

HISTÓRIA DOS TRANSPLANTES

Manoel Lemes da Silva Neto

1. Introdução

A idéia de escrever sobre a história dos transplantes se deu em decorrência de que, de certo modo, há uma crônica de triunfos técnicos e científicos dentro dessa modalidade de tratamento. É também uma história de ansiedade e de sérios questionamentos morais que refletem as mudanças dialéticas entre os problemas éticos de experiências arriscadas de um lado e, de outro, a terapêutica de rotina que dispõem de escassos recursos (Lamb, 2000).

Assim como as experiências dão lugar à terapêutica de rotina, existe o problema de quando o cirurgião deve parar de ser um experimentador e tornar -se um clínico. No transplante de órgãos outros problemas morais vão surgindo, ao tempo que a dialética muda os princípios éticos das situações de alto risco para os da obtenção e distribuição equitativa de órgãos e recursos terapêuticos.

Há algum tempo que os transplantes de órgãos sólidos tornaram-se rotineiros, mas os problemas da obtenção e distribuição de órgãos aumentaram intensamente. Entende-se que esses problemas não podem ficar confinados às discussões formais entre profissionais da medicina; eles despertam questões de fundamental interesse de toda a sociedade. Há a necessidade de um papel governamental e dos meios de comunicação responsáveis, principalmente se os esforços para a obtenção e distribuição tiverem por base fundamentos equitativos.

Existe a necessidade de fundos financeiros públicos para os aspectos experimentais e clínicos das cirurgias de transplantes, e não é meramente uma questão de gastar o dinheiro público. Também a questão de persuadir o público a doar seus órgãos, realça a grande necessidade de um público informado participar de debates sobre os transplantes de órgãos, e a necessidade de analisar os aspectos éticos como prelúdio às diretrizes públicas, sob a forma de estatutos, dispositivos com força de lei e acordos internacionais (Lamb, 2000).

Há algum tempo que os transplantes de órgãos sólidos tornaram-se rotineiros, e o número de pacientes que necessitam do transplante aumentaram sobremaneira, por conseguinte os problemas da obtenção e distribuição de órgãos aumentaram intensamente. Segundo Ficher (2004), atualmente o maior problema enfrentado nessa modalidade de tratamento é o da escassez de órgãos.

Em razão de inúmeros problemas que perpassam nessa modalidade de tratamento é que propus a fazer uma pequena revisão de literatura sobre a história dos transplantes como passo inicial para inserção daqueles que tiverem interesse pelo assunto. A própria história mostra como foi difícil o início desse procedimento. Grandes estudiosos se dedicaram a desvendar alguns mistérios sobre doação-transplante, entendendo que muitos outros virão adiante.

A revisão de literatura nos permite identificar, através de livros, artigos científicos, leis e regulamentos, normas e tantos outros, fatos e acontecimentos sobre o assunto que pretendo trabalhar.

Ludke e André (1986) referem que a grande vantagem desse método de pesquisa é que constituem em fonte estável e rica. Esta fonte poderá ser consultada várias vezes, servindo de referência para diversos estudos. Assim, a busca por esse material foi em livros e artigos publicados sobre a história dos diversos transplantes. Não foi determinado um período específico por pretensão de obter um número maior de informações.

Os termos utilizados para a busca de artigos via on-line foi: história; transplantes; doação de órgãos. Buscou-se na literatura inglesa, espanhola e portuguesa. Os dados encontrados estão descritos a seguir.

2. Histórico

Inúmeros são os relatos que compõem a história dos transplantes. O primeiro deles, encontra-se registrado na Bíblia, no livro de Gênesis 2:21-22. Nesse relato Adão aparece como o primeiro doador. Outro relato milenar e até mitológico, trata-se da história de dois médicos chineses, Itoua To e Pien Tsio, eram gêmeos e nasceram em 287 d.C., tendo estudado medicina na Grécia e

Cecília, na Ásia Menor. Conta-se que esses médicos teriam transplantado a perna de um soldado negro que acabara de morrer em outro homem, um velho branco que havia perdido a perna naquele mesmo dia. Eles atendiam as pessoas sem cobrar e, por isso, foram perseguidos, julgados e executados por Deocleciano e posteriormente, tornaram-se mártires e santos. Hoje, são os padroeiros dos médicos cirurgiões (Fundação Banco de olhos, 2000; Pereira, 2004).

As primeiras tentativas de transfusão de sangue foram sem sucesso até a descoberta dos diferentes tipos de sangue e suas mútuas compatibilidades ou incompatibilidades. A enorme necessidade e o grande uso de transfusão de sangue na Guerra de 1914-1918 propiciou o surgimento dos bancos de sangue para a armazenagem dos mesmos. Esse evento talvez foi um dos mais importantes passos na história dos transplantes. A transfusão de sangue, não trata da natureza dos problemas éticos e filosóficos associados com os transplantes de órgãos sólidos não regeneráveis tais como rins, corações, pulmões, pâncreas e fígados (Lamb, 2000).

