



Transplante Hepático: História, Panorama Atual, Perspectivas

Liver Transplantation: History, Current Situation, Prospects

Marcelo Bruno de Rezende¹
Aldo Elias Kiyoshi Takano de Saidneuy¹
Luiz Gustavo Guedes Diaz¹
Marcela Balbo Rusi¹
Marcelo de Melo Viveiros¹
Leandro Cavalcanti de Albuquerque Leite Barros¹
Andreia Silva Evangelista²
Jessica Martins Lonzoni³
Luciana Carvalho de Moura⁴

1. Cirurgião do programa de transplantes de fígado do Hospital Israelita Albert Einstein

2. Hepatologista clínica do programa de transplantes de fígado do Hospital Israelita Albert Einstein

3. Enfermeira coordenadora do programa de transplantes de fígado do Hospital Israelita Albert Einstein

4. Enfermeira coordenadora de projetos do programa de transplantes de fígado do Hospital Israelita Albert Einstein

O transplante hepático revolucionou a expectativa de vida dos pacientes com doença hepática em estágio avançado, tornando-se muitas vezes a única modalidade terapêutica efetiva para uma variedade de doenças hepáticas crônicas ou agudas irreversíveis.¹⁻⁴

Deve-se a C. S. Welch as primeiras tentativas de transplante hepático experimental em cães, em 1955.⁵ Embora a técnica de transplante hepático em humanos tenha sido descrita inicialmente em 1960,^{6,7} o primeiro transplante de fígado no homem foi realizado em 1963 na Universidade do Colorado em Denver (EUA) por Thomas Starzl⁸ em um paciente de três anos de idade com atresia de vias biliares e que foi a óbito no transoperatório por sangramento. O primeiro transplante hepático realizado em humanos com sucesso foi alcançado por esta mesma equipe em 1967 em uma criança de um ano e meio com carcinoma hepatocelular.¹

Desde então a técnica operatória tem sido constantemente modificada e aprimorada, sendo necessárias quase duas décadas para que o transplante hepático se consolidasse como uma alternativa terapêutica cientificamente comprovada.

O Brasil entra precocemente na era dos transplantes de fígado. Em 1965, o grupo de metabologia cirúrgica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo produz as primeiras pesquisas experimentais sobre transplante de fígado em cães. No dia 5 de agosto de 1968, foi realizado com sucesso técnico o primeiro transplante de fígado da América Latina no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), em um doente com 52 anos de idade, portador de cirrose hepática e carcinoma hepatocelular, que sobreviveu durante sete dias, falecendo em

Correspondência:

Marcelo Bruno de Rezende
Hospital Israelita Albert Einstein
Avenida Albert Einstein, 627/701 -
Morumbi, São Paulo - SP, 05652-900
Tel. (11) 2151-1233

decorrência de lesão hepática por preservação e por rejeição. O país também se destaca por ter realizado o primeiro transplante intervivos no mundo em 1988.⁹

Em sua história, o transplante hepático envolve muitos temas simultaneamente. Desde o desenvolvimento de modelos experimentais, avanços na preservação fria dos órgãos, imunossupressão, desenvolvimento de técnica cirúrgica, ensaios clínicos em humanos, regulamentação, suprimento de órgãos, até situações e discussões éticas complexas.

As principais complicações e causas de óbito eram relacionadas a infecção e rejeição crônica. Melhorias na imunossupressão e controle infeccioso eram necessários tanto que até 1970, o transplante hepático continuou sendo considerada uma técnica experimental, com uma sobrevida anual próxima de 35%. A introdução da ciclosporina revolucionou o transplante hepático. Com a sua adoção, o grupo de Cambridge conseguiu ultrapassar a marca de sobrevida de 50% em 1 ano.

Em 1983, o National Institutes of Health avaliou o resultado de 531 casos e aprovou o transplante como terapia válida para doenças hepáticas terminais: o

pioneirismo e esforço de Thomas Starzl foi premiado com o reconhecimento do transplante hepático como terapêutica de escolha para pacientes que previamente estavam destinados ao óbito.¹⁰

Finalmente, na década de 1990, ocorreu a substituição da ciclosporina pelo Tacrolimus: atualmente o principal imunossupressor utilizado no transplante de fígado.¹¹

Aliado a esse avanço na terapia imunossupressora, o advento de soluções de preservação de órgãos mais elaboradas e o aperfeiçoamento do acondicionamento refrigerado do órgão permitiram resultados superiores.¹²

Atualmente, realizam-se mais de 10000 transplantes hepáticos por ano, em todo o mundo, com uma sobrevida em torno de 80 a 90% em 1 ano.

Apesar de que a técnica da cirurgia no receptor permanece similar a desenvolvida ao longo do tempo, muitos avanços foram conseguidos:

- Complicações biliares foram reduzidas
- Avanços nas técnicas e fármacos anestésicos.
- Diminuição de repercussões hemodinâmicas com o desenvolvimento da técnica de piggy-back (preservação da veia cava

retrohepática do receptor)

- Reconstruções vasculares complexas com o aprimoramento do uso de enxertos arteriais.

