

Xenotransplante: uma perspectiva

Xenotransplantation: a perspective

Recebimento dos originais: 31/01/2022

Aceitação para publicação: 28/02/2022

Theomaris Karina de Oliveira Mendes

Instituição: UNLLAR-Universidad Nacional de La Rioja

Endereço: Av. Luis M. de la Fuente S/N, Ciudad Universitaria de la Ciencia y de la Técnica, F5300 La Rioja, Argentina

E-mail: teca.medvet@gmail.com

Gisele Olivieri Soares Meier

Instituição: FIOCRUZ- Fundação Oswaldo Cruz- UNLAR-Universidad Nacional de La Rioja-

Endereço: Av. Luis M. de la Fuente S/N, Ciudad Universitaria de la Ciencia y de la Técnica, F5300 La Rioja, Argentina

E-mail: giseleosm@gmail.com

RESUMO

A demanda de órgãos disponíveis para transplante não acompanha o constante aumento da lista de espera de pacientes que na busca de órgãos compatíveis, e neste aguardo, podem evoluir à óbito sem conseguir uma cirurgia para curar suas enfermidades. Contudo, países como Rússia, Japão, Estados Unidos e Brasil estão avançando nos estudos das proximidades morfo genéticas entre espécies diferentes, considerando o xenotransplante, uma alternativa para viabilizar a sobrevivência do enfermo. Questões bioéticas, bem-estar animal, controle de zoonoses, rejeições e expectativa de vida são algumas das barreiras ao desenvolvimento desta tecnologia. Esta revisão de literatura tem por objetivo abrir espaço ao diálogo sobre avanços no desenvolvimento dos xenotransplantes, prospecções e aplicações na medicina humana.

Palavras-chave: xenotransplante, bioética, tecnologia.

ABSTRACT

The demand for organs available for transplantation does not keep up with the constant increase in the waiting list of patients seeking compatible organs, and in this sense, they may evolve to death without obtaining surgery to cure their diseases. However, countries such as Russia, Japan, the United States and Brazil are making progress in morphological proximity studies between different species, considering xenotransplantation as an alternative to allow the patient's survival. Issues such as bioethics, animal welfare, zoonosis control, rejections and life expectancy are some of the obstacles to the development of this technology. This literature review aims to open a space for dialogue on the advances in xenotransplantation development, perspectives and applications in human medicine.

Keywords: xenotransplantation, bioethics, technology.

1 INTRODUÇÃO

Os xenotransplantes são procedimentos que implicam infusão ou implante de células, tecidos, fluídos corporais ou órgãos procedentes de animais em receptores humanos (PUGLIESE G. &FAVERO

M. 2001). Os alotransplantes são a mesma prática entre indivíduos da mesma espécie. Há uma disparidade na relação de oferta e demanda dos órgãos a serem transplantados.

Segundo dados recentes, no Brasil, desde o período de Janeiro a Junho de 2021 foram 10.363 órgãos transplantados (com crescimento de 14% em relação ao período similar em 2020) mas ainda há cerca de 53.218 pessoas aguardando por um transplante nas filas de espera, com grande impacto na saúde populacional, onde as principais buscas são: rins (31.125), córneas (19.115) e fígado (1.905) (FOLHA DE SÃO PAULO, 2021).

Os objetivos desta revisão de literatura são estabelecer um panorama atual da situação desta técnica e como a ciência está avançando na utilização de animais nesta prática. Não obstante, abordar os entraves na implementação da utilização de órgãos animais para transplante em *homo sapiens*.

2 METODOLOGIA

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica, com o objetivo de analisar a produção científica sobre o tema, com a técnica de busca nas seguintes base de dados online: *Pubmed* e *google acadêmico*, visando a aquisição de artigos publicados nos últimos 20 anos, sobre xenotransplantes, disponíveis gratuitamente para consultas online, utilizando-se como filtro temático as palavras chaves: *Xenotransplante*, *Bioética e Tecnologia*; Realizou-se a leitura dirigida de 10 artigos selecionados com a literatura investigada.