O transplante de órgãos não vitais aumentou significativamente no século 20. Os enxertos de pele iniciaram no fim dos anos 20, como medida paliativa nos casos de queimaduras. Os primeiros transplantes de córnea começaram em 1905, e sua prática cotidiana só foi consolidada em 1944, quando o primeiro banco de olhos mundial foi inaugurado, o Hospital Manhattan de Olhos, Ouvidos e Garganta. A eficácia do transplante de córnea na recuperação da visão, possibilitou à integração deste serviço aos sistemas de saúde pública de vários países. Nas últimas duas décadas do século XX mais de 95% dos receptores de córnea tiveram sua visão restaurada, sendo que no Estados Unidos da América (EUA), aconteceram mais de 28.000 transplantes de córnea no ano de 1986 (Lamb, 2000). No Brasil, essa modalidade de transplante vem apresentando um crescimento numérico expressivo. Os dados da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO), registram 2351 transplantes de córnea no segundo semestre de 2001 contra 3752 no segundo semestre de 2003 (RBT, 2004).

Entretanto, a era moderna dos transplantes começou na década de 1950 com o transplante de órgãos não regeneráveis, salientando-se as contribuições dos cirurgiões Aléxis Carrel (1873-1944, Prêmio Nobel de 1912) e Charles C. Guthrie (1880) que desenvolveram a técnica de sutura dos vasos sanguíneos. Também, Emmerich Ullmann (1861-1937) removeu um rim de um cachorro e o manteve funcionando por poucos dias no corpo de outro cachorro. O insucesso desse transplante revelou o problema da rejeição e experiências ulteriores mostraram a necessidade da semelhança genética estrita entre o doador e o receptor para o sucesso desse transplante (Lamb, 2000).

Peter Medawar ganhador do prêmio Nobel (1960), em seu trabalho sobre a imunologia dos transplantes identificou a importância da imunidade celular no processo de rejeição dos enxertos, permitindo o desenvolvimento dos protocolos de imunossupressão (Salmela et al, 1995).

Nos anos seguintes os esforços foram no sentido de superar o problema da rejeição através do desenvolvimento de novos imunossupressores. Nas décadas de 60 e 70 desenvolveram-se fármacos com uma melhor ação imunossupressora e expressivos efeitos colaterais, tais como a nefrotoxicidade, hipertensão arterial, neurotoxicidade, hiperglicemia, neoplasias, infecções, hiperlipidemia e hiperpotassemia. Em 1983, uma nova droga com característica mais seletiva e de menor efeito colaterais, a ciclosporina foi desenvolvida, a qual transformou os transplantes de uma simples curiosidade, para uma terapia efetiva (Lamb, 2000; Schafer, 2001; Harjula et al, 1995).

A década de 80 foi marcada pelo surgimento de vários eventos tais como novas drogas imunossupressoras, a ciclosporina e o tacrolimus, a padronização nas retiradas múltiplas dos órgãos dos doadores cadáveres e o desenvolvimento por Belzer de uma nova solução de conservação dos órgãos. Estes avanços permitiram obter resultados encorajadores nos transplantes do rim, coração e fígado proporcionando uma sobrevida de até 80% em dois anos aos pacientes transplantados (Pereira, 2004).

Embora o transplante não representasse a cura, ele proporcionava esperança e ao mesmo tempo o medo, trazendo consigo também a ansiedade da

rejeição, especialmente porque se tratava de um procedimento em fase experimental. Mas a esperança, freqüentemente contra todas as chances, é parte da condição humana.

Existe a lenda de um camponês culpado por roubar um cavalo que pertencia ao rei. Quando sentenciado à morte, apresentou a seguinte objeção: “Se Vossa Majestade poupar a minha vida, prometo que ensinarei seu cavalo a falar”. O rei aceitou o apelo, dando ao homem um ano para completar a tarefa, após o qual, se fracassasse, a execução seria levada a cabo. Quando alguém salientou que havia poucas chances de ensinar o cavalo a falar e que com certeza do rei o executaria, o camponês respondeu: “Em um ano muito pode acontecer; eu posso morrer, o rei pode morrer ou o cavalo pode aprender a falar. Porém a alternativa, é minha morte imediata”. O camponês tinha uma tarefa difícil, quase impossível. Portanto, todos aqueles que se submetem à cirurgia dos transplantes admitem que é a única opção terapêutica a ser realizada (Lamb, 2000).

2.1 Transplante renal

O transplante renal foi o primeiro dos procedimentos de transplante de órgãos largamente utilizados no tratamento de falência terminal de órgãos. As técnicas cirúrgicas básicas, usadas no transplante renal foram desenvolvidas no princípio do século XX por Alexis Carrel ganhador do prêmio Nobel de 1912, e que ainda hoje são adotadas (Salmela et al, 1995).

