



DESAFIOS IMUNOLÓGICOS DA BIOTECNOLOGIA NO XENOTRANSPLANTE

GUILHERME FERNANDES LEAL ÁVALOS

RESUMO

Dentro do xenotransplante existem algumas vertentes estudadas que traz diversas formas de ver esse trabalho, sendo constituído no transplante de tecidos e órgãos em indivíduos de espécies diferentes, decorrendo várias pesquisas nesta área, podendo ser de grande avanço na saúde onde esses xenoenxertos podem vir a ser utilizados em humanos na necessidade tecidual ou sistêmica. Tendo como um dos principais fatores problemáticos relacionados as questões imunológicas desses procedimentos como a rejeição do órgão ao corpo receptor onde a morte do tecido sendo principalmente por necrose levando a perda total desse órgão transplantado, ou também a questões virais e patogênicas que traz diversos prejuízos e vários riscos de novas infecções do órgãos animal passando para o humano paciente levando até a morte, por esse motivo a utilização de material mutado e outros estudos dentro da biotecnologia, com novas perspectivas na pesquisa faz com que os impactos do órgão novo no humano receptor seja reduzido e cause menos dano possível sendo compatível com a vida, dentro dessas práticas temos o suíno com grandes possibilidades de utilização futura. Entendendo o que é o xenotransplante e como ele pode ser aplicado na biotecnologia e na saúde, focamos em sua exímia utilização em humanos onde existem diversas filas enormes de espera com pessoas em condições precárias de qualidade de vida no aguardo de uma transplantação, sendo utilizado o xenoenxerto com segurança e estudos completos futuros diminuiria drasticamente essas filas, por isto testes e pesquisas continuam a percorrer com a esperança de se conseguir resultados precisos e seguros nas xenotransplantações.

Palavras-chave: Transplante; xenoenxerto; modificados; órgãos.

1 INTRODUÇÃO

O xenotransplante se trata de transplante de tecidos e órgãos entre espécies diferentes, pensando em minimizar as grandes filas de espera para receber um órgão esse método seria de fato uma saída para tantas pessoas, tendo muitos obstáculos sendo o suíno o animal com mais probabilidades de estudo na biotecnologia, com algumas barreiras principais para o desenvolver do estudo como discussão ética sobre o uso de animais para transplantes, mas o principal dos obstáculos são os problemas imunológicos encontrados como a rejeição aguda do órgão ou tecido, várias técnicas são administradas para tentar minimizar essa etapa imunológica, e também com a probabilidade da disseminação dos retrovírus aos humanos (CRISTINA; DE CASTRO; GLOTZ, 2002).

Definido como o transplante de tecidos ou órgãos entre diferentes espécies. Podendo ser trabalhado em várias vertentes de pesquisa na biotecnologia uma delas traz a utilização da mutação ou transgenicidade animal em suínos, contendo partes diferentes em seu DNA fazendo com que proteínas específicas sejam expressas, após alguns processos esse fragmento de DNA será colocado dentro de um ovulo já fecundado denominado zigoto, maturando-se in vitro até que seja um embrião formado, somente em seguida sendo

colocado em uma fêmea seguindo seu desenvolvimento, os fetos nascendo seu material será analisado em PCR verificando se algum dos filhotes contém o gene alterado em seu genoma. Todo esse trabalho com proteínas expressas através da mutação se dá com uma tentativa de fazer que o órgão seja melhor aceite pelo organismo humano imunologicamente e com funcionamento fisiológico completo (YÉLAMOS; RAMÍREZ; PARRILLA, 2000).

