



NAIARA GOMES CORREIA

APLICAÇÕES BIOTECNOLÓGICAS DOS XENOTRANSPLANTES E AS IMPLICAÇÕES BIOÉTICAS

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Banca Examinadora da
Universidade Presidente Antônio Carlos,
como exigência parcial para obtenção do
título de Bacharel em Biomedicina

Juiz de Fora
2020

NAIARA GOMES CORREIA

APLICAÇÕES BIOTECNOLÓGICAS DOS XENOTRANSPLANTES E AS IMPLICAÇÕES BIOÉTICAS

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Banca Examinadora da
Universidade Presidente Antônio Carlos,
como exigência parcial para obtenção do
título de Bacharel em Biomedicina.
Orientador: Me. Nathália Barbosa do E.
Santo

Juiz de Fora
2020

NAIARA GOMES CORREIA

**APLICAÇÕES BIOTECNOLÓGICAS DOS XENOTRANSPLANTES E AS
IMPLICAÇÕES BIOÉTICAS**

BANCA EXAMINADORA

Prof. Ms. Nathália Barbosa do Espírito Santo Mendes

Prof. Ms. Anna Marcella Neves Dias

APLICAÇÕES BIOTECNOLÓGICAS DOS XENOTRANSPLANTES E AS IMPLICAÇÕES BIOÉTICAS

BIOTECHNOLOGICAL APPLICATIONS OF XENOTRANSPLANTS AND BIOETHICAL IMPLICATIONS

NAIARA GOMES CORREIA¹, NATHÁLIA BARBOSA DO ESPÍRITO SANTO MENDES²

RESUMO

Introdução: A busca por novos meios para suprir a falta de órgãos para transplantes leva à utilização dos xenotransplantes, os quais possuem algumas diretrizes, prós e contras de um procedimento que possivelmente poderá salvar inúmeras vidas. **Objetivo:** Apresentar os possíveis benefícios do xenotransplante aos seres humanos e seus comprometimentos bioéticos. **Métodos:** Foi realizado um estudo de revisão bibliográfica e análise crítica de trabalhos pesquisados eletronicamente através das bases de dados do SciELO, BVS/BIREME, PubMed/MEDLINE, entre outros. Os artigos pesquisados datam de 2000 a 2020 e os descritores utilizados foram xenotransplante, transplante de órgãos, bioética nos transplantes, produção de órgãos através de suínos e doação de órgãos. **Revisão de literatura:** Historicamente os xenotransplantes vêm sendo utilizados em diversos experimentos, que resultaram em marcos importantes para a técnica cirúrgica, que somados geram esse conteúdo enorme que possuímos nos dias atuais. O direito animal é de suma importância nos experimentos e também nos procedimentos de xenotransplantação e as leis que regulamentam a ética, a saúde e o bem estar dos animais precisa ser respeitada. As vantagens do xenotransplante são claras, a princípio, a diminuição das filas de espera por órgãos de doadores para transplante, porém as desvantagens ou complicações são bem extensas, como a rejeição imunológica, os paradigmas éticos religiosos e outras implicações sociais. Com isso para que o xenotransplante seja concretizado no âmbito médico são necessárias muitas mudanças, começando pela disseminação da técnica, fazendo com que a sociedade compreenda de fato a sua importância, e alcançar resultados ainda mais promissores nos ensaios. **Considerações finais:** Apesar de apresentar resultados ainda não tão eficientes, o xenotransplante é de fato uma técnica com um perfil promissor, o que se deve levar em conta são as barreiras que o mesmo enfrenta, tanto as relacionadas a técnica como as rejeições que os organismos enfrentam, tais como as relacionadas a ética, a rejeição religiosa e social.

Descritores: Xenotransplante. Transplante de órgãos. Doação de órgãos. Bioética.

¹ Acadêmica do Curso de Biomedicina da Universidade Presidente Antônio Carlos – UNIPAC – Juiz de Fora – MG

² Bióloga, Professora do Curso de Biomedicina da Universidade Presidente Antônio Carlos – UNIPAC, mestrado.

