

XENOTRANSPLANTAÇÃO – CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

XENOTRANSPLANTATION – ETHICAL CONSIDERATIONS

António Ramos¹

1) ULHT – Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias; antoniojaramos@gmail.com

Resumo: A xenotransplantação tem suscitado grande interesse nos meios médicos e científicos, pois permitiria suprir as carências em tecidos e/ou órgãos para transplantações. Contudo, a xenotransplantação levanta vários problemas éticos relacionados com a selecção de receptores e dadores, o risco de infecções, os factores económicos e as condições de realização das investigações.

Abstract: Interest for xenotransplantation occurred in medical and scientific areas, because it could offer the potential to suppress the shortages of tissues and/or organs for transplant. However, xenotransplantation give rise to certain ethical problems related with receptor and donors selection, infection risk, economical factors and research conditions.

INTRODUÇÃO

A xenotransplantação, cujo prefixo xeno deriva da palavra grega “estranho”⁽¹¹⁾ refere-se ao transplante⁽¹⁴⁾, de órgãos vivos, tecidos e/ou células de animais, geneticamente modificados ou não⁽¹⁶⁾, entre espécies diferentes⁽¹⁴⁾. Este tipo de transplantação é um tema que fascinou as pessoas durante muito tempo, pois, são encontrados exemplos deste tipo de transplante nas mitologias de muitas religiões⁽⁹⁾.

No princípio do século XVII, foram efectuados, em Inglaterra e em França, ensaios de transfusões de sangue animal em humanos⁽¹⁰⁾. O primeiro caso documentado de xenotransplantação no século XX, que envolveu um receptor humano ocorreu em 1902, quando se utilizou um rim de porco num doente que sofria de insuficiência renal terminal⁽¹⁾. Após alguns ensaios infrutíferos o interesse pela xenotransplantação declinou face à poderosa rejeição imunológica observada, contudo, a descoberta de drogas imunossupressoras nos anos 50 do século XX, fez ressurgir o interesse pela xenotransplantação⁽¹⁰⁾. Em 1964, Keith Reemtsma realizou a xenotransplantação de rins de chimpanzés em seis doentes⁽¹⁹⁾, tendo nesse mesmo ano, sido realizada a primeira transplantação cardíaca no homem com um coração de chimpanzé⁽¹⁰⁾. Na década de 70, alguns xenotransplantes de fígado e coração foram realizados utilizando primatas como

dadores⁽⁴⁾ e no ano de 1982, em Loma Linda, Califórnia, uma equipa de cirurgiões, liderada por Leonardo Bailey transplantou o coração de um babuíno num bebé que ficou conhecido por Baby Fae⁽⁹⁾. No início dos anos 90, Thomas Starzl transplantou fígados de babuíno em dois doentes⁽¹⁹⁾. Nos ensaios mais recentes em xenotransplantação são usadas células neurológicas, pancreáticas e hepáticas imunoprotectas⁽⁶⁾. As xenotransplantações, se exceptuarmos alguns casos, não passaram ainda do domínio experimental⁽¹⁵⁾, envolvendo investigação básica⁽²⁾, pois suscitam muitos problemas tecno-científicos, psicológicos e éticos⁽¹²⁾.

Este artigo tem como objectivo abordar a xenotransplantação e seus aspectos éticos, com o intuito de analisar e reflectir a pertinência desta problemática no contexto da transplantação.

Importância da xenotransplantação

Em todos os países o aumento da procura de órgãos levou a uma considerável escassez dos mesmos⁽²¹⁾, tendo várias consequências, como o facto de pessoas inscritas em listas de espera morrerem antes de receberem um órgão e o aumento de custos relativos à manutenção de pessoas nessas listas⁽¹²⁾. A xenotransplantação pode ser vista como tendo diversas aplicações, seja como suplemento de órgãos humanos⁽⁹⁾, ou como ponte para alotransplantes que podem aumentar as possibilidades de sobrevivência e a

qualidade de vida de alguns doentes⁽²²⁾. Embora tenham sido efectuadas muitas iniciativas para aumentar a doação de órgãos⁽²⁰⁾, tais como o uso de órgãos “marginais” de doadores mortos, e a utilização de doadores vivos⁽¹⁸⁾, estas, não foram suficientes para ampliar significativamente as doações. Assim, surgiu uma investigação intensa sobre fontes alternativas de órgãos⁽²⁰⁾, de que é exemplo a xenotransplantação⁽²¹⁾. Este tipo de transplantação tem potenciais vantagens sobre a alotransplantação⁽²⁾, que incluem, o elevado número de órgãos disponíveis, a redução dos tempos de espera, e a possibilidade de planear as operações atempadamente⁽²¹⁾.