Após esta pesquisa, foram escolhidos 5 artigos mais significativos e inseridos no assunto, que tem como critérios de inclusão estudos originais para o desenvolvimento de novas opções de transplantes de órgão. Para melhor discussão destes estudos selecionados, foi realizada a divisão dos assuntos em tópicos: principais entraves fisiológicos, xeno-zoonosis e bioética na realização de xenotransplantes de órgãos em humanos.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O primeiro relato documentado de experiência científica entre espécies foi realizado no século XVI, com enxerto ósseo e transfusão sanguínea. No século XIX, foram datados os primeiros xenotransplantes de órgãos e tecidos. A maior longevidade até então foi datada em 1969, em Lyon, França com um transplante hepático de um babuíno a uma mulher de 22 anos, gerando uma sobrevivência de mais de 4 meses de extrema relevância para as tecnologias empregadas na época (DESCHAMPS, 2005).

Atualmente, os estudos abrangem diferentes segmentos, desde interações humano – animal (como entre primatas não humanos (PNH) e outros animais como os suínos, bovinos e peixes), sendo realizados alguns procedimentos que seguem na tabela abaixo (Tabela 1: principais procedimentos interespecies)

Tabela 1: Principais procedimentos interespécies

Órgão	Procedimento	Espécies
Coração	Transplante cardíaco Pericárdio Válvulas cardíacas	Suínos para PNH Bovinos para humanos Bovinos para humanos
Pulmões	Transplante pulmonar	Suínos para PNH
Fígado	Transplante hepático	Suínos para PNH
Córneas	Transplante de córnea	Suínos para PNH
Pele	Curativo em queimaduras de segundo grau	Tilápias para humanos
Fluido cérebrospinal com plexo coroide para doença de Parkinson	Aglomerados de plexos coroideos	Suínos para PNH
Renal	Transplante renal	Suínos para PNH Suínos para humano
Células de islote pancreático	Implementação de células pancreáticas para tratamento de Diabetes do tipo 1	Suínos para humanos

Recentemente houve a utilização de xenotransplante de rim suíno em receptor humano, nos Estados Unidos. A técnica somente foi implementada através de estudos criando porcos (pois naturalmente dispõe de semelhanças biológicas com humanos) geneticamente modificados em laboratório. Esse feito foi de suma importância para avançar sobre os entraves pré-estabelecidos nos comitês de ética. O Brasil também possui projetos promissores, aguardando a construção de um biotério para a criação dos porcos livres de patógenos. Não obstante, há projeto no Centro de Genoma Humano e Células tronco da USP para viabilizar o transplante de rim, nacionalmente (TAMMARO, 2021).

Os principais inconvenientes do xenotransplante, atualmente, são:

- Fisiológicos:

Rejeição por parte dos pacientes como resposta natural do corpo. O organismo ao receber um órgão transplantado tende a destruí-lo, como barreira imunológica, sendo imprescindível a utilização de imunossuppressores para viabilizar a aceitação. As rejeições se dividem em Hiperaguda, Tardia e Celular Crônica. Proteínas como a *alfa 1 galactosamina*, por exemplo, presente nos organismos de suínos, atuam como antígeno, desencadeando reações de ativação do sistema complemento e células como macrófagos,

células Natural Killer (NK) e linfócitos T. O objetivo é modificar a proteína, seu receptor ou até mesmo não a expressar, laboratorialmente.

Outra ferramenta disponível é a implantação de células tronco humanas em embriões de porcos, com o principal intuito de criar animais híbridos, que terão órgãos humanos desenvolvendo-se em seus interiores, objetivando a redução dos episódios de rejeição ou doenças (ALVARENGA, et al, 2018)

- Xenozoonoses

As xenozoonoses são as doenças características transmissíveis dos animais doadores para o humano receptor. Presentemente se desenvolveram técnicas onde se isolam os agentes infecciosos dos embriões animais e os concebem livres de enfermidades, os chamados “suínos livres de patógeno”, segundo Alvarenga (2018) é de suma importância considerar as infecções bacterianas e virais que o próprio transplante pode ocasionar, em vista do uso de imunossupressores (BONEVA et al, 2001).

- Bioética

Segundo a lei 9605/1998 (BRASIL, 1998) de crimes ambientais do código penal brasileiro, em seu artigo 32 rege a proibição de abuso, maus tratos ou mutilação de animais silvestres, domésticos ou domesticados, nativos ou exóticos, sob punição de detenção de três meses a um ano, e multa, incorrendo em pena igual o ato de realizações de experiências dolorosa ou cruel em animais vivos, ainda que para fins acadêmicos ou científicos, sempre que houverem recursos alternativos. A lei 9605/1998 do código penal brasileira aumentou essa pena tanto para o tempo de reclusão, quanto para o valor da multa, entre outros. Comparando-se esta lei com os artigos avaliados nesta revisão bibliográfica, pode-se inferir que não há infração penal, nem mesmo maus tratos aos direitos dos animais, muito menos o “uso indevido”, visto que foram respeitados todos os protocolos de bem-estar animal nos procedimentos científicos analisados (KUBICKI et al, 2015).