ABSTRACT

Introduction: The search for new means to supply the lack of organs for transplantation leads to the use of xenotransplantation and its bioethical implications. Which have several guidelines, pros and cons for a procedure that could possibly save countless lives. **Objective:** To present the possible benefits of xenotransplantation to humans and their bioethical commitments. **Methods:** A study of bibliographic review and critical analysis of works searched electronically through the databases of SciELO, BVS / BIREME, PubMed / MEDLINE, among others, was carried out. The researched articles date from 2000 to 2020 and the descriptors used were xenotransplantation, organ transplantation, bioethics in transplants, organ production through swine and organ donation. **Literature review:** Historically xenotransplants have been used in several experiments, which have resulted in important milestones for the surgical technique, which together generate this enormous content that we have today. Animal law is of paramount importance in experiments and also in xenotransplantation procedures and the laws that regulate the ethics, health and welfare of animals must be respected. The advantages of xenotransplantation are clear, in principle, the reduction of waiting lines for organs from donors for transplantation, but the disadvantages or complications are quite extensive, such as immunological rejection, religious ethical paradigms and other social implications. Thus, for xenotransplantation to be carried out in the medical field, many changes are necessary, starting with the dissemination of the technique, making society really understand its importance, and achieving even more promising results in the trials. **Final considerations:** Despite presenting results that are still not as efficient, xenotransplantation is in fact a technique with a promising profile, what must be taken into account are the barriers that it faces, both those related to the technique and the rejections that organisms face, such as those related to ethics, religious and social rejection.

Keywords: Xenotransplantation. Organ transplantation. Organ donation. Bioethics.

INTRODUÇÃO

A demanda atual de órgãos para transplante é muito grande, cientes disso a comunidade científica busca cada vez mais por meios que possibilitem a produção desses órgãos. A Xenotransplantação que se refere ao transplante de órgãos vivos, tecidos e/ou células de animais, geneticamente modificados ou não, entre espécies diferentes vêm ganhando força e muitas pesquisas estão sendo desenvolvidas nessa área. Nos dias atuais grandes descobertas foram realizadas na medicina, as quais visam o prolongamento da existência, que é a busca constante do ser humano. Um dos fatores de relevância para à saúde diretamente relacionada ao prolongamento da vida é a substituição de um órgão humano depois de sua falência, o que faz com que a pessoa fique curada. Diante de grandes avanços tecnológicos e científicos o xenotransplante seria uma grande solução para cura de várias doenças. ^{1,2}

O xenotransplante não é bem visto quando relacionado com procedimentos utilizando órgãos vitalícios. Entretanto, isso ocorre principalmente, por falta de conhecimento sobre o mesmo e por ainda se tratar de experimentações sem finalidade terapêutica. Com isso, para xenotransplantação se tornar realidade no Brasil, precisarão ser apontadas algumas soluções ético-jurídicas que salvaguardem a questão da escassez de órgãos humanos, mas que viabilizem a proteção da dignidade animal, evitando as intervenções meramente experimentais e priorizando as terapêuticas.³

Busca-se pela disseminação dos recursos que o xenotransplante oferece por ser um tipo de transplantação e possuir potenciais vantagens sobre a alotransplantação, que incluem, o elevado número de órgãos disponíveis, a redução dos tempos de espera, e a possibilidade de planejar as operações antecipadamente. Muitos estudos veem sendo elaborados como a criação de Animais Geneticamente Modificados (AGM) que sejam compatíveis com os humanos a fim de proporcionar potenciais doadores. Há tentativas de transplantes de órgãos de porcos, mas quando o órgão entra em contato com o sangue humano, ocorre uma violenta reação antígeno-anticorpo a qual impossibilita o transplante, e o uso de imunodepressores ainda não tem apresentado resultados satisfatórios, no entanto, existe otimismo nos pesquisadores quanto ao futuro sucesso dessa técnica.²⁻⁴

Leis bioéticas que atuam na questão de modificação genética animal, implicam que os mesmos podem ser utilizados em tais experimentos desde que não sofram dor e que os resultados obtidos tragam ganhos à vida humana e animal. A Lei nº 11.794/2008, conhecida como “Lei Arouca”, estabeleceu essa utilização dos animais com o mínimo de sofrimento possível.⁵

Para a realização dos procedimentos de xenotransplante é necessária uma avaliação na qual se seleciona o receptor, através de critérios como: o fato de o doente sofrer de uma doença incurável e essa ser sua única alternativa, ainda não existindo doadores de órgãos humanos disponíveis. Depois dessa etapa são realizados ensaios a fim de estarem preparados para as possíveis complicações que possam surgir.⁶

Também são avaliados riscos de infecções que são comuns nos transplantes convencionais e nesses não é diferente, talvez até maior por conter vírus endógenos presentes nos genomas dos doadores animais. São levados em conta fatores econômicos para validar a real eficácia desse procedimento para o paciente, pois refere-se a um tratamento bem dispendioso pelo alto custo das empresas que os realizam. Outro passo muito importante é a escolha do animal doador, tendo em vista suas

características anatômicas, fisiológicas, genéticas e os aspectos éticos e legais associados ao uso de animais.⁷