Seleção de receptores

Na selecção de doentes para xenotransplantação, durante a fase de experimentação devem respeitar-se critérios como o facto de o doente sofrer de uma doença incurável e esta ser a única terapia possível, ou de não existirem doadores de órgãos humanos disponíveis. Os ensaios clínicos são uma etapa essencial no desenvolvimento da xenotransplantação, pois só através destes será possível definir os riscos e desenvolver estratégias para os prevenir⁽²¹⁾. Antes de se realizarem estes ensaios clínicos deve-se assegurar o respeito pelos direitos fundamentais das pessoas envolvidas neste tipo de tratamento, assim como a segurança e qualidade dos órgãos e tecidos animais usados para a transplantação⁽¹⁶⁾. Com a xenotransplantação, a vulnerabilidade dos receptores e da sociedade ao potencial risco de epidemia torna-se importante, sendo o princípio de autonomia, vital numa avaliação ética do risco de doenças infecciosas, requerendo uma noção clara de consentimento informado⁽¹⁾. O xenotransplante só pode ser efectuado se a pessoa envolvida tiver dado o seu consentimento informado e livre, após a obtenção da informação adequada sobre⁽¹⁶⁾ os riscos envolvidos, os potenciais benefícios, e as alternativas disponíveis⁽⁷⁾, tendo o direito de abandonar o estudo⁽¹⁸⁾. Como há um risco significativo para a população, deve existir um processo de informação e educação, que requer uma participação activa no processo de tomada de decisões. Neste contexto, a análise de risco deve incluir uma avaliação dos

procedimentos adoptados para a selecção dos animais doadores, os detalhes sobre a selecção dos receptores, os conhecimentos sobre procedimentos médicos e a transplantação actual. A análise de risco deve ainda incluir uma avaliação social, económica e política sobre a monitorização pós-transplantação e o controlo de quaisquer doenças infecciosas que resultem das xenotransplantações⁽¹⁾.

Risco de infecção

As infecções permanecem a principal causa de morbidade e mortalidade após transplantação, pois o nível de imunossupressão requerida para prevenir a rejeição de órgãos pode aumentar o risco de infecções⁽¹⁷⁾. A transmissão de agentes patogénicos, como os retrovírus endógenos presentes no genoma do porco, coloca sérios problemas se forem “reactivados” nos receptores humanos e, infectarem posteriormente familiares, amigos, profissionais de saúde ou uma comunidade mais vasta⁽³⁾. É actualmente aceite que os receptores de xenotransplantes necessitarão de vigilância a longo prazo, contudo, há necessidade de monitorizar cada pessoa em contacto com o doente para verificar se desenvolveu uma infecção zoonótica. Situação esta que levanta problemas éticos e práticos⁽²⁴⁾, pois coloca a questão se a invasão da privacidade dos indivíduos é justificável para o potencial benefício da comunidade⁽¹⁸⁾.

Factores económicos

Uma avaliação económica pode ser uma ferramenta fundamental⁽¹⁶⁾, que tornará possível avaliar as vantagens da xenotransplantação para os doentes e os custos para a sociedade⁽²¹⁾, embora o financiamento neste âmbito seja um tema controverso. Se por um lado, as listas de espera para transplantação de órgãos podem ser reduzidas com este processo, e, portanto, muitas vidas podem ser salvas, por outro lado este tratamento, pode ser dispendioso⁽¹⁶⁾. A maioria da investigação nesta área, é hoje efectuada por empresas de biotecnologia, e uma das considerações nas discussões actuais, é o papel destas empresas na determinação da tecnologia e no desenvolvimento da xenotransplantação⁽⁹⁾.