O primeiro transplante de um órgão vital não regenerativo foi um transplante de rim efetuado por David M. Hume na cidade de Boston, em 1951. Neste transplante foi usado um doador cadavérico na tentativa infrutífera de salvar a vida de seu paciente. Durante os quatro anos seguintes Hume e seu colega Joseph E. Murray ganhador do prêmio Nobel de 1990, realizaram mais dez transplantes de rim, usando doadores cadavéricos, mas a maioria dos seus pacientes faleceu logo após a operação. No dia 11 de fevereiro de 1953 um transplante renal foi realizado num paciente que sobreviveu por seis meses. Posteriormente, em 1954, Murray e John Merrill realizaram com sucesso, o que foi

reconhecido como o primeiro transplante do mundo com um doador vivo, entre gêmeos monozigóticos. O paciente transplantado teve uma sobrevivência de oito anos com função renal satisfatória (Lamb, 2000).

Nos vinte anos subsequentes ao transplante realizado por Murray e John Merrill houve uma progressiva melhora nos resultados dos programas de transplante renal, na medida em que passou haver melhor avaliação e pareamento dos antígenos além da evolução da terapêutica imunossupressora. O primeiro transplante renal cadavérico bem sucedido aconteceu em 1962 (Lamb, 2000). A introdução da ciclosporina como agente imunossupressor no início da década de 1980, foi um avanço, reduzindo significativamente a rejeição do rim transplantado. Isso por si só não representava a solução de todos os problemas, pois ainda restava a escassez de órgãos e a rejeição crônica (Salmela et al, 1995).

Na década de 1980 observou-se um marco no aumento do número total de transplantes renal, fígado, coração, pulmão, e de medula óssea (Harjula e Krister, 1995).

2.2 Transplante de coração

Muito se trabalhou no campo do transplante cardíaco, mas quase 30 anos se passaram antes da história do transplante humano de coração começar a se delinear.

O nome de Alexis Carrel, muito conhecido entre os cirurgiões cardíacos e vasculares, realizou e registrou o primeiro transplante heterotópico experimental de coração em um cão. A rejeição do transplante heterotópico do coração foi primeiramente relatada por Frank C. Mann em 1933. Demikhov, cirurgião russo, realizou vários estudos sobre transplantes de órgãos em meados da década de 1940, e o seu primeiro transplante em bloco de coração-pulmão foi relatado no mundo ocidental após 1962 (Harjula et al, 1995; Lamb, 2000).

As questões de ordem ética e filosófica, ebulliram em alvoroço quando no dia 3 de dezembro de 1967, em Cape Town, África do Sul, Louis Washkansky

recebeu o primeiro transplante de coração feito por Christiaan Barnard, um cirurgião cardíaco sul africano, o qual iniciou a história do primeiro transplante humano de coração (Harjula et al, 1995).

O transplante realizado por Christiaan Barnard foi em um paciente de 54 anos portador de uma severa doença nas artérias coronárias e de múltiplos infartos do miocárdio. O doador foi uma mulher de 24 anos com morte cerebral. A cirurgia foi realizada usando a técnica previamente descrita por Lower e Shumway. O primeiro paciente sobreviveu 18 dias e teve como *causa mortis* uma pneumonia. O segundo paciente, Philip Blaiberg, na África do Sul viveu por 20 meses e recebeu alta hospitalar desenvolvendo algumas atividades físicas (Harjula et al, 1995; Lamb, 2000).

Norman Shumway e sua equipe realizaram o quarto transplante humano de coração na Universidade de Stanford no dia 6 janeiro de 1968. Esta experiência inicial encorajou vários cirurgiões cardíacos no mundo a iniciarem um novo programa de transplantes. Em 1968, 52 centros realizaram um total de 102 transplantes de coração. Mas, problemas na seleção dos pacientes e dos doadores de órgãos, na preservação dos órgãos, a imunossupressão, a rejeição e infecção diminuíram o entusiasmo dos cirurgiões nos anos seguintes sendo que somente alguns poucos procedimentos foram realizados (Harjula et al, 1995).

Muitos centros interromperam seus programas por serem insatisfatórios os resultados, mas Norman Shumway e sua equipe continuaram seus esforços na solução dos problemas identificados nas primeiras experiências. Após inúmeros estudos laboratoriais, em 1973, Philips Caves desenvolveu a técnica da biópsia do coração, para monitorar o processo da rejeição. Mas somente em 1981, após a resolução dos maiores problemas envolvendo o transplante cardíaco é que aumentou o número de pacientes transplantados, chegando a mais de 100 ao ano. Neste ínterim a era da ciclosporina começou. Antes, o controle da rejeição e o da infecção era realizado com grande dificuldade, despertando a necessidade do aprofundamento do conhecimento sobre a imunologia no transplante, para que prolongasse a sobrevida desses pacientes (Harjula et al, 1995).