Diversos tipos de xenotransplante vêm sendo realizados, como por exemplo, xenotransplante sanguíneo que se deu através de experimentos no século XVII, em que Jean Baptiste Denis começou a prática de transfusão de sangue de animais para humanos, nos quais os resultados não foram de fato promissores levando a técnica a ser banida na França. O xenotransplante de córnea teve sua primeira prática no ano de 1838, mas os resultados também não foram positivos. O xenotransplante de pele se popularizou entre várias espécies de animais e humanos – incluindo ovelhas, coelhos, gatos, ratos, galinhas e pombos. O enxerto ideal provavelmente devia ter sido de rã, e era formado ou por pele livre ou por um pedículo. Foram realizados ainda xenotransplantes de rim, coração, ilhotas pancreáticas, entre inúmeros outros que em alguns casos obtiveram bons resultados em outros casos não.⁸

Considerando todos os benefícios e problemas para que essa técnica se torne uma realidade clínica é necessário desvendar problemas éticos, sociais, culturais, médicos, científicos e legais. Enfrentando e eliminando com os conhecimentos adquiridos os riscos globais para que a xenotransplantação ganhe seu espaço e consiga renovar os princípios éticos através dos novos conhecimentos médicos e técnicos, adquiridos em áreas de investigação básica e aplicada.

O presente trabalho teve por objetivo abordar os prováveis benefícios dos xenotransplantes aos seres humanos e suas implicações éticas.

MÉTODOS

Esta pesquisa compreendeu um estudo de revisão bibliográfica e análise crítica de trabalhos pesquisados eletronicamente por meio das bases de dados SciELO, BVS/BIREME, PubMed/MEDLINE, sites especializados, livros e dissertações.

Foram selecionados trabalhos da literatura médica inglesa e portuguesa, publicados no período de 2000 a 2020. Os descritores utilizados na busca bibliográfica foram xenotransplante, transplante de órgãos, bioética nos transplantes, doação de órgãos, produção de órgãos através de suínos, ética na experimentação animal e biotecnologia dos xenotransplantes.

REVISÃO DE LITERATURA

Histórico da Xenotransplantação

As primeiras pesquisas relacionadas ao tema datam de 450 a.C., nessa época os cientistas buscavam por comparações entre órgãos saudáveis e enfermos de animais e humanos em busca de novas informações, que são refletidas nos nossos dias atuais nas vacinas, nas pesquisas para cura do câncer, entre outros. Ao passar dos anos o uso de animais nesses procedimentos começou a gerar um certo desconforto. Indagações a respeito do sofrimento dos animais de laboratório surgiram com veemência. Isso veio crescendo e tomando força até à atualidade, em que encontramos leis que asseguram a integridade dos mesmos.⁹

O início das pesquisas sobre xenotransplante ocorreu por diversos pesquisadores, em diferentes países. Temos como destaque na literatura o franco-americano Brown-Sequard e o russo radicado francês Serge Voronoff. O primeiro em 1889 foi em busca de extratos rejuvenescedores através de testículos de cães em porco, e Voronoff em 1920 fez xenotransplantes de símios em humanos e conseguiu bons resultados, apesar dos confrontos éticos, mas os xenotransplantes eram ainda incertos tendo como problema as complicações imunológicas desconhecidas na época.¹⁰

O Dr. Roy Calne, em 1989 desenvolveu inúmeros estudos sobre a xenotransplantação e se destacava por dizer que seria necessário criar uma reação discordante para se chegar numa reação concordante. Dr. Thomas E. Starzi também se destacou na mesma época com um trabalho no qual afirma que os efeitos colaterais da xenotransplantação seriam as mesmas expressões que poderiam ocorrer na alotransplantação em casos extremos, ou seja, mesmo que o indivíduo fosse da mesma espécie, mas geneticamente diferente.¹¹

De acordo com Barcelos⁵, Alexis Carrel deu início às experiências cirúrgicas vasculares em animais, no ano de 1901, prosseguindo com a investigação nesta área, juntando-se a Charles Guthrie nos Estados Unidos, realizando diversas variadas experiências de transplantação de rins de animais. As primeiras experiências ocorreram na década de 30, com a finalidade de encontrar solução para a insuficiência renal crônica, através do transplante de rins. Segundo Barcelos⁵ o transplante de um rim proveniente de um cadáver para um dos seus doentes, possibilitou a Richard Lawler a realização da primeira transplantação de um órgão bem-sucedida, ainda que o rim tenha funcionado apenas por seis meses. Esta experiência serviu de impulso para a

comunidade científica, tendo sido efetuados inúmeros ensaios no ano seguinte, em França, Canadá, Estados Unidos e Grã-Bretanha. Mas quase todos eles se traduziram em insucessos, levando à morte da maioria dos receptores.^{6,7}