Seleção do animal dador

A escolha/selecção do animal dador de órgãos depende de vários factores, como as suas características anatómicas, fisiológicas, genéticas⁽²³⁾ e de importantes aspectos éticos e legais associados ao uso de animais⁽²⁾. Os primatas não humanos sendo as espécies mais próximas do homem, têm a vantagem de apresentar uma semelhança genética com os humanos e também uma maior semelhança com estes últimos no plano imunológico⁽⁵⁾. No entanto, segundo alguns autores o uso de primatas não humanos como dadores de órgãos não é aceitável do ponto de vista ético pela ligação emocional que os humanos têm para com eles, e pelo facto de serem filogeneticamente próximos do homem, o que aumenta o risco de infecção⁽⁹⁾. Do ponto de vista ético, importa também ter presente, no entanto, que se levantam problemas quanto à colheita de órgãos no caso de espécies em perigo de extinção⁽¹⁵⁾, de que são exemplo alguns primatas⁽¹⁰⁾. Entre as espécies consideradas como potenciais dadores de órgãos xenogénicos, o principal interesse focou-se no porco, devido a possuir qualidades, como a domesticação e as importantes semelhanças na dimensão dos órgãos entre suínos e humanos⁽²⁰⁾. No que se refere ao dador animal deve-se ter em consideração critérios essenciais como as regras de boas práticas para a reprodução e cruzamento de animais, assim como assegurar o bem-estar dos animais, não os expondo a sofrimento desnecessário⁽²¹⁾, tendo também em atenção aspectos culturais e religiosos⁽²³⁾. Devem, neste contexto, ser seguidas *guidelines* no âmbito do uso de animais, a fim de que o sofrimento possa ser evitado e todo o processo de transplantação possa ser dignificado⁽¹⁶⁾. A capacidade de modificar as espécies dadoras de órgãos por engenharia genética, oferece oportunidades muito interessantes à transplantação no futuro⁽²⁵⁾, contudo, a obtenção de órgãos animais geneticamente modificados pode colocar em perigo uma determinada espécie⁽¹⁶⁾, havendo limites para a extensão destas modificações, que são, no entanto, extremamente difíceis de definir⁽¹⁸⁾.

Condições de realização das investigações

A xenotransplantação é um processo que deve ocorrer sob circunstâncias controladas⁽⁶⁾, no respeito por determinadas condições na realização das investigações, antes deste procedimento poder tornar-se uma terapia clínica⁽¹²⁾. O *Government's Advisory Group on the Ethics of Xenotransplantation*, do Reino Unido publicou em 1997, o *Kennedy Report*, que refere como adequado prosseguir com a investigação em xenotransplantação, sem se proceder a ensaios clínicos, pois o conhecimento científico era inadequado à sua realização sendo, contudo, eticamente aceitável a utilização de porcos, mas não de primatas não humanos, como dadores de órgãos. Nos Estados Unidos, o *Institute of Medicine*, publicou um relatório, em 1996, cujas conclusões diferem do *Kennedy Report* pelo facto de não excluírem o uso de primatas não humanos como dadores de órgãos, e por considerarem a base científica adequada para se proceder com precaução a ensaios clínicos⁽⁹⁾. Em muitos países da Europa, nos Estados Unidos e no Canadá, muitos relatórios foram publicados com recomendações ou *guidelines* sobre xenotransplantação, onde se reconhece a dimensão internacional do problema. Estes relatórios, recomendam também a adopção de medidas para harmonizar os procedimentos legais de licenciamento e a monitorização epidemiológica⁽²¹⁾, assim como, para enquadrar os futuros desenvolvimentos nesta área⁽¹³⁾.

CONCLUSÃO

A xenotransplantação suscita questões relativas não apenas aos animais utilizados como dadores de órgãos e aos doentes (receptores), mas também à saúde pública em geral, que deverão ser analisadas em profundidade antes desta terapia se tornar uma realidade clínica⁽¹²⁾. Neste tipo de transplantação, em evolução rápida, surgem problemas éticos, sociais, culturais⁽⁹⁾, médicos, científicos e legais⁽¹⁶⁾. É por isso importante, nesta área reconhecer e responder à dimensão global dos riscos, utilizando o diálogo interdisciplinar e internacional, para harmonizar *guidelines*, investigação e métodos de vigilância⁽⁸⁾. Os princípios éticos sobre a xenotransplantação têm de ser constantemente

adaptados aos novos conhecimentos médicos e técnicos adquiridos em áreas de investigação básica e aplicada⁽²¹⁾. Para o desenvolvimento da xenotransplantação são essenciais conhecimentos amplos inseridos nas mais diversas áreas multidisciplinares, nas quais as ciências médico-veterinárias têm uma importância claramente destacada.