Um estudo brasileiro na Universidade de São Paulo (USP) no Centro de Estudos do Genoma Humano e Células Tronco (CEGH-CEL), são introduzidos no núcleo dos embriões quando ainda são zigotos adições genéticas, com 3 genes específicos produtores de imunogênicos (CMAH, GGTA1 e β 4GalNT2) e outros genes como CD55 E CD47 também. Através de laparoscopia o embrião modificado é colocado na tuba uterina das matrizes, que após o restante da gestação irão gerar leitões modificados geneticamente onde os seus órgãos serão prováveis transplantes para humanos. Os suínos modificados criados até 40kg, seus rins e fígados vão ser submetidos a estudos e testes por 18 horas em perfusão com sangue suíno e humano, sendo realizado testes bioquímicos, anatomopatologias e biopsias dos órgãos, a pele ficara em soro fisiológico a 25°C usada em queimaduras graves de outras espécies silvestres e em modificados, a córnea será preservada em até 14 dias e implantada também em silvestres e outros animais modificados (RAIA, 2022).

Os primeiros estudos foram realizados em meados dos anos 60/70 muitos deles com primatas, foram realizados nas mais diversas espécies e com tempo de vida menor que 1 ano, complicações de rejeição hiperaguda, finalizando em morte, levando infecções e vários outros prejuízos ao receptor. Dois tipos de estudos no xenotransplante são realizados o concordante e o discordante, no discordante e feito entre espécies muito diferentes, já o concordante entre espécies muito semelhantes, o meio pelo qual o transplante é realizado define como vai ser a resposta do sistema imunológico envolvendo reações do antígeno e anticorpo interespecie assim causando a morte tecidual em pouco tempo, já no concordante as reações são menos bruscas podendo causar a destruição em 1 a 3 dias, então a maior dificuldade do xenotransplante é de fato o sistema imunológico causando a morte rápida do enxerto. A reação do sistema imune está ligada pela ativação principal de IgM e anticorpos formados da classe IgG conhecidos por anticorpos xenorreativos, tendo a morte tecidual, há uma rápida colocação de anticorpos no endotélio vascular do tecido aumentando a ativação dos leucócitos e receptores das células da membrana, com essa ativação inicialmente e liberado anafilatoxinas, histamina e serotonina ativando outros mediadores e citocinas inflamatórias, tendo alterações na vascularização endotelial promove a ativação de plaquetas e complementos C2a e C5a, inibindo anticoagulantes como sulfato de heparina e eoadenosina disfosfato depositando microtrombos e fibrinas tendo consecutivamente trombose microvascular e hemorragia destruindo rapidamente o tecido e perda de todo o procedimento (GALVÃO; CARNEIRO D'ALBUQUERQUE, 2020).

A falta de órgão é uma realidade vivida por pessoas do mundo todo onde não há órgãos disponíveis para todos os necessitados de um transplante, gerando esperas mutuas tendo como maior consequência a morte de muitas pessoas. Outro problema gerado pela falta de órgãos se dá o crime do mercado sendo o tráfico de órgãos tendo números altíssimos de vendas ilegais no mercado negro. Existem diversas formas de trabalho para tentar diminuir essa falta, como mercado regulado de órgãos, fortalecimento nas doações de órgãos e o xenotransplante (FREIRE DE SÁ; COSTA DE OLIVEIRA, 2017).

O xenotransplante pode servir de diversas formas, como suplementação de órgãos, ponte para alotransplantes aumentando as chances de sobrevivência, tendo um elevado número de órgãos disponíveis e a redução do tempo de espera nas filas. Várias questões são levantadas como por exemplo a utilização dos animais para a promoção e avanço da saúde humana, como criação, bem star animal e outros processos envolvendo animais dentro da ética, muitos estudos ainda devem surgir para se tornar questões de saúde pública sendo uma

solução clínica pois a possibilidade de uma coinfeção causada por algum vírus dos suínos por exemplo contaminando o receptor, então questões imunológicas de fato preocupa a pesquisa mas também as doenças envolvidas nos possíveis órgão são de grande importância nesses estudos, muitas questões ainda são envolvidas durante todo o procedimento de estudo como éticas, sociais, culturais, médicas, científicas e legais, o xenotransplante precisa sempre ser estudado de forma adaptável aos novos conhecimentos e avanços da biotecnologia e medicina.(RAMOS, 2007).