A curva do aprendizado sobre o transplante de coração foi longa e mesmo nos dias de hoje algumas questões ainda se encontram sem resposta. Os resultados obtidos nos dias atuais são satisfatórios, mas problemas como rejeição crônica necessitam de maiores estudos para o seu controle.

2.3 Transplante de fígado

O transplante de fígado representa a única forma de tratamento, com sucesso, de pacientes portadores de uma grande variedade de doenças hepáticas terminais.

A primeira tentativa experimental de transplante de fígado foi relatada por C. Stuart Welch em 1955 (Hockerstedt, 1995; MacMaster, 2000; Sherlock, 2002; Gresta, 2000) onde foi seus esforços para a realização de um transplante de fígado auxiliar no espaço a direita da coluna paravertebral de um cão vira-lata não imunossuprimido (Chaib, 2000; Schafer, 2001; Starzl, 1996). Neste estudo foi usada a técnica heterotópica, sendo o fígado do doador colocado no abdômen inferior e o fígado do receptor deixado em sua posição original (Chaib, 2000- Starzl, 1996).

Muitas técnicas de transplante heterotópico foram descritas, em estudos experimentais realizados em caninos e a sobrevida pós-operatória mais longa relatada foi de cinco anos. Os resultados foram insatisfatórios e a técnica foi abandonada em favor do procedimento ortotópico, no qual o fígado do doador substitui o órgão doente (Chaib, 2000).

Em 1958, Francis Moore no EUA, descreveu a padronização da técnica do transplante ortotópico de fígado em caninos (Hokkerstedt, 1995; Chaib, 2000; Schafer, 2001; Starzl, 1996). Thomas Starzl trabalhou em Denver nos EUA com um padrão técnico semelhante, realizando mais de 200 transplantes em caninos antes da tentativa do primeiro transplante em humanos (Schafer, 2001).

No início dos anos 1960, foram definidas as condições necessárias à realização dos primeiros transplantes clínicos de fígado devido (Starzl, 1978):

- a padronização da técnica do transplante hepático em animais de experimentação, com razoável índice de sucesso técnico e de sobrevivência operatória.
- aos melhores resultados com os esquemas de imunossupressão que começavam a serem utilizados no transplante clínico de rim, como a irradiação corpórea total, os corticosteróides e, principalmente as novas drogas como a 6-mecaptopurina.
- estímulo à realização do transplante, pela falta de qualquer alternativa de tratamento aos pacientes com doenças graves do fígado, principalmente as fases terminais da cirrose.

Dessa forma estava montado um cenário inédito. De um lado, existiam doentes à realização de condutas terapêuticas ousadas, e de outro, resultados experimentais demonstrando possibilidade de sucesso para o novo procedimento (Raia, 2001).

No ano de 1963, Denver-USA, Thomas Starzl realizou o primeiro transplante ortotópico de fígado em humanos, utilizando como imunossupressores azatioprina, corticosteróides e globulina antilinfocitária. Nos quatro anos seguintes realizou um total de sete, sendo que nenhum dos pacientes sobreviveu mais que 23 dias (Hokkerstedt, 1995; Chaib, 2000; Schafer, 2001; MacMaster, 2000; Starzl, 1996; Sherlock, 2002; Raia, 2001; Gresta, 2000). Todos os pacientes (11 casos, incluindo quatro transplantes auxiliares) faleceram durante a cirurgia ou nos dias seguintes (Starzl, 1969). A causa da morte sucessivamente foi devido à impossibilidade de controlar a hemorragia durante o transplante, a ocorrência de complicações técnicas e infecções no pós-operatório precoce. Logo depois, outros centros pioneiros referiram insucessos (Starzl, 1969).

A análise retrospectiva mostra que as mortes ocorreram devido a diversos fatores. Um dos principais decorreu do fato do modelo experimental, usado para treinamento técnico, empregava animais saudáveis que não reproduziam as condições dos cirróticos terminais. Nesses a coagulação estava profundamente comprometida pela doença que também determinava a formação de grande circulação colateral nas áreas de dissecação, criando assim condições

determinantes de hemorragia abundante. O insucesso dos casos clínicos inicialmente evidenciou a necessidade de um aperfeiçoamento técnico para contornar dificuldades não previstas na cirurgia em animais. O aprimoramento adicional foi alcançado no laboratório experimental para onde se voltaram às equipes que haviam deparado com os maus resultados clínicos (Raia, 2001).