Um dos principais nomes relacionados a xenotransplantação é o Serge Voronoff, que realizou diversos estudos e muitos ensaios, chegou a realizar experimentos com cobaias humanas, como por exemplo em 1913, quando realizou a transplantação de glândulas de tireoide de um chimpanzé para um garoto, o qual ficou em observação durante 14 meses, o menino conseguiu se recuperar e teve aumento considerável de inteligência e com isso a oportunidade de frequentar normalmente a escola. Ciente desses feitos vale a pena lembrar que o fator Rh só foi descoberto em 1939 e que Voronoff foi um dos primeiros cientistas a acreditar no potencial da relação de envelhecimento e a atividade hormonal.¹²

O uso de primatas não humanos é considerado por ser a espécie mais próxima do homem, porém o uso deles não é aceitável pelo ponto de vista ético, visto que apresentam uma ligação emocional com os humanos, e pelo fato de serem fisiologicamente próximos ao homem o que aumenta o risco de infecções zoonóticas. Pesquisa em busca de novos doadores potenciais para órgãos entre diferentes espécies relatou que os porcos apresentam qualidades domésticas e semelhanças na dimensão dos órgãos com os de seres humanos.⁹

O reflexo de muitas descobertas passadas traz inúmeras pesquisas que são e estão sendo desenvolvidas nos dias atuais como a do Dr. Tector que compreende a transferência de células e órgãos entre espécies diferentes principalmente os suínos, os quais foram criados em seu laboratório com uma probabilidade muito grande de serem utilizados nos transplantes, o médico afirma que com a engenharia genética conseguiremos remover a barreira genética, com isso impedir as refeições que são uma das principais barreiras na xenotransplantação.¹²

Dignidade Animal

A integridade animal é assegurada através dos cinco valores básicos que compõem os direitos fundamentais previstos no artigo 5º da Constituição Federal. Assegura não só a vida, mas também a dignidade enquanto vive, tratamento de qualidade garantindo saúde durante a vida. É necessário avaliar com sabedoria os casos para não sacrificar um animal sem necessidade, pois os animais ainda hoje não possuem

personalidade, tampouco condição de sujeitos de direito, com isso mesmo com leis que os defendam ainda hoje ocorrem situações de barbárie ou, ao menos, de crueldade e matança sem respaldo ou limite.¹³

O uso de animais para fins de pesquisa está incorporado na cultura e é realizada desde as primeiras dissecações registradas, porém hoje em dia buscamos por “recursos alternativos” a fim de evitar sua utilização. Para que a utilização de animais para fins de xenotransplantes possa ser considerada crime, a lei exige que existam meios alternativos, os quais não são utilizados, preferindo-se fazer uso de animais, submetendo-os a meios cruéis. Ou seja, quem causa a morte ou sofrimento de animal desnecessariamente, havendo meios alternativos, consiste em prática cruel que pode ser considerada crime.^{14,15}

Com isso, a busca por alternativas que possam substituir a utilização de animais se mantém constante, temos os órgãos artificiais, como por exemplo, o coração que foi representado com êxito, já os demais órgãos como por exemplo os rins que desempenham uma complicada função, ainda não o realizaram com sucesso. Outra alternativa seria o estudo através de tecidos e órgãos humanos, mas estes não são possíveis justamente pela falta dos materiais de estudos que é um dos principais motivos da busca da eficácia do xenotransplante. Com isso, a alternativa de uso dos animais se torna um pouco mais justificável, principalmente pelo fato de que inúmeros pesquisadores consideram fontes alternativas ineficientes, e olhando os resultados podemos considerar muito válido o uso de animais, inúmeras descobertas foram feitas através dos mesmos.¹⁴

Redução, Refinamento e Substituição dos Animais em Estudo

Todos os animais vertebrados vivos são protegidos por esses princípios dos 3Rs, excluindo apenas os seres humanos. O primeiro princípio prevê a **redução** do número de animais utilizados nos procedimentos e pesquisas, em busca de número comparáveis de informações através de um número menor de animais, ou até mesmo simplificar o uso destes através de tecnologias, tais como imagens, para permitir estudos longitudinais nos mesmos animais. O segundo princípio refere-se ao **refinamento** e se aplica a todos os campos das experiências, incluindo o uso de anestésicos e analgésicos adequados, evitando o stress, treino dos animais para cooperar com os procedimentos, como coleta de sangue, e fornecer animais com microambiente adequado que permita a

expressão de comportamentos específicos da espécie. O terceiro princípio é o da **substituição**, ou seja, buscar por novos meios ou métodos alternativos à utilização animal em pesquisas como: células e tecidos cultivados *in vitro*, modelos matemáticos, simuladores plataformas automatizadas, softwares e voluntários humanos. O refinamento das técnicas, busca por melhorias, minimização da dor e sofrimento, angústia ou dano duradouro.¹⁵