4 CONCLUSÃO

Pode-se concluir com essa revisão de literatura que, atualmente há grandes avanços sobre as técnicas de xenotransplantes, para a melhoria de qualidade de vida humana. A associação de bioengenharia é decisiva para alcançar tais técnicas, mas os números de sobrevivida ainda não são significativos.

REFERÊNCIAS

- ALVARENGA, M.A. De F.P., MARCHETTO, P.B., BUNHOLA, G.P.C. Aspectos éticos do transplante de órgãos de animais para os seres humano. *Revista Jurídica – CCJ* ISSN. n.22, v.47, p.73-88,2018.
- BRASIL, 1998. Lei 9605 de 12 de fevereiro de 1998. Código penal Brasileiro. Dispõe sobre as sanções penais e administrativas derivadas de condutas e atividades lesivas ao meio ambiente, e dá outras providências. [Acesso em 20 de dezembro de 2021]. Disponível em: <https://legislacao.presidencia.gov.br/atos/?tipo=LEI&numero=9605&ano=1998&ato=dd5kXRE1EeNpWTdda>.
- BONEVA, R. S. et al. Infectious disease issues in xenotransplantation. *Clinical microbiology reviews*. vol. 14, n. 1,p. 1-14, 2001.. doi:10.1128/CMR.14.1.1-14.2001.
- PUGLIESE, G. & Favero M.PHS Guideline on Infectious Disease Issues in Xenotransplantations. *Infectuin Control & Hospital Epidemiology*, v.22, n.3, p. 181-181, 2001. Doi 10.1017/S019594170006923X
- Folha de São Paulo. Periódico Online .Número de transplante de órgãos cresce, mas continua abaixo do nível pré-pandemia. *Jornal Folha de São Paulo online*. [Acesso em 06 de Dezembro de 2021]. Disponível em: <https://www1.folha.uol.com.br/equilibrioesaude/2021/09/numero-de-transplantes-de-orgaos-cresce-mas-continua-abaixo-do-nivel-pre-pandemia.shtml>
- DESCHAMPS J-Y, ROUX F.A., SAI P., GOUIN E. History of xenotransplantation. *Xenotransplantation*. Blackwell Munksgaard.2005; [Acesso em 20 de Novembro de 2021].Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/8038557_History_of_Xenotransplantation?enrichId=rgreq-85c3720d338d44830275cd1732df56e-XXX&enrichSource=Y292ZXJQYWdlOzgwMzg1NTc7QVM6NTU1MTEwMTkwNDE3NDA4QDE1MDkzNjAyMjk3OTM%3D&el=1_x_2&_esc=publicationCoverPdf.
- DHANASEKARAN M., GEORGE J.J., LOGANATHAN G., NARAYANAN S., et al. Pig islet xenotransplantation. *Curr Opin Organ Transplant*. V.22, n.5, p.452-462. 2017 doi: 10.1097/MOT.0000000000000455. PMID: 28759462.
- KUBICKI N., LAIRD, RICHARD e AGNES L.B.R. Azimzadeh Current status of pig lung xenotransplantation. M. Division of Cardiac Surgery, Department of Surgery, University of Maryland School of Medicine, and VA Maryland Health Care System. EUA, 2015.
- RENDÓN J.C., BUSTAMATE J., ZAPATA J.A., MEDINA S. Uso de pericardio bovino para la corrección de cardiopatías. *Revista colombiana de Cardiología*. Colombia. V.7, n.4, p.246-252,2006.Acesso em 20 de dezembro 2021. Disponível em< <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=469045&indexSearch=ID>.
- TAMMARO, Rodrigo. Rim de porco é esperança para quem aguarda por transplante. *Jornal da USP*. [Acesso em 06 de Dezembro de 2021]. Disponível em: <https://jornal.usp.br/atualidades/rim-de-porco-e-esperanca-para-quem-aguarda-por-transplante/>