Referências bibliográficas

1. Barker JH, Polcrack L. Respect for persons, informed consent and the assessment of infectious disease risks in xenotransplantation. *Medicine, Health Care and Philosophy*, 4: 53-70, 2001.
2. Boneva RS, Folks TM, Chapman LE. Infectious Disease Issues in Xenotransplantation. *Clinical Microbiology Reviews*, 14(1): 1-14, 2001.
3. Breen KJ. The xenotransplantation research debate: time to involve the community. *MJA*, 177: 175, 2002.
4. Bueno V, Pestana JOM. Revisão/ Atualização em Transplante Renal: Xeno-transplante. *J Bras Nefrol.*, 18(3): 302-306, 1996
5. Buy M. Xénotransplantation et bien-être animal: quelques alternatives ? [Online] *Lex Electronica*, 10(2): 1-10, 2005. <http://www.lex-electronica.org/articles/v10-2/buy.pdf>
6. Chapman L. Xenotransplantation: Benefits and Risks. *Emerging Infections Diseases*, 7(3): 545, 2001.
7. Daar AS. Ethics of Xenotransplantation: Animal Issues, Consent, and Likely Transformation of Transplant Ethics. *World J. Surg.*, 21: 975-982, 1997.
8. Daar AS. Xenotransplants: proceed with caution. *Nature*, 392:11, 1998.
9. Daar AS. Animal-to-human organ transplants – a solution or a new problem? *Bulletin of the World Health Organization*, 77(1): 54-61, 1999.
10. Dehoux JP, Gianello P. Xénotrans-plantation. *Ann. Méd. Vét.*, 147:147-157, 2003.
11. Dooldeniya MD, Warrens AN. Xenotransplantation: Where are we today? *Journal of the Royal Society of Medicine*, 96: 111-117, 2003.
12. Hermeren G. Xenotransplantação. *Nova Enciclopédia da Bioética*. Lisboa: Instituto Piaget, 2003, pp. 695-696.
13. Kennedy I. Xenotransplantation: Ethical Acceptability. *Transplantations Proceedings*, 29: 2729-2730, 1997.
14. Lima EDRDP, Magalhães MBB, Nakamae DD. Aspectos ético-legais da retirada e transplante de tecido, órgãos e partes do corpo humano. *Rev Latino Am Enfermagem*, 5(4): 5-12, 1997.
15. Loureiro J. Terapêuticas de transplantação. *Bioética*. Lisboa: Editorial Verbo, 1996, pp. 285-292.
16. Melo H, Brandão C, Rego G, Nunes R. Ethical and Legal Issues in Xenotransplantation. *Bioethics*, 15(5/6):427-442, 2001.
17. Michaelis MG. Infectious Concerns of Cross-Species Transplantation: Xenozoonoses. *World J. Surg.*, 21: 968-974, 1997.
18. Smetanka C, Cooper DKC. The ethics debate in relation to xenotransplantation. *Rev Sci Tech*, 24(1): 335-342, 2005.
19. SoRelle R. Xenotransplantation. *Circulation*, 97: 1431-1432, 1998.
20. Squinto SP. Genetically Modified Animal Organs for Human Transplantation. *World J. Surg.*, 21: 939-942, 1997.
21. Vallotton M, Weibel ER. Medical-Ethical Principles on Xenotransplantation. *Swiss Med Wkly*, 131: 388-394, 2001.
22. Vanderpool HY. Xenotransplantation: progress and promise. *BMJ*; 319: 1311-1313, 1999.
23. Webster NR. Animal tissues into humans. *British Journal of Anaesthesia*, 80: 281-282, 1998.
24. Weiss RA. Science, medicine, and the future: Xenotransplantation. *BMJ*, 317: 931-934, 1998.
25. White DJG. Xenotransplantation – Scientific Aspects. *Transplantation Proceedings*, 29: 2727-2728, 1997.