A evolução satisfatória dos resultados do transplante contribuiu nos últimos anos a aumentar significativamente os candidatos a transplante hepático.

Em todo o mundo existe uma diferença considerável entre a oferta de órgãos para transplante e o número de pacientes em listas de espera, gerando um aumento no tempo de espera e na mortalidade em lista.

A alocação de órgãos no Brasil foi até 2006 organizada pelo tempo em lista de espera (critério cronológico). A partir daí o mesmo modelo empregado nos Estados Unidos, baseado em gravidade, pelo MELD score (Model for End Stage Liver Disease) passou-se a ser utilizado. Inicialmente, esse score fora criado para avaliação de pacientes candidatos a utilização de TIPS. Trata-se de um sistema de pontuação para graduar a gravidade da doença hepática crônica e utiliza-se de valores séricos de Bilirrubina, creatinina e INR, bem como a realização ou não de diálise.¹³

Em certas situações, o paciente

listado recebe uma pontuação adicional, sendo considerado como situação especial para o transplante: ascite refratária, hepatocarcinoma, paraamiloidose familiar, encefalopatia hepática.

Aliada a demanda crescente por órgãos, o aumento da longevidade e o aumento de comorbidades da população contribuem para um nível maior de complexidade na seleção da doação de órgãos. Por conseguinte, o grande desafio da comunidade transplantadora é minimizar a diferença entre a disponibilidade e a demanda de órgãos.

A conscientização da população sobre transplante de órgãos e tecidos, bem como a identificação de potenciais doadores pelos profissionais de saúde, foi aprimorada. O número de doadores no país atingiu a marca inédita de 14,2 por milhão de habitantes.¹⁴

O Sistema Único de Saúde (SUS) é responsável por mais de 95% dos transplantes de fígado realizados no país, propiciando acesso universal ao tratamento, e até mesmo aos imunossupressores. O Brasil tornou-se o maior sistema público de transplantes do mundo e o terceiro maior em volume de transplantes de fígado realizados.

Segundo dados da Associação

Brasileira de Transplante de Órgãos - ABTO, no Brasil, no ano de 2014, realizou-se 1755 transplantes hepáticos; todavia, em dezembro de 2014 ainda havia 1304 pacientes ativos em lista de espera.¹⁴

O transplante hepático é realizado no Hospital Israelita Albert Einstein desde

1990. O programa de transplante hepático já realizou mais de 1500 transplantes, sendo a sua maioria em pacientes do SUS e utilizando-se de doador falecido adulto.¹⁵ (Figura 1).

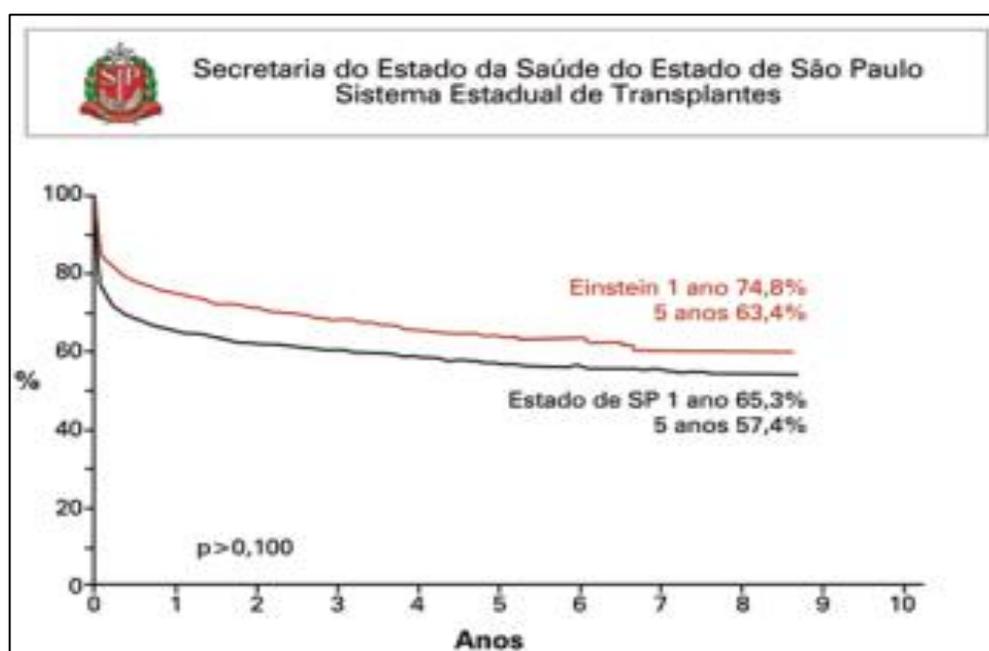


Figura 1 - Curva de sobrevida atuarial. Kaplan-Meier dos enxertos hepáticos no Hospital Israelita Albert Einstein (n=858) e em outros serviços de transplante de fígado do Estado de São Paulo (n=4.075), no período de 1º de janeiro de 2006 a 31 de dezembro de 2013.¹⁵

Nos últimos 2 anos, o Governo Federal vem, com sucesso, aumentando e descentralizando o número de equipes de transplante no país, o que deve continuar a incrementar a atividade transplantadora no Brasil e tornar o país destaque mundial na área de transplante hepático.