O primeiro humano a ser submetido ao transplante ortotópico de fígado foi um garoto de 3 anos de idade que sofria de atresia de vias biliares. Ele morreu antes do término da operação em 1963. Thomas Starzl, quem realizou a primeira cirurgia, deu seu relato com detalhes sobre a vida e morte do paciente em sua memória no *Puzzle People*. No seu relato afirmava que a operação da criança doente foi diferente de se operar cães saudáveis (Schafer, 2001):

“Nada daquilo que já havíamos realizado para avançar, tinha-nos preparado para a grande dimensão daquela tarefa. Várias horas foram gastas apenas na incisão e para se entrar no abdome. Toda e qualquer parte de tecido que era cortada continha pequenas veias sob um regime de alta pressão que era resultado da obstrução da veia porta devido a doença do fígado. . . . Seus intestinos e estômago estavam comprimidos ao fígado numa massa de cicatriz sangrenta. Para tornar as coisas piores, [relacionado ao paciente] o sangue não coagulava”.

O sucesso não veio rapidamente e nem facilmente. Nos 10 anos seguintes, talvez uns 200 transplantes de fígado foram realizados mundialmente, e aproximadamente a metade deles por Starzl. Os problemas técnicos relacionados à cirurgia no doador e no receptor começaram a serem solucionados durante este período (Schafer, 2001).

Em 1967, Starzl obteve a primeira sobrevida de longo prazo (Starzl, 1969; Gresta, 2000). A receptora, uma menina de origem hispânica de um ano e sete meses de idade, portadora de câncer primário de fígado (colangiocarcinoma), sobreviveu pouco mais de um ano, falecendo por recidiva do tumor. Estava demonstrada a exequibilidade do transplante de fígado em humanos. Analisando a

luz da experiência atual, esse caso demonstra que a cirurgia em pacientes com tumores hepáticos apresenta características diferentes da realizada em cirróticos (Raia, 2001).

Nos tumores, a coagulação está geralmente preservada e não existe circulação colateral. Ou seja, esta condição se aproxima mais do modelo experimental do que as cirroses e tem maiores chances de sucesso imediato. Contudo, evidencia também que, nesse grupo, os resultados ao longo prazo são precários devido ao risco de recidiva do tumor favorecida pela imunossupressão (Raia, 2001).

Na Europa, o primeiro programa de transplante de fígado começou em março de 1968, em Cambridge (Inglaterra), chefiado por Sir Roy Calne, que também obteve a primeira sobrevida longa no mundo. A paciente recebeu o fígado de uma criança, no Hospital de New Market, no dia 11 de fevereiro de 1969, por ser portadora de hepatoma, e sobreviveu até 1976 (Chaib, 2000).

No Brasil, o primeiro transplante clínico de fígado foi realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em agosto de 1968, por Marcel Machado e sua equipe, tendo o paciente sobrevivido por uma semana. Duas outras tentativas foram feitas nessa instituição, pela mesma equipe, em 1969 e 1971, ambas com sucesso técnico e sobrevida de 18 e 30 dias, respectivamente (Machado, 1970).

Apesar do aperfeiçoamento da técnica operatória usada para a realização dos transplantes, ainda persistia outro problema para ser solucionado que era a rejeição dos órgãos transplantados.

Entre os anos de 1963 e 1973, H.P.Frey, isolou de uma amostra do solo (Hardanger Vidda – Noruega) um fungo produtor de uma molécula que se tornou conhecida como ciclosporina A que contribuiu para o aumento da sobrevida dos pacientes, reduzindo a rejeição de órgãos (Schafer, 2001). Por volta de 50 a 75% dos receptores de órgãos morriam no primeiro ano do pós-operatório, antes do início do uso dessa nova droga no arsenal terapêutico dos transplantes. A cirurgia era desordenada e imprevisível, considerada assim de caráter experimental. Assim esse conceito foi mudado drasticamente com a associação da ciclosporina

A e prednisona (corticosteróide). Dessa forma, os primeiros relatos de aproximadamente 80% de sobrevida em um ano pós-transplante, com associação da ciclosporina A e as baixas doses de corticóides, começaram a aparecer na literatura nos anos seguintes (Chaib, 2000).

A melhora da técnica cirúrgica, dos controles hemodinâmicos e do sangramento intra-operatório tiveram grande impacto nos resultados (Chaib, 2000). Mais tarde, a introdução da circulação extracorpórea, o *bypass* venovenoso não heparinizado, tornou a cirurgia mais simples (Shaw, 1984). Enfim, o desenvolvimento de técnicas para obtenção de múltiplos enxertos, o aperfeiçoamento no estudo da anatomia da secção do fígado foram cruciais para tornar o transplante de fígado a um procedimento rotineiro permitindo assim a realização de transplante com a utilização do órgão por inteiro e até mesmo a sua redução (Chaib, 2000).

Na década de 1980, Bismuth & Houssin (1984) em Paris (Bismuth, 1984), e Broelsch e cols (1984) em Hamburgo (Broelsch, 1984), introduziram na prática clínica o transplante hepático reduzido em crianças, utilizando o segmento lateral esquerdo do fígado (Chaib, 2000).