A busca por melhorias no bem-estar animal através dos 3Rs, se torna constante e para se manter uma linha tênue nos resultados é necessário seguir metas como busca por melhorias nas condições de criação dos animais de laboratório, minimização da dor, sofrimento, angústia, stress ou dano duradouro durante as pesquisas. Desta forma, o propósito principal do programa 3Rs é servir como um conceito unificador, um desafio e uma oportunidade para a obtenção de benefícios científicos, econômicos e humanitários.¹⁶

Ciente da importância da utilização dos animais nas pesquisas biomédicas para conseguir maiores descobertas foi necessário o desenvolvimento das discussões e houve preocupação pública sobre a abordagem ética dos animais em pesquisa, maior disseminação do conhecimento a respeito dos princípios bioéticos e legislação que amparassem essa utilização para garantir maior aceitação pública, maior aceitação pelos Comitês de Ética em Experimentação Animal e melhor qualidade das pesquisas científicas, garantindo sempre o uso adequado das técnicas garantindo a integridade e saúde animal, quando não for possível outro meio de estudo.¹⁷

Aplicações Biotecnológicas dos Xenotransplantes

Em 1990 foi confirmado que o futuro da área de xenotransplantes seria marcado pelo uso de porcos (gênero *Sus*) como doadores. Apesar dos porcos e primatas terem se separado no processo evolucionário há milhões de anos, humanos modernos (*Homo sapiens*) e esses animais possuem uma notável similaridade biológica gerando assim a possibilidade de transferências sem a tão temida rejeição imunológica entre si. As vantagens no uso desses animais são inúmeras, tendo como principais: suprimento enorme de doadores; disponibilidade rápida dos órgãos; diminuição dos vírus através de um processo de controle, entre outros inúmeros benefícios. Com o avanço da genética molecular surgiram novas possibilidades que ajudaram ainda mais na realização dos procedimentos, como por exemplo a possibilidade de se reprogramar células maduras

em células-tronco embrionárias, tal pesquisa levou o Nobel de Medicina de 2012 para John Gurdon e Shinya Yamanaka. Nessa linha, pesquisadores estão testando o xenotransplante de diferentes tipos celulares, entre eles as células mesenquimais, células-tronco de ilhotas pancreáticas, do sangue e do fígado de porcos geneticamente modificados.^{18,19}

A técnica não é nova, segundo Galvão, em 1970, dezenas de transplantes de rim, fígado e coração foram realizados usando macacos, porcos, cabras e coelhos. Essas experiências pioneiras verificaram alto índice de insucesso desses procedimentos, devido principalmente à forte rejeição (chamada hiperaguda), que destrói o órgão em poucas horas. Esse fato, aliado ao sucesso do uso de doadores humanos falecidos e vivos, provocou o abandono do xenotransplante clínico. Avanços recentes nos estudos na área, porém, tem permitido que se vislumbre o retorno desse método como pesquisas, além disso podemos citar os tipos de xenotransplante, o concordante e discordante. O discordante é realizado entre espécies muito diferentes, como entre porcos e seres humanos. O concordante usa indivíduos de espécies semelhantes, como ratos e camundongos, ou grandes macacos e humanos. O que determina o grau e a diferença entre as espécies envolvidas, que determina a intensidade da resposta imune humoral do xenotransplante envolvendo reação antígeno-anticorpo, ou seja nos procedimentos discordantes geralmente ocorrem total destruição do enxerto em poucas horas; já no concordante, normalmente pode ocorrer rejeição vascular aguda com destruição do enxerto em poucos dias.¹⁸⁻²⁰