De acordo com a Portaria Nº 2.171,

de 27 de Setembro de 2012 - que tem como objetivo desenvolver os sistemas de doação e transplantes nos entes federativos que necessitem de cooperação tecnológica para seu aperfeiçoamento ou implantação - o Instituto Israelita de Responsabilidade Social busca auxiliar na implantação do Programa de transplante hepático da

Faculdade de Medicina de Itajubá-MG através do projeto tutoria.

Existe uma demanda de 20 transplantes hepáticos por milhão de população. No ano de 2014, o estado de Minas Gerais realizou 91 transplantes com enxertos de doadores falecidos, e atualmente apenas três centros transplantadores encontram-se em atividade.¹⁴

Minas Gerais é um estado com o sistema de transplantes e doação bem organizado, efetuando todas as modalidades de transplantes. Apresenta taxa de notificação (31,5 pmp) e de doador efetivo (12,5 pmp) abaixo do ideal, entretanto vem mantendo essas taxas, com crescimento sustentado anualmente. Tem o segundo melhor percentual de efetivação do país.¹⁴

O Hospital da Faculdade de Medicina de Itajubá, locado no sul do estado de Minas Gerais, atende uma macrorregião com aproximadamente 2.740.000 habitantes, o que demandaria idealmente cerca de 54 transplantes hepáticos por ano.

Com efeito, a implementação do Programa de Transplantes em Itajubá atenderá a demanda da SNT (Sistema Nacional de Transplantes) aumentando o número de transplantes hepáticos realizados em Minas Gerais e proverá, para os pacientes do SUS, o melhor tratamento disponível para sua patologia, além de contribuir indiretamente para o aprimoramento e desenvolvimento de outras áreas dentro do próprio Hospital Escola de da Faculdade de Medicina de Itajubá.

REFERÊNCIAS

1. Starzl TE, Iwatsuki S, Van Thiel DH, Gartner JC, Zitelli BJ, Malatack JJ, et al. Evolution of liver transplantation. *Hepatology*. 1982;2(5):614-36.
2. Starzl TE, Demetris AJ, Van Thiel D, Liver transplantation (1). *N Engl J Med*, 1989;321(15):1014-22.
3. Bismuth H, Azoulay D, Dennison A. Recent developments in liver transplantation. *Transplant Proc*. 1993;25(3):2191-4.
4. O'Grady JG, Williams R. Present position of liver transplantation and its impact on hepatological practice. *Gut*. 1988;29(5):566-70.
5. Welch CS. A note on transplantation of the whole liver in dogs. *Transplant Bull*. 1955; 2:54-5.
6. Moore FD, wheele HB, demissianos HV, smith II, balankura O, abel K, et al. Experimental whole-organ

- transplantation of the liver and of the spleen. *Ann Surg.* 1960; 152:374-87.
7. Starzl TE, Kaupp HA Jr, Brock DR, Lazarus RE, Johnson RV. Reconstructive problems in canine liver homotransplantation with special reference to the postoperative role of hepatic venous flow. *Surg Gynecol Obstet.* 1960;111:733-43.
 8. Starzl TE, Groth CG, Brettschneider L, Penn I, Fulginiti VA, Moon JB, et al., Orthotopic homotransplantation of the human liver. *Ann Surg.* 1968;168(3):392-415.
 9. Raia S, Nery JR, Mies S. Liver transplantation from live donors. *Lancet.* 1989;2(8661):497.
 10. Liver transplantation. National Institutes of Health Consensus Development. *Natl Inst Health Consens Dev Conf Summ.* 1983;4(7):15.
 11. Starzl TE, Todo S, Demetris AJ, Fung JJ. Tacrolimus (FK506) and the pharmaceutical/academic/regulatory gauntlet. *Am J Kidney Dis.* 1998;31(6 Suppl 1):S7-14.
 12. Todo S, Nery J, Yanaga K, Podesta L, Gordon RD, Starzl TE. Extended preservation of human liver grafts with UW solution. *JAMA.* 1989;261(5):711-4.
 13. Kremers WK, van IJperen M, Kim WR, Freeman RB, Harper AM, Kamath PS, et al. MELD score as a predictor of pretransplant and posttransplant survival in OPTN/UNOS status 1 patients. *Hepatology.* 2004;39(3):764-9.
 14. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. Dimensionamento dos transplantes no Brasil e em cada estado (2007-2014). *RBT.* 2014(4):1-96.
 15. eirelles Junior RF, Salvalaggio P, de Rezende MB, Evangelista AS, Guardia BD, Matielo CE, et al. Liver transplantation: history, outcomes and perspectives. *Einstein.* 2015;13(1):149-52.

Correspondência: Marcelo Bruno de Rezende. Hospital Israelita Albert Einstein Avenida Albert Einstein, 627/701 - Morumbi, São Paulo - SP, 05652-900 Tel. (11) 2151-1233.