No final da década de 1980, Pichlmayr e cols (1988) em Hannover, introduziram na prática clínica o *split-liver* em que, de um único doador, obtém-se dois enxertos hepáticos para utilização em dois receptores distintos, geralmente um adulto e uma criança (Chaib, 2000).

Outro passo importante para se tentar diminuir a falta de oferta de doadores, principalmente em crianças, foi a introdução por Raia e cols (1989) na Universidade de São Paulo (Raia, 1989), da técnica de transplante denominado de “intervivos”, em que de um doador vivo se retira o segmento lateral esquerdo do fígado para, posteriormente, ser transplantado numa criança. O primeiro caso com resultado bem-sucedido utilizando um doador vivo foi de Strong e col. (1990) na Austrália e estimulados pelas perspectivas deste procedimento, Broelsch e Lloyd (Universidade Chicago, 1993) organizaram o primeiro programa de doadores vivos.

2.4 Transplante pulmão

O primeiro transplante de pulmão foi realizado por Metras (1950) em um cão e a primeira tentativa clínica de um transplante único de pulmão foi realizada por Hardy em 1963, sem sucesso. Passaram-se 20 anos quando mais de 40 experimentos clínicos foram realizados, mas somente em 1983, realizou-se o primeiro e bem sucedido transplante único de pulmão em um homem, realizado por Joe Cooper (Haverich, 1995).

Desde então mais de 2000 transplantes de um único pulmão e mais de 1500 de ambos pulmões foram realizados em todo o mundo. A propósito de um melhor entendimento da fisiologia dos transplantes de pulmão, dos detalhes técnicos para a reconstrução dos brônquios, do aperfeiçoamento na compreensão da imunologia, incluindo os princípios básicos da imunossupressão no transplante de órgãos sólidos, permitiram o sucesso clínico no seguimento desses casos (Haverich, 1995).

2.5 Transplante coração-pulmão

Somente na década de 1980 foi possível o tratamento com êxito de doenças terminais do coração e pulmão através do transplante de coração-pulmão (Reitz, 1995).

O conceito de transplante de coração-pulmão em bloco foi introduzido por Alexis Carrel nos primórdios de 1900. O coração e pulmão de filhotes de cães foram transplantados heterotopicamente para o pescoço de cães adultos com um período de sobrevida curto. Em 1950, o cirurgião russo, V.P. Demikhov conseguiu um transplante de coração-pulmão em bloco sem o *bypass* cardiopulmonar. Vários cães sobreviveram por períodos de até 4 dias, mas sucumbiam devido a problemas respiratórios pela denervação pulmonar (Reitz, 1995).

Na década de 1970, A. Castaneda demonstrou resultados satisfatórios em sua série de transplantes de coração-pulmão em babuínos. Os problemas da denervação e do procedimento em si, foram compatíveis com sobrevida ao longo

prazo. O primeiro transplante de coração-pulmão foi realizado pelo D. Cooley e cols (1968) em um bebê de dois meses com uma comunicação atrioventricular completa. Ela sobreviveu somente 14 horas antes de morrer de uma falência respiratória. Nos dois anos que se seguiram C. Barnard e C. W. Lillehei, com tentativas semelhantes conseguiram uma notável sobrevida de até 10 dias. Estas primeiras tentativas foram de resultados limitados devido à toxicidade da imunossupressão (Reitz, 1995).

Com a aprovação do uso da ciclosporina em humanos, na década de 1980, o primeiro transplante de coração-pulmão obtido com sucesso, aconteceu em março de 1981 em Stanford. Naquele ano, cinco transplantes de coração-pulmão foram realizados por B. A. Reitz e cols, com três sobreviventes com sobrevida maior. Com a aquisição de uma maior experiência clínica nesses procedimentos e o aperfeiçoamento nas técnicas cirúrgicas, serviram de estímulo para que vários centros transplantadores realizassem o transplante de coração-pulmão. No final de 1994, havia 99 centros relatando experiência em mais de 1.700 pacientes, no Registro da Sociedade Internacional de Transplante de Coração e Pulmão (ISHLT). A quantidade de transplantes de coração-pulmão realizados atingiu o pico em 1989. Os bons resultados obtidos na realização dos transplantes de pulmão isoladamente e a escassez de doadores de órgãos, resultaram numa diminuição da realização dos transplantes de coração-pulmão (Reitz, 1995).

