

Pesquisa em Transplante Renal

O primeiro transplante renal que obteve sucesso em humanos foi realizado em Boston, em 1954, por Joseph Murray, entre gêmeos univitelinos. Apesar de ter sido um marco na história da Medicina, não houve progresso no número de transplantes por quase 30 anos, simplesmente porque não havia esquema imunossupressor eficaz e tolerável. Apenas na década de 80, com a introdução da ciclosporina, houve um aumento exponencial do número de transplantes. Devido à introdução do esquema imunossupressor clássico (ciclosporina, azatioprina e corticoide), aumentou-se sensivelmente a sobrevida do enxerto.

Tanto a diálise quanto o transplante apresentaram melhoras substanciais nas últimas décadas, entretanto, estamos longe de um resultado ideal de longo prazo no transplante renal.

Para vislumbrarmos o futuro do transplante, é importante segmentarmos as possíveis áreas de pesquisa envolvidas:

- Captação e preservação dos órgãos
- Ato cirúrgico propriamente dito
- Imunossupressão
- Outros

CAPTAÇÃO E PRESERVAÇÃO DE ÓRGÃOS

Apesar do aumento do número de transplantes, tem havido concomitante elevação na lista de espera de pacientes aguardando por um órgão. Isso, provavelmente, é reflexo do aumento da expectativa de vida e dos cuidados médicos.

Em países nos quais o sistema de captação de órgãos ainda não atingiu o auge, tem havido um rápido crescimento do número de transplantes com doadores falecidos. No Brasil, em 2011, foram realizados 3.314 transplantes renais com doadores falecidos e 1.643 com doadores vivos.¹ Grandes esforços têm sido realizados para melhorar o sistema de captação de órgãos, mas muito ainda pode ser feito. Para se ter uma ideia, o Brasil alcançou, em 2011, 11 doadores efetivos por milhão de habitantes; porém, há uma enorme discrepância na distribuição estadual. Santa Catarina, por exemplo,



Wilson Ferreira Aguiar

- Urologista formado em 1994 pela Escola Paulista de Medicina (Unifesp).
- Residência de Cirurgia Geral e Urologia pela Escola Paulista de Medicina (Unifesp)
- Membro do setor de transplante renal da disciplina de urologia da Escola Paulista de Medicina (Unifesp).
- Médico Urologista do Hospital Israelita Albert Einstein
- TISBU



Mauricio Almeida C. Manso

- Urologista da Equipe de Transplante do Hospital do Rim e Hipertensão - Vila Mariana - SP
- TISBU

atingiu 19,2 doadores por milhão de habitantes, enquanto Alagoas permaneceu com 1 doador por milhão. Isso mostra que em um país como o nosso existe um enorme espaço para o desenvolvimento de equipes transplantadoras.

Em países desenvolvidos, como os Estados Unidos, tem ocorrido um fenômeno diferente. Apesar de haver um aumento do número de transplantes, esse crescimento tem sido mais lento, já que o sistema de captação de órgãos nacional já se encontra estruturado há anos e o número de doadores vivos tem se mantido razoavelmente estável.

O que tem sido feito para aumentar o *pool* de doadores vivos, e que ainda pode ser alvo de muitos estudos, são os transplantes ABO incompatíveis, os transplantes em cascata (no qual um doador que não é compatível com seu receptor doa à outra pessoa e o doador deste último doa ao primeiro receptor) e até transplantes de rins de pacientes que foram submetidos à nefrectomia radical por tumor.

Em relação à preservação de órgãos, várias pequenas mudanças podem ser testadas nas soluções de preservação mais utilizadas (Collins e Belzer), como adição de substâncias como a N-acetilcisteína, que, teoricamente, pode reduzir o stress oxidativo. Além disso, poucos estudos em nosso meio testaram a eficácia das máquinas de perfusão, nas quais, também ainda no campo teórico, o órgão pode ficar por mais tempo e com melhor qualidade de preservação, não se sabendo, porém, se essa abordagem é custo-efetiva.

Outros estudos possíveis consistem na avaliação do enxerto proveniente de doadores com diferentes distúrbios metabólicos e também de doadores com o coração parado, que ainda não é realizado no país, mas é uma importante fonte de órgãos em países como a Espanha.

ATO CIRÚRGICO PROPRIAMENTE DITO

De todas as áreas dentro do transplante, justamente a que é mais ligada aos urologistas, talvez seja a mais difícil para se realizar trabalhos

científicos inéditos, justamente porque a técnica cirúrgica já é bem estabelecida desde os anos 60 e vem sendo realizada, a partir de então, com poucas modificações.

