

FÍGADO DE PORCO funciona em humano

Órgão geneticamente modificado para evitar rejeição foi transplantado para um homem com morte cerebral e, durante 10 dias, produziu albumina e secretou bile. Embora experimento seja inicial, pesquisadores celebraram o resultado

» PALOMA OLIVETO

Depois de coração e rins, cientistas anunciaram o transplante bem-sucedido de um fígado de porco geneticamente modificado para um receptor humano. O feito inédito foi descrito na revista *Nature*, mas ocorreu há um ano, na China. Em 2013, a mesma equipe realizou um procedimento semelhante em um macaco, que sobreviveu por 14 dias, abrindo caminho para o experimento relatado ontem.

Xenotransplantes — transplantes de órgão entre espécies diferentes — entraram em uma nova era, afirmou, em uma coletiva de imprensa transmitida on-line Lin Wang, um dos líderes do estudo e pesquisador da Quarta Universidade Médica Militar em Xian. Ele lembrou que, anteriormente, colegas da Universidade de Maryland, do Hospital Geral de Massachusetts e da Universidade de Nova York, todas nos Estados Unidos, usaram o coração e os rins de porcos em experimentos com pessoas.

O porco é considerado um modelo ideal para o procedimento devido à fisiologia, parecida à do ser humano. A expectativa dos pesquisadores é, no futuro, usar o fígado animal como ponte, ou seja, um auxiliar na manutenção das funções essenciais, até que se encontre um doador compatível com o paciente.

Na pesquisa atual, o órgão de um porco em miniatura geneticamente modificado, para evitar rejeição, foi transplantado para o organismo de um homem de 50 anos, com morte cerebral. A família do paciente permitiu que suas funções vitais fossem mantidas por aparelhos durante 10 dias, para observar o comportamento do fígado. “Foi a primeira vez na área médica que um fígado de porco geneticamente modificado foi transplantado para um corpo humano. Observamos que o fígado funcionou bem”, contou, na entrevista, Ke-Feng Dou, também da Quarta Universidade Médica Militar.

Como o experimento está em fase inicial, apenas as funções hepáticas básicas foram avaliadas. No período de observação, o órgão realizou suas tarefas metabólicas básicas, produzindo bile e albumina, embora em quantidades reduzidas, comparado ao ser humano, além de manter o fluxo sanguíneo estável.

Com seis genes modificados

previamente, não houve sinais de rejeição — as respostas imunes do receptor foram bem controladas com medicamentos imunossupressores. “A pesquisa é um avanço significativo no campo do xenotransplante, fornecendo uma base teórica e experiência prática para futuras aplicações clínicas”, disse Dou.

Segundo Lin Wang, um desafio no transplante hepático é que, diferentemente do coração e dos rins, o fígado tem múltiplas funções, o que aumenta a complexidade do órgão. “O coração apenas bombeia o sangue, mas o fígado filtra o sangue, metaboliza substâncias e produz a bile, que auxilia na eliminação de resíduos e na digestão de gorduras”, comparou. “A multifuncionalidade do fígado foi um enorme obstáculo a ser superado”, destacou o pesquisador.

Brasil

O transplante de fígado é o tratamento mais eficaz para doenças hepáticas em estágio terminal, mas a demanda por órgãos de doadores excede em muito a oferta. No Brasil, segundo o Registro Brasileiro de Transplantes, até setembro de 2024, 2.916 pessoas aguardavam na fila por um fígado compatível.

“Os xenotransplantes são, de fato, considerados uma estratégia promissora para beneficiar os seres humanos, especialmente em um cenário onde há uma escassez crítica de órgãos humanos disponíveis”, avalia Natalia Trevizoli, médica hepatologista e gastro-hepatologista do Hospital Santa Lúcia, de Brasília. “A viabilidade dessa abordagem em larga escala dependerá de avanços em áreas como engenharia genética, controle imunológico, segurança biológica e questões éticas relacionadas ao uso de animais.”

Para Iván Fernández Vega, professor de Anatomia Patológica na Universidade de Oviedo, na Espanha, “as implicações clínicas são altamente relevantes, pois otimizar essa abordagem pode expandir o conjunto de órgãos disponíveis e salvar vidas em emergências hepáticas”. O médico, que não participou do estudo, porém, lembra que é preciso cautela ao interpretar os resultados. “Apenas funções hepáticas básicas (síntese de albumina e secreção biliar) foram avaliadas, sem dados sobre outras funções hepáticas complexas, como metabolismo de medicamentos, desintoxicação ou função imunológica”, enumera.

Image by Xinhua



Em Xian, na China, a equipe da Quarta Universidade Médica Militar realiza a cirurgia de transplante há um ano com resultado bem-sucedido

Três perguntas para

NATALIA TREVIZOLI - médica hepatologista e gastro-hepatologista do Hospital Santa Lúcia, de Brasília

Em termos de técnica, como o transplante descrito no artigo se difere dos xenotransplantes anteriores?

O transplante de fígado, rim e coração são procedimentos médicos distintos, cada um com suas particularidades devido às diferenças funcionais, biológicas e imunológicas entre esses órgãos. Estas diferenças influenciam na complexidade do procedimento, nas indicações médicas e no pós-operatório. Embora a técnica básica de xenotransplante de órgãos de porco, como coração e rins, compartilhe semelhanças com o xenotransplante de fígado, a complexidade funcional e imunológica do fígado exige modificações profundas tanto no órgão quanto nos processos imunológicos. As estratégias

para superar essas barreiras envolvem engenharia genética mais sofisticada, maior controle sobre a funcionalidade do órgão e um foco maior na prevenção de infecções zoonóticas, dado o papel crucial que o fígado desempenha em processos imunes e metabólicos no corpo humano.