O xenotransplante apresenta inúmeras faces nas quais se busca pela eliminação de gens que codificam vírus patogênicos. O experimento recente mais promissor realizado com corações de porcos geneticamente multi-modificados que carecem de epítomos de galactose- α 1,3-galactose (nocaute de α 1,3-galactosiltransferase) que expressam uma proteína cofator de membrana humana (CD46) e trombomodulina humana, sobreviveram até 945 dias após o xenotransplante para babuínos. Tal modelo mostrou a aceitação em longo prazo de xenoenxertos discordantes com imunossupressão segura, mas não garantiu o suporte necessário a vida, o que também não foi possível dentro de 25 anos de extensas pesquisas, pois após a substituição do coração de babuíno por xenoenxerto porcino foram alcançados apenas 57 dias de sobrevivência, e isso, até onde se sabe, ocorreu apenas uma vez. Os corações de porco *knockout* para α 1,3-galactosiltransferase que expressam CD46 humano e trombomodulina necessitam de preservação não isquêmica com perfusão contínua e

controle do crescimento pós-transplante para garantir a função ortotópica de longo prazo do xenoenxerto em babuínos, o mais rigoroso modelo de xenotransplante pré-clínico. A função consistente de suporte vital de corações xenoenxertados por até 195 dias é um marco no caminho para o xenotransplante cardíaco clínico.^{20,21}

Além do uso dos órgãos animais para o transplante temos também pesquisas relacionadas com novas técnicas como o LAPIC, que se trata de uma técnica alternativa e promissora para identificação dos tumores: os xenotransplantes de tumor derivados de pacientes. É realizada por exemplo a implantação de tecido tumoral de pâncreas humano em camundongos, utilizando-se linhagens de camundongos que não possuem um sistema imunológico ativo e por isso incapazes de rejeitar o tecido humano. Então são criadas linhagens de xenotumores, ou seja, um xenotumor que saiu do paciente X e está sendo mantido não em placa de cultura, mas em um animal hospedeiro. A vantagem disso é que este modelo não só mantém a célula tumoral, mas também, ao menos parcialmente, a arquitetura do tumor original e a presença de células do microambiente. Dessa forma, durante um tempo ainda se consegue manter células da matriz extracelular e células do sistema imunológico do paciente no camundongo, facilitando a investigação e a testagem de novos biomarcadores e alvos terapêuticos em um modelo tumoral que se aproxima mais do tumor presente no paciente, aumentando a probabilidade de que os resultados positivos obtidos em laboratório tenham sucesso se aplicados na clínica.²²

Vantagens e Desvantagens na Xenotransplantação

As descobertas são promissoras, o uso de primatas que eram consideradas os mais próximos do ser humano, se torna substituível por suínos, apesar de apresentarem complicadores que levaram os cientistas a se esforçarem para viabilizar a utilização desse espécie, pois os mesmos não gerariam tanta polêmica quanto aos aspectos éticos. O uso de porcos como fonte de órgãos, por várias razões se torna viável por várias razões, dentre elas, o fato de serem animais largamente utilizados para satisfação das necessidades humanas de modo que despertaria menos resistência por parte da sociedade e de entidades defensoras dos animais já que sua criação para o abate está incorporada na cultura. Além disso, os órgãos dos porcos são comparáveis em tamanho e fisiologicamente, embora em menor grau, aos dos seres humanos. Essa espécie possui também crias múltiplas, é de crescimento e reprodução rápidos. Ademais, há anos que são utilizadas válvulas coronárias de porcos em seres humanos. Porém, os

suínos estão mais distantes dos seres humanos na escala genética e com isso, há maior risco de rejeição.¹⁷

A resposta imunológica do organismo humano em relação a órgãos de porcos é rápida e intensa, gerando, inclusive, a rejeição aguda consistente na destruição do órgão transplantado. Tal rejeição é tão severa que não pode ser evitada com o uso de drogas. O uso das válvulas coronárias suínas não gera esse efeito, porque elas são introduzidas no organismo humano envolvidas em uma cápsula protetora que as mantém. Além disso, algumas espécies de primatas estão em processo de extinção o que atrapalha ainda mais o uso destes animais em pesquisas com xenotransplantes.^{9,15}

As descobertas são promissoras, muitos ensaios foram feitos no âmbito de experimentação terapêutica, apesar de nenhum ter alcançado resultados de grande sucesso, alguns foram de grande importância pois constituíram marcos históricos, como os casos de Saint Petersburg e o Caso Baby Fae, que envolveram em ambos os casos o uso de órgãos de chimpanzés como doadores de órgãos, os mesmos perderam as vidas nos procedimentos e nos dois casos os pacientes se mantiveram vivos após os procedimentos mas não resistiram dias após as cirurgias, ou seja a vida de dois animais foram perdidas e a sociedade da época julgou como se o sacrifício não tivesse gerado nenhum benefício com esse sacrifício, mas muito se descobriu e sabemos que o grande obstáculo do xenotransplante é a rejeição de órgãos, por isso a busca pelo animal cada vez mais compatível, mesmo que exista compatibilidade entre doador e receptor, ainda será necessário, em qualquer caso, o uso de drogas para subsidiar a resposta imunológica do receptor, a fim de impedi-lo estar susceptível à infecções.¹⁵

