros programas internacionais, incluindo o SAT, que registrou o seu primeiro resultado em julho de 2018, após a realização do primeiro cruzamento em maio de 2018, que consistiu num intercâmbio bidirecional entre Espanha e Itália.¹²

As vantagens de programas como estes têm sido amplamente discutidas, com particular destaque para o aumento do número de doadores disponíveis, o que melhora a probabilidade de encontrar um par através do aumento da diversidade genética — um fator particularmente importante para os pacientes sensibilizados. Além disso, esses programas aumentam a probabilidade de uma melhor compatibilidade entre os pares, resultando em maior compatibilidade HLA e reduzindo potencialmente a incidência de episódios de rejeição.^{9,10} Por esse motivo, vários programas nacionais e internacionais de doação cruzada foram criados como uma tentativa primária de aumentar a possibilidade de transplante, como o Eurotransplant ou o Scandinaviantransplant na Europa, ou o Paired Kidney Exchange Program da United Network for Organ Sharing (UNOS) nos Estados Unidos.

Existem várias estratégias para efetuar o Transplante renal cruzado, sendo as duas mais comuns o cruzamento duplo e o cruzamento triplo. No duplo, dois pares de doadores e receptores incompatíveis são emparelhados e os seus rins são trocados. Num cruzamento triplo, três pares de doadores e receptores são cruzados e os seus rins são trocados de forma circular. No entanto, existem também estratégias mais complexas, como a doação em “cadeia”, que envolve mais de dois pares de doadores e receptores de forma sequencial.^{1,5} Esta abordagem requer uma coordenação cuidadosa e pode apresentar desafios, como a possibilidade de incumprimento por parte de um doador que precise dar prosseguimento à cadeia.^{1,5,13}

Os programas internacionais de doação renal cruzada enfrentam outro desafio, pois muitas vezes implicam longas distâncias entre os hospitais envolvidos, o que pode levar a maiores tempos de isquemia fria e complicações associadas. Com base na nossa própria experiência, o tempo de isquemia fria é encurtado pela utilização de transporte aéreo em vez de voos comerciais. Os nossos tempos de isquemia fria variaram entre 5,0 e 8,9 horas. Em um estudo de 2017 de Gill et al.¹⁴ que avaliou o impacto de tempos de isquemia fria de até 16,0 horas, foi relatado um aumento significativo na função retardada do enxerto para tempos de isquemia fria entre 8,1 e 16,0 horas, mas não foi encontrada associação entre perda de enxerto e tempos de isquemia de até 16 horas. Outro estudo avaliou 2.363 transplantes renais de doadores vivos realizados entre 2008 e 2018 e não encontrou associação entre o tempo de isquemia prolongado (≥ 16 horas) e um risco aumentado de função retardada do enxerto ou falha do enxerto com censura de morte.¹⁵ Em conjunto, esses achados sugerem que o tempo de isquemia fria não deve ser uma barreira para a expansão e implementação de programas de Transplante renal cruzado.

Um programa global de doação renal (Global Kidney Exchange Program - GKEP, em inglês), uma ideia iniciada por Rees et al.,¹⁶ que envolve a doação renal cruzada entre países de alto rendimento e países de baixo e médio rendimento (LMICs, in English). Para além dos potenciais benefícios associados a este tipo de transplante, semelhantes aos já abordados para os programas internacionais, existem preocupações sobre as implicações éticas de tais programas. Estes podem perpetuar as desigualdades existentes entre países de alto e baixo rendimento, o que motivou uma declaração do *Declaration of Istanbul Custodian Group*.¹⁷ Alguns críticos argumentam que as práticas da maioria dos LMICs carecem de transparência, deixando espaço para a exploração e corrupção,¹⁸ ou levantam preocupações éticas relativamente à mercantilização dos órgãos.¹⁹ por outro lado, os proponentes da ideia argumentam que um GKEP poderia ajudar a resolver a escassez global de órgãos de dadores e proporcionar oportunidades de salvar vidas de doentes necessitados. Também referem que estes programas poderiam fomentar a colaboração e a partilha de informações entre países e instituições, conduzindo potencialmente a melhorias nas práticas de transplante em todo o mundo.^{16,20} Apesar da controvérsia em torno da proposta, a ideia de um GKEP continua a ser uma possibilidade intrigante para o avanço do transplante renal numa escala global.

CONCLUSÃO

Nossa experiência e a de outros locais mostram que programas como estes oferecem inúmeros benefícios, tais como o alargamento do grupo de doadores disponíveis, a melhoria da compatibilidade entre doadores e receptores e a prevenção dos custos e riscos associados às terapias de dessensibilização para transplantes com incompatibilidade ABO ou HLA. Tais programas representam uma opção valiosa para os indivíduos que necessitam de um transplante renal e podem ser um meio eficaz para aumentar as taxas de sucesso dos transplantes e melhorar a qualidade de vida dos doentes. No entanto, o sucesso destes programas depende do número de pares inscritos. Para garantir o sucesso destes programas, é necessária uma maior consciencialização, educação e promoção dos seus benefícios e resultados junto ao público, prestadores de cuidados de saúde e decisores políticos.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

Contribuições científicas e intelectuais substanciais para o estudo: Francisco JT, Carvalho R, Freitas J, Coimbra MT, Vilela S, Almeida M, Tafulo S, Pereira RC, Bolotinha C, Ivo M, Sampaio S, Ribeiro C, Silvano JL, Malheiro J, Pedroso S, Dias L, Martins LS; **Concepção e desenho:** Francisco JT, Almeida M; **Análise e interpretação de dados:** Almeida M, Tafulo S; **Redação do artigo:** Francisco JT, Almeida M; **Revisão crítica:** Almeida M; **Aprovação final:** Almeida M.