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Tipo de pesquisa utilizado foi uma revisão bibliográfica, sendo pesquisados livros, dissertações e artigos científicos selecionados por busca nas seguintes fontes como PUBMED, google acadêmico e bancos de dados, no período de 2000 há 2022.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A biotecnologia trabalha em varias vertentes dentro da ciência um ótimo exemplo seria a utilização de tecnologia no trabalho de tecidos e órgão humanos, como citado neste trabalho o xenotransplante entre suínos e humanos, com a utilização de material genético modificado e alterado buscando resultados onde novas transplantações possam ocorrer com uma diminuição realmente significativa nos riscos ao receptor, e para isso a biotecnologia tem vários desafios a serem enfrentados para procedimentos futuros com sucesso.

O xenotransplante é um tema novo sendo estudado, tem se tornada cada vez mais possível para que em um futuro a burocracia para receber um órgão ou tecido seja de certa forma menor, os aspectos imunológicos sendo o principal fator de riscos onde a rejeição do órgão e possíveis patologias decorrente do suíno são preocupantes e necessitam de trabalhos resolutivos para o sucesso, outro fator seria o funcional que também necessita de atenção e trabalhos na biotecnologia.

A cada dia a ciência vem desfrutando de novos conhecimentos e avanços na saúde humana e estudos biotecnológicos, entender como seria possível o transplante entre espécies diferentes e principalmente como o corpo reage a essa mudança seria de fato um grande avanço, o xenotransplante possui muitas vertentes para ser funcional e um dos mais importantes na pesquisa seria como o sistema imunológico humano reage a uma cirurgia ou recolocação visceral ou tecidual.

O conhecimento de que existem possibilidades de avanços na biotecnologia e saúde onde mais pessoas se beneficiariam, por conter muitas pessoas que necessitam de órgãos e tecidos em grandes filas de espera, conhecendo os riscos biológicos e administrando de forma segura o xenoenxerto seria de fato uma nova forma de salvar mais pessoas, por isso a importância de cada vez mais estudos correlacionados ao xenotransplante serem efetuados, mais próximo de uma transplantação segura, rápida e eficaz.

4 CONCLUSÃO

Demonstrar o conceito desse tema e trazer conhecimento e a importância do xenotransplante, que com sucesso acabaria com muitas filas de espera e escassez de órgãos e tecidos humanos. Compreender o que realmente é o xenotransplante e seus métodos aplicados dentro da biotecnologia. Apresentar o conhecimento sobre a possibilidade desse transplante e seus fatores de riscos imunológicos. Descrever o quanto esses órgãos ou tecidos vão servir como avanço na saúde e diminuição de uma futura espera por um

transplante de sucesso.

REFERÊNCIAS

CRISTINA, M.; DE CASTRO, R.; GLOTZ, D. **Atualização em xenotransplante An update on xenotransplantation**J Bras Nefrol. [s.l: s.n.].

FREIRE DE SÁ, M. DE F.; COSTA DE OLIVEIRA, L. Escassez de órgãos e clonagem terapêutica: uma conexão possível? **Revista Iberoamericana de Bioética**, v. 0, n. 3, p. 1, 31 jan. 2017.

GALVÃO, F. H. F.; CARNEIRO D'ALBUQUERQUE, L. A. Xenotransplante. **Revista de Medicina**, v. 99, n. 1, p. v–ix, 27 fev. 2020.

RAIA, S. M. A. **Xenotransplantation: a consistent perspective**. **Revista do Colegio Brasileiro de Cirurgioes**Colegio Brasileiro de Cirurgioes, , 2022.

RAMOS, A. **XENOTRANSPLANTAÇÃO-CONSIDERAÇÕES ÉTICAS**
XENOTRANSPLANTATION-ETHICAL CONSIDERATIONSRevista Lusófona de Ciência e Medicina Veterinária. [s.l: s.n.].

YÉLAMOS, J.; RAMÍREZ, P.; PARRILLA, P. **Animales modificados genéticamente como donantes de órganos en xenotrasplante**. **Medicina Clinica**Ediciones Doyma, S.L., , 11 mar. 2000.