O uso de animais para xenotransplantes geraria uma grande demanda no número de animais para uma pessoa ou para um pequeno número de pessoas, e o argumento do balanço poderia ser questionado. Este argumento precisaria ser colocado na balança, o bem da população humana assim como o dano potencial aos animais. E devemos levar em conta o perigo dos retrovírus endógenos, requerendo cautela na ação para evitar riscos antecipados pois o xenotransplantes apresenta riscos ainda maiores do que os alotransplantes, podendo gerar o grande risco de “rejeição aguda” que pode até mesmo destruir o órgão transplantado, o que leva ao uso mais intenso de drogas mais pesadas.

Concretização do Xenotransplante perante as Leis Bioéticas

Para se tornar de fato uma técnica aceita pela sociedade que possa alcançar grandes renovações no campo dos transplantes, o xenotransplante deverá seguir uma linha de conceitos bioéticos buscando sempre pela igualdade entre os seres humanos e os animais, da forma que ambos tenham os devidos cuidados, não permitindo a dor e sofrimento dos demais nos previstos procedimentos. É necessário realizar previamente ensaios entre os próprios animais para que cheguem ao objetivo, também será necessário assegurar um determinado nível de assistência à saúde que satisfaça as necessidades da maioria dos indivíduos, adotando, portanto, uma política de otimização de recursos.^{2,4}

Um dos desafios é compatibilizar a possível realização do xenotransplante com a aceitabilidade social, buscando o respeito da autonomia da vontade de cada cidadão para que não haja problemas entre os direitos tutelados e os limites éticos, sociais e religiosos de cada um, uma vez que há a sua viabilidade médica, sendo possível a superação dos problemas enfrentados até hoje, principalmente pelo avançar científico que é enorme, rompendo as barreiras religiosas e científicas, para suprir a necessidade de órgãos e por fim salvar inúmeras vidas.^{2,15}

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos resultados obtidos em diversos estudos, e ciente da realidade de que não existem órgãos humanos disponíveis em quantidade suficiente para realização de alotransplante, pode-se concluir que é necessário que o xenotransplante se torne um recurso cirúrgico alternativo promissor, e que de fato já se consiga vislumbrar uma linha promissora em relação aos xenotransplantes de coração de porcos geneticamente modificados.

É necessário avaliar cada caso individualmente, contrapondo os riscos entre os possíveis danos ao receptor do órgão ou o risco de dano ao bem jurídico protegendo a dignidade animal e os benefícios dele advindos, além de verificar se para o caso concreto existem “recursos alternativos” ao uso de animais.

A temática da xenotransplantação de órgãos envolve um enorme conjunto de técnicas, mas acima de tudo a consciência da pessoa, a educação, a solidariedade, o amor, a moral, a ética, o direito, a religiosidade, a vida, o problema médico, o profissional, as condições entre outras, com isso a Bioética e o Biodireito se tornam indispensáveis

ao ser humano nos dias atuais devido aos constantes e acelerados avanços da Biotecnologia.