Talvez a mudança mais significativa dos últimos anos tenha sido a introdução da nefrectomia de doador vivo por via laparoscópica, em 1995, por Ratner e colaboradores, e, na sequência, das nefrectomias por mini-incisão, com melhora importante no pós-operatório^{2,3}.

Em relação ao receptor, boa parte das questões relativas ao ato cirúrgico já foram respondidas, tais quais o uso ou não de duplo J, incidência de complicações em rins com múltiplas artérias, entre outras.

Algumas outras questões têm sido estudadas em nosso serviço, em teses já em andamento, como curva de aprendizado em transplante renal e um grande levantamento para se saber quais os receptores com maior probabilidade de apresentarem complicações cirúrgicas.

IMUNOSSUPRESSÃO

Nos últimos 40 anos inúmeras drogas foram introduzidas na imunossupressão de transplantados renais e a diferente combinação entre elas possibilitou a diminuição da rejeição aguda de mais de 70% para menos de 20%. Conseqüentemente observou-se paralelo aumento de sobrevida de um ano de enxerto de 40% para próximo de 90%, sendo que a maioria dos transplantes ultrapassa 5 anos com função adequada⁴.

A melhor compreensão da imunobiologia dos transplantes, com o conseqüente desenvolvimento de novas drogas, foi o fator preponderante para o sucesso dos programas de transplante pelo mundo, apesar dos vários problemas que ainda necessitam de solução. Mesmo com melhora substancial da imunossupressão, dois terços das perdas de enxerto ainda são causadas por rejeição aguda. Além disso, a rejeição crônica continua se instalando insidiosamente, levando à perda tardia do órgão, mesmo utilizando-se de esquemas variados de combinações de drogas.

Outros problemas diretamente relacionados às drogas, como nefrotoxicidade, mielotoxicidade, desenvolvimento de diabetes, hiperlipidemia, infecções oportunistas e desenvolvimento de malignidades ainda precisam ser equacionados. Dessa forma, apesar de o progresso da imunossupressão ter sido crucial para o desenvolvimento dos programas de transplante, é justamente nessa área onde se concentram os maiores esforços, visando-se o desenvolvimento de drogas cada vez menos tóxicas e mais efetivas.

OUTRAS ÁREAS DE PESQUISA

Existem inúmeras outras pesquisas relacionadas ao transplante que, apesar de aparentemente promissoras, ainda estão longe de serem utilizadas na vida clínica. Dentre as pesquisas que podemos citar, estão a utilização de heteroenxertos (ou seja, uso de

órgãos de animais), e criação de órgãos com células-tronco, entretanto, todos esses estudos ainda estão longe de possuírem alguma aplicabilidade prática.

Existem outras pesquisas que estão mais avançadas, como o desenvolvimento do rim artificial implantável, cujos primeiros testes em humanos estão previstos para 2017. Esse aparelho funciona como uma diálise portátil, implantada tal como o rim, nos vasos ilíacos e na bexiga do paciente, e, no futuro próximo, poderá ser uma excelente alternativa à diálise convencional, principalmente em pacientes em idade produtiva.

Em resumo, o transplante renal tem várias facetas a serem exploradas do ponto de vista acadêmico e o Brasil pode ser um local de destaque, já que, por um lado, possui centros de excelência reconhecidos internacionalmente e, por outro, tem grande potencial de crescimento na área.

REFERÊNCIAS

1. Registro Brasileiro de Transplantes. 2004. [base de dados na Internet]. Disponível em: <http://www.abto.org.br>. Acessado 2012 set 01. Simforoosh N, Basiri A, Tabibi A, Shakhssalim
2. Ratner LE, Ciseck LJ, Moore RG, Cigarroa FG, Kaufman HS, Kavoussi LR. Laparoscopic live donor nephrectomy. *Transplantation*. 1995; 60(9): 1047-9
3. Kumar A, Tripathi DM, Srivastava A. Mini incision live donor nephrectomy: an optimal approach for the developing countries. *Clin Transplant*. 2003; 17(6): 498-502.
4. Hariharan S, Johnson CP, Bresnahan BA, Taranto SE, McIntosh MJ, Stablein D. Improved graft survival after renal transplantation in the United States, 1988 to 1996. *N Engl J Med*. 2000; 342(9): 605-12.