Embora o experimento tenha sido realizado em um indivíduo com morte cerebral, os resultados são suficientes para se imaginar um novo procedimento com paciente vivo?

O xenotransplante de fígado tem sido estudado há décadas como uma alternativa à escassez de órgãos humanos. No entanto, os desafios imunológicos e o risco de rejeição sempre foram grandes obstáculos. Por essa razão, ainda não é uma prática clínica estabelecida, mas avanços recentes na engenharia genética e na imunologia indicam que ele pode se tornar viável em um futuro próximo. Testes

Arquivo pessoal



antes do transplante humano. Com o avanço da edição genética, testes clínicos podem começar nos próximos anos.

O pouco tempo de acompanhamento é uma limitação importante da pesquisa?

Sim, o pouco tempo de seguimento é uma limitação do estudo em questão, pois pode ter sido insuficiente para analisar alterações na função do xenotransplante. A rejeição imunológica é um problema para qualquer tipo de xenotransplante. Os xenotransplantes hepáticos exigem modificações genéticas complexas, como a modificação das proteínas específicas na superfície das células hepáticas que interagem com o sistema imunológico humano. Neste caso, o uso de modificação genética pode ter evitado a rejeição hiperaguda no receptor, além do uso de diversos imunossupressores. (PO)

experimentais estão sendo feitos com fígados de porcos modificados, principalmente no contexto de auxiliar na função hepática temporariamente. Ou seja, antes do transplante definitivo, fígados de porcos poderiam ser usados como auxiliares para pacientes com insuficiência hepática aguda. O xenotransplante de fígado em pacientes vivos ainda não é realidade, mas os avanços recentes indicam que pode se tornar uma alternativa viável, especialmente como suporte temporário

FINANCIAMENTO

EUA devem interromper doações de vacinas

Documentos obtidos pelo *The New York Times* revelam que a administração do presidente Donald Trump pretende encerrar o apoio financeiro à organização Aliança Mundial para Vacinas (Gavi), responsável pela compra de vacinas essenciais para crianças em países em desenvolvimento. A planilha à qual o jornal norte-americano teve acesso detalha os projetos de ajuda externa que serão encerrados e aqueles que devem continuar. Algumas doações serão mantidas — caso de medicamentos para tratar HIV e tuberculose, além de ajuda alimentar para nações em guerra civil ou vítimas de desastres naturais. Porém, serão suspensas as ações de imunizantes e de malária, entre outras. “O apoio dos Estados Unidos para a Gavi é vital”, reagiu, pelo X, o perfil oficial da Aliança Mundial

para Vacinas, uma parceria público-privada idealizada pela Fundação Bill e Melinda Gates. “Com o apoio dos Estados Unidos, podemos salvar mais de 8 milhões de vidas nos próximos cinco anos e dar a milhões de crianças uma chance melhor de um futuro saudável e próspero.”

O documento detalha os cortes da Agência dos Estados Unidos para o Desenvolvimento Internacional (Usaid), que devem reduzir em US\$ 40 bilhões os gastos anuais. Um porta-voz do Departamento de Estado afirmou ao *The New York Times* que as rescisões dos programas de auxílio foram decididas por Marco Antonio Rubio, secretário de Estado norte-americano, segundo o qual algumas ações seriam “inconsistentes com o interesse nacional ou as prioridades da política da agência”.

Segundo o jornal, como alguns programas, como o de HIV e vacinação,

Freepik



The New York Times revela planos para o encerramento das compras essenciais para as crianças dos países em desenvolvimento, sobretudo na África

são alocados pelo Congresso, não está claro se a administração Trump tem poder legal para encerrá-los. Provavelmente, o governo enfrentará uma batalha judicial.

Explosão de casos

Artigo publicado ontem na revista *The Lancet* calculou que poderão haver entre 4,4 milhões a 10,8

milhões de novas infecções por HIV nos próximos cinco anos em países de renda baixa e média, caso os cortes na ajuda propostos pelos principais países doadores, incluindo os Estados Unidos e o Reino Unido, não sejam mitigados. Além disso, o estudo estima entre 770 mil e 2,9 milhões de mortes relacionadas à Aids em crianças e adultos até 2030.

O maior impacto dos potenciais cortes de financiamento pode ser na África Subsaariana e entre populações vulneráveis, incluindo pessoas que injetam drogas, profissionais do sexo, homens que fazem sexo com homens e crianças. Desde 2015, doadores internacionais contribuíram com aproximadamente 40% de todo o financiamento de ações de combate ao HIV

nos países de baixa e média renda. Estados Unidos, Reino Unido, França, Alemanha e Holanda respondem por mais de 90% do orçamento internacional.

Todos esses países, porém, anunciaram recentemente planos de cortes significativos, uma redução projetada de 24% até 2026. Somente o governo Trump, maior contribuinte para a ajuda externa, pausou todos os repasses em 20 de janeiro, para uma avaliação de 90 dias. “É imperativo garantir financiamento sustentável e evitar o ressurgimento da epidemia de HIV, que pode ter consequências devastadoras, não apenas em regiões como a África Subsaariana, mas globalmente”, comentou Debra ten Brink coautora do artigo publicado na *The Lancet* e pesquisadora do Instituto Burnet, na Austrália.