DECLARAÇÃO DE DISPONIBILIDADE DE DADOS

Todos os dados foram gerados ou analisados neste estudo.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver qualquer conflito de interesses.

FINANCIAMENTO

Não aplicável.

AGRADECIMENTOS

Não aplicável.

REFERÊNCIAS

- Ferrari P, Weimar W, Johnson RJ, Lim WH, Tinckam KJ. Kidney paired donation: principles, protocols and programs. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30(8):1276–85. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfu309>
- Wallis CB, Samy KP, Roth AE, Rees MA. Kidney paired donation. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(7):2091–9. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfr155>
- Hassaballa MA. Kidney Paired Donation. *Exp Clin Transplant*. 2022;20(8):59–61. <https://doi.org/10.6002/ect.donorsymp.2022.o2>
- Doação e Transplantação de Órgãos, Tecidos e Células - Atividade Nacional Anual 2021 [Internet]. 2022 [cited 2023 Mar 13]. Available from: <https://ipst.pt/index.php/pt/dados-estatisticos-transplantacao>
- Maggiore U, Oberbauer R, Pascual J, Viklicky O, Dudley C, Budde K, et al. Strategies to increase the donor pool and access to kidney transplantation: an international perspective. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. 2015;30(2):217–22. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfu212>
- Rapaport FT. The case for a living emotionally related international kidney donor exchange registry. *Transplant Proc*. 1986 [cited 2023 Mar 13];18(3):5–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11649919/>
- Kwak JY, Kwon OJ, Lee KS, Kang CM, Park HY, Kim JH. Exchange-donor program in renal transplantation: a single-center experience. *Transplant Proc*. 1999;31(1–2):344–5. [https://doi.org/10.1016/s0041-1345\(98\)01655-8](https://doi.org/10.1016/s0041-1345(98)01655-8)
- Catarina Isabel Ribeiro, Nicole Pestana, Filipa Silva, Manuela Almeida, Leonídio Dias, Miguel Relvas, et al. Living Kidney Paired Exchange Transplant Program in Portugal – a successful example. *Braz J Transplant*. 2019 [cited 2023 Mar 13];22(2):6–9. Available from: <https://bjt.emnuvens.com.br/revista/article/download/43/36>
- Garonzik-Wang JM, Sullivan B, Hiller JM, Cass V, Tchervenkov J, Liane Feldman, et al. International Kidney Paired Donation. *Transplantation*. 2013;(96):7. <https://doi.org/10.1097/tp.0b013e3182a68879>
- Kute VB, Patel HV, Shah PR, Modi PR, Shah VR, Rizvi SJ, et al. International kidney paired donation transplantations to increase kidney transplant of O group and highly sensitized patient: First report from India. *World J Transplant*. 2017;7(1):64–9. <https://doi.org/10.5500%2Fwjtv7.i1.64>
- Böhmig GA, Fronek J, Slavcev A, Fischer GF, Berlakovich G, Viklicky O. Czech-austrian kidney paired donation: first European cross-border living donor kidney exchange. *Transpl Int*. 2017;30(6):638–9. <https://doi.org/10.1111/tri.12945>
- Valentín MO, Garcia M, Costa AN, Bolotinha C, Guirado L, Vistoli F, et al. International Cooperation for Kidney Exchange Success. *Transplantation*. 2019;103(6):e180–81. <https://doi.org/10.1097/tp.0000000000002664>
- Rees MA, Kopke JE, Pelletier RP, Segev DL, Rutter ME, Fabrega AJ, et al. A Nonsimultaneous, Extended, Altruistic-Donor Chain. *N Engl J Med* [Internet]. 2009 [cited 2023 Mar 13];360(11):1096–101. Available from: <https://doi.org/10.1056/nejmoa0803645>
- Gill J, Rose C, Joffres Y, Kadatz M, Gill J. Cold ischemia time up to 16 hours has little impact on living donor kidney transplant outcomes in the era of kidney paired donation. *Kidney Int*. 2017;92(2):490–6. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2017.01.032>
- Nassiri N, Kwan L, Bolagani A, Thomas AG, Sinacore J, Ronin M, et al. The «oldest and coldest» shipped living donor kidneys transplanted through kidney paired donation. *Am J Transplant*. 2020;20(1):137–44. <https://doi.org/10.1111/ajt.15527>
- Rees MA, Dunn TB, Kuhr CS, Marsh CL, Rogers J, Rees SE, et al. Kidney exchange to overcome financial barriers to kidney transplantation. *Am J Transplant*. 2017;17(3):782–90. <https://doi.org/10.1111/ajt.14106>
- Statement of the Declaration of Istanbul Custodian Group - Concerning ethical objections of the proposed Global Kidney Exchange program. [Internet]. The Declaration of Istanbul; 2018 [cited 2023 Mar 13]. Available from: https://www.declarationofistanbul.org/images/stories/resources/policy_documents/DICG%20Statement%20on%20GKEP_Nov28_final.pdf
- Danovitch GM. The Global Kidney Exchange programme. *The Lancet* [Internet]. 2020 [cited 2023 Mar 14];395(10235):1485. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30615-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30615-2)
- Valera L, Carrasco MA. The Global Kidney Exchange programme. *The Lancet* [Internet]. 2020 [cited 2023 Mar 14];395(10235):1484–5. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30625-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30625-5)
- Minerva F, Savulescu J, Singer P. The ethics of the Global Kidney Exchange programme. *The Lancet*. 2019;394(10210):1775–8. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)32474-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)32474-2)