REFERÊNCIAS

- 1- Ramos A. Xenotransplantação - considerações éticas. Revista Lusófona Ciência e Medicina Veterinária. 2007; 1: 1-4.
- 2- Rodrigues WG, Rodrigues JRPL, Baiardi A. Encontros e Desencontros entre Bioética e Religião: Métodos de Reprodução Assistida, Transfusão de Sangue e Xenotransplante na Perspectiva de Líderes Religiosos. Revista Brasileira de Saúde Funcional. 2014; 2 (2): 24-43.
- 3- Meneses RDB. Transplante de órgãos: orientações axiológico-éticas jurídicas. Rev Bioet Latinoam. 2014; 14: 105-42.
- 4- Hossne WS. Bioética – e agora, o que fazer? Revista Bioethikos. 2012; 6(4): 427-32.
- 5- Oliveira EQJ. A tutela dos animais no xenotransplante. São Paulo: Edições Loyola; 2009.
- 6- Barcelos, M (2009) Integridade da Pessoa. Fundamentação ética para a doação de órgãos e tecidos para transplantação – Faculdade de Medicina de Lisboa. Recuperado a 21 de dezembro, 2013, Disponível em: http://repositório.ul.pt/bitstream/10451/1043/1/18238_ulsd_dep.17667re_MRDBarcelos_Integridade_da_Pessoa.pdf
- 7- Bressan FF, Miranda MS, Bem THC, Pereira FTV, Binelli M, Meirelles FV. Produção de animais transgênicos por transferência nuclear como modelo de estudo biológico. Rev Bras Reprod Anim. 2008; 22 (11): 240-50.
- 8- Saber Atualizado. Doação de órgãos de porcos para humanos não é mais ficção! Saber Atualizado. [texto na internet]. 2019. [citado 2020 nov 15]; [cerca de 20p.]. Disponível em: <http://www.saberatualizado.com.br/2017/11/doacao-de-orgaos-de-porcos-para-humanos.html>
- 9-Alvarenga MAFP, Marchetto PB, Bunbola GPC. Aspectos éticos do transplante de órgãos de animais para os seres humanos. Revista Jurídica-CCJ [periódico na internet]. 2018 [citado 2020 Mai 6]; 22(16): [cerca de 16p.]. Disponível em: https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://proxy.furb.br/ojs/index.php/juridica/article/view/7149&ved=2ahUKEwiG_uL9nZ_pAhXVILkGHb4mBN0QFjAAe_gQIBRAB&usg=AOvVaw10Sw_n6Syzki2Dg07CTkW6
- 10- Bezerra MB, Cosmo IC, Santos FA, Pimentel MML, Macedo MF. Xenotransplantes ovarianos e testiculares: estado da arte e perspectiva em mamíferos domésticos e silvestres. Rev Acta Veterinaria Brasilica. 2014; 8:407-11.

- 11- Portugal AC, Macheta MR. Transplante e doação de órgãos e tecidos a partir de doadores vivos- uma reflexão bioética. Rev Percursos vivos. 2013; 8 (28):1-13.
- 12- Cuperschmid EM, Campos TPR. Os Curiosos Xenoimplantes Glandulares do Doutor Voronoff. História, Ciência, Saúde – Manguinhos. 2007; 14 (3): 737-60.
- 13- Ciência e Tecnologia. Xenotransplante é tema de Conferência Internacional na ANM. Jornal do Brasil. 2017, mai 22. p. 5-22.
- 14- Ribeiro LGG, Ponzetti VC, Oliveira NMP. Biodireito e direito dos animais. VII Encontro Internacional do Compedi/ Braga – Portugal.
- 15- Luz D. Xenotransplante e dignidade animal no direito penal médico. [Citado 2020 outubro 25]. Disponível em:
<https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://ebooks.pucrs.br/edipucrs/anais/cienciascriminais/III/30.pdf&ved=2ahUKEwiTv-uuNDsAhV3lrkGHc4uDn4QFjABegQIChAF&usg=AOvVaw3GpXZZjXnfFL6liTBM80xu>
- 16- Barcelos R. The Principles of Humane Experimental Techique.1959 [citado em 2020 outubro 25]. Disponível em:
https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://www.unifesp.br/campus/sao/cedeme/images/Textos/O%2520princ%25C3%25ADpio%2520dos%25203Rs.pdf&ved=2ahUKEwiThLSO_dXsAhWplLkGHQl1DbAQFjAFegQIAhAB&usg=AOvVaw2uJ8GWEJvYK1quRtVbKc0l
- 17- Cazarin KCC, Corrêa CL, Zambrone FAD. Redução, Refinamento e substituição do uso de animais em estudos toxicológicos: uma abordagem atual. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas. 2004; 40 (3): 11.
- 18- Filho SHA, Ferreira KD, Santos TP, Rodrigues RA, Silva LAF. Princípios bioéticos e legislação brasileira para uso de animais em pesquisa e ensino. Enciclopédia Biosfera, Centro Científico Conhecer – Goiânia. 2016; 13 (23): 1022 – 1053.
- 19- Adena R. Xenotransplante: avanços e desafios. Ciência hoje on-line. [periódico na internet]. 2013 [citado 2020 nov 15]; [cerca de 2p.]. Disponível em:
<http://www.cienciahoje.org.br/xenotransplante-avancos-e-desafios.htm>
- 20- Galvão FHF, Albuquerque LACD. Xenotransplante. Rev Med (São Paulo). 2020; 99 (1): v-ix.
- 21- Längin M, Mayr T, Reichart B, Michel S, Buchholz S, Guethoff S et al. Consistent success in life-supporting porcine cardiac xenotransplantation. Nature. 2018; 564 (20-27): 430-2.
- 22- Análises com Xenotransplantes Promove Avanço de Pesquisas Terapêuticas para o Câncer de Pâncreas. AUN - AGÊNCIA UNIVERSITÁRIA DE NOTÍCIAS. 2018 agosto 24; p.1-7.