2.6 Transplante pâncreas

O primeiro transplante de pâncreas em um homem foi realizado pela equipe chefiada por Kelley, Lillehei em Mineápolis (1966). O receptor era um paciente diabético tipo 1 e também portador de uma nefropatia diabética terminal. Alguns poucos transplantes de pâncreas foram realizados durante as décadas seguintes, no que também acompanharam as várias evoluções técnicas. Desde o início da década de 1980 tem aumentado persistentemente o número desse procedimento, e um total de mais de 6.000 transplantes de pâncreas, foram registrados no

International Pancreas Transplant Registry (IPTR). A maior indicação do transplante de pâncreas se faz para o paciente diabético tipo 1 e os pacientes portadores de nefropatia diabética terminal. Nesses pacientes o pâncreas é transplantado simultaneamente com o rim (Brekke, 1995).

2.7 Transplante intestino

No final da década de 1950 o transplante de intestino delgado foi demonstrado ser tecnicamente factível em cães (Lillehei). Alguns poucos transplantes de intestino delgado foram realizados na década de 1960 em alguns casos de desespero, mas foram todos universalmente mal sucedidos (Okumura). Os interesses foram renovados com o advento da Ciclosporina e do FK506 e atualmente vários centros estão com programas clínicos estabelecidos para o transplante de intestino delgado (Wood, 1995). Esta modalidade de transplante ainda está restrita há alguns poucos centros devido aos complexos problemas da rejeição.

2.8 Transplante medula óssea

Depois de extensivas séries de experimentos em animais, realizado por várias equipes desde a década de 1950, o transplante de medula óssea tornou-se uma modalidade de tratamento clínico no fim da década de 1960. O primeiro transplante alogênico bem sucedido para um estado de imunodeficiência foi realizado por Bach e colaboradores, Gatti e colaboradores (1968) e para leucemia em 1969 por Thomas e colaboradores (1971) e para anemia aplástica em 1970 por Thomas e colaboradores (1972). A enormidade de problema nessa modalidade de tratamento estimulou um aumento lento no número desses transplantes durante a década de 1970. Mas logo no início da década de 1980, o uso do transplante de medula óssea aumentou rapidamente e aproximadamente 50.000 transplantes alogênicos foram realizados até meados de 1994 (Ruutu, 1995).

O transplante de medula óssea vem também ganhando terreno, como método para tratar certas doenças geneticamente determinadas, tais como a doença de Hodgkin e diferentes erros congênitos do metabolismo. O principal problema do transplante de medula óssea é o de se encontrar compatibilidade adequada em um conjunto de doadores relativamente pequeno. Os transplantes de medula óssea só são bem sucedidos com doadores HLA – compatíveis, sendo que uma das principais complicações é a reação de enxerto *versus* hospedeiro. No intuito de se aumentar o número de doadores tem-se registrado doadores HLA – tipados num banco mundial. Esse banco de materiais genéticos de doadores de medula óssea registrado tem contribuído significativamente para o aumento do fornecimento e redução dos custos (Lamb, 2000).

Enfim, além dos transplantes de rim e coração, outros transplantes também foram se desenvolvendo como o de pulmão, fígado, córnea, ossos, medula óssea, pele, ovários, testículos, nervos, orelha média, intestino delgado e de tecido pancreático, proporcionando uma perspectiva de vida, onde outrora era impossível.

3. Conclusão

A partir dessa introdução ao estudo histórico sobre a história do transplante de órgãos é nítida a existência de uma crônica de triunfos técnicos e científicos. Os anseios e as dúvidas refletem no comportamento da sociedade diante de tal procedimento. Sabe-se que os problemas éticos envolvidos nos procedimentos experimentais, no início dessa busca, trouxeram grandes dilemas: experiências duvidosas, conceitos de morte revistos, o direito a cidadania, o respeito em relação ao desejo familiar da doação, a esperança de quem precisa urgentemente de um órgão, o aumento na fila de espera, o medo...enfim, sentimentos que precisam ser trabalhados e reavaliados por toda a sociedade.

No meio acadêmico é importante que discussões possam ser construídas para que se ampliem as informações sobre o assunto e possam minimizar um grande problema que é a fila de espera. Assim, espero que esse breve trabalho dê

início a questionamentos sobre o papel dos profissionais da saúde nesse contexto de doação-transplante. Principalmente que os transplantes tornaram-se num dos maiores êxitos da medicina, deixando de ser um procedimento arriscado para ser uma intervenção terapêutica eficaz em pacientes com doenças crônicas, terminal ou aguda fulminante.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Bismuth H, Houssin D. Reduced-size orthotopic liver graft in hepatic transplantation in children. *Surgery* 95:367-72,1984.

Brekke IB. Pancreas transplantation. *Atlas of Clinical Transplantation*. In: Ari Harjula , Krister Hockerstedt. Copyright © Recallmed Ltd., 1995. Pág. 96.

Broelsch CE et al. Orthotopic transplantation of hepatic segments in infants with biliary atresia. *Langenbeck Archiv Forum (Suppl)*:105-9, 1984.

Chaib, Eleazar. Aspectos históricos do Transplante de Fígado. *Atlas de Cirurgia do Fígado*. In: Saad W.A., Chaib E., D'Albuquerque L.A . C., Atheneu, 2000.

Fisher AJ, Donnelly SC, Pritchard G, Dark JH, Corris PA. Objective assessment of criteria for selection of donor lungs suitable for transplantation. *Lung Transplantation* 2004; 59: 434-7.

Fundação Banco de Olhos. As duas pernas. Goiânia;2000 [Folder]

Gresta MM. “A espera é que mata” – A trajetória dos pacientes submetidos ao transplante hepático. [Dissertação] Belo Horizonte (MG): Curso de Mestrado da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais; 2000.

Harjula A, Hockerstedt K. Preface. *Atlas of Clinical Transplantation*. In: Ari Harjula, Krister Hockerstedt. Copyright © Recallmed Ltd., 1995. Pág. 09.

Harjula ALJ, Helsinki and Shumway NE, Stanford. Heart Transplantation. *Atlas of Clinical Transplantation*. In: Ari Harjula , Krister Hockerstedt. Copyright © Recallmed Ltd., 1995. pág.118-119.

Haverich A. Lung Transplantation. *Atlas of Clinical Transplantation*. In: Ari Harjula , Krister Hockerstedt. Copyright © Recallmed Ltd., 1995. pag.154.

Hockerstedt K, Helsinki and Calne SR, Cambridge. Liver transplantation. *Atlas of Clinical Transplantation*. In: Ari Harjula , Krister Hockerstedt. Copyright © Recallmed Ltd., 1995. Pág. 80.

Lamb D. Transplante de Órgãos e Ética. Trad. Jorge Curbelo. São Paulo: Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos/Editora Hucitec, 2000.

Ludke, M. André, MED. Pesquisa em educação: abordagens qualitativas. São Paulo: EPU, 1986.

MacMaster P, Neuberger J. Liver transplantation: indication. Surgery of the Liver And Biliary Tract. In: L.H. Blumgart and Y.Fong, W.B. Saunders Company Ltda, 2000 Vol II cap 108 pag 2055.

Machado MCC et al. Aspectos da função hepatocitária em transplantes de fígado experimentais e humanos. Rev Ass Med Bras 16:89-94, 1970.

Pereira, W A . História dos Transplantes. In Pereira, W A . Manual de Transplantes de Órgãos e Tecidos. 3 ed.Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

Raia S, Massarolo PCB. Transplante Hepático: Aspectos Gerais. Doenças do Fígado e Vias Biliares. In: Luiz Carlos da Costa Gayotto et al. São Paulo: Editora Atheneu, 2001. Cap97-98. Vol.II. p.1102-1111.

Raia S et al. Liver transplantation from live donors. Lancet 2:497, 1989.

Reitz BA, Stanford, Ikonen T and Harjula ALJ, Helsinki. Heart-lung transplantation. Atlas of Clinical Transplantation. In: Ari Harjula , Krister Hockerstedt. Copyright © Recallmed Ltd., 1995. Pág. 142.

Registro Brasileiro de Transplantes - RBT. Órgão oficial Semestral da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos - ABTO 2004; 10(1):17.

Ruutu T, Helsinki and Ringdén O Stockolm. Bone marrow transplantation. Atlas of Clinical Transplantation. In: Ari Harjula , Krister Hockerstedt. Copyright © Recallmed Ltd., 1995. Pág.170.

Salmela K, Ahone J, Helsinki, Kootstra G, Maastricht. Renal Transplantation. Atlas of Clinical Transplantation. In: Ari Harjula , Krister Hockerstedt. Copyright © Recallmed Ltd., 1995. Pág. 69.

Schafer DF. Liver Transplantation. Looking Back, Looking Forward. Transplantation of the Liver. In: Maddrey C.W., Schiff E.R., Sorrell M.F., Lippincott Williams & Wilkis, Philadelphia © 2001.

Shaw BWJr. et al. Venous bypass in clinical liver transplantation. Ann Surg 200:524-34, 1984.

Sherlock S, Dooley J. Hepatic Transplantation. Diseases of the Liver and Biliary System. Blackwell Science, Eleventh Edition, 2002, Cap 38.

Starzl TE. History of Liver and Other Splanchnic Organ Transplantation. TRANSPLANTATION OF THE LIVER. In: I.Bussutil, Ronald W. II.Klintmalm, Goran B. Copyright © 1996 by W.B. Saunders Company.

Starzl TE. Personal reflections in transplantation. Sur Clin North Am 58:879-93, 1978.

Starzl TE, Putnam CW. Experience in hepatic transplantation. Philadelphia: WB Saunders 528-545, 1969.

Wood RFM, Bowles MJ. Small bowel transplantation. Atlas of Clinical Transplantation. In: Ari Harjula , Krister Hockerstedt. Copyright © Recallmed Ltd., 1995. Pág.108.