

Conceitos gerais dos transplantes

Curso de Formação de
Coordenadores Educacionais
de Transplante

Transplante de órgãos

Indicação:

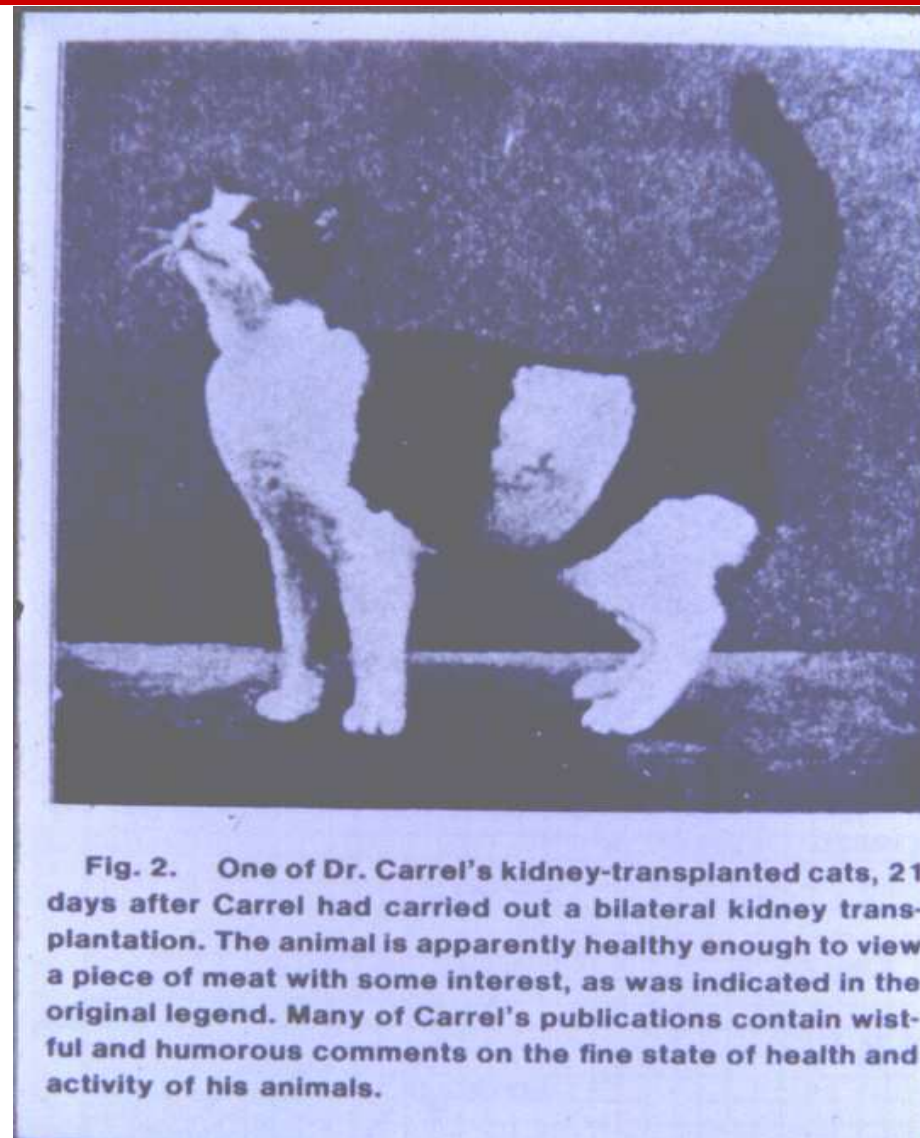
- doença terminal do órgão
- vontade de realizar
- ausência de contra-indicação



Primeira fase

Transplante renal sem imunossupressão:

- sem sucesso
- sucesso temporário.



Primeira fase: 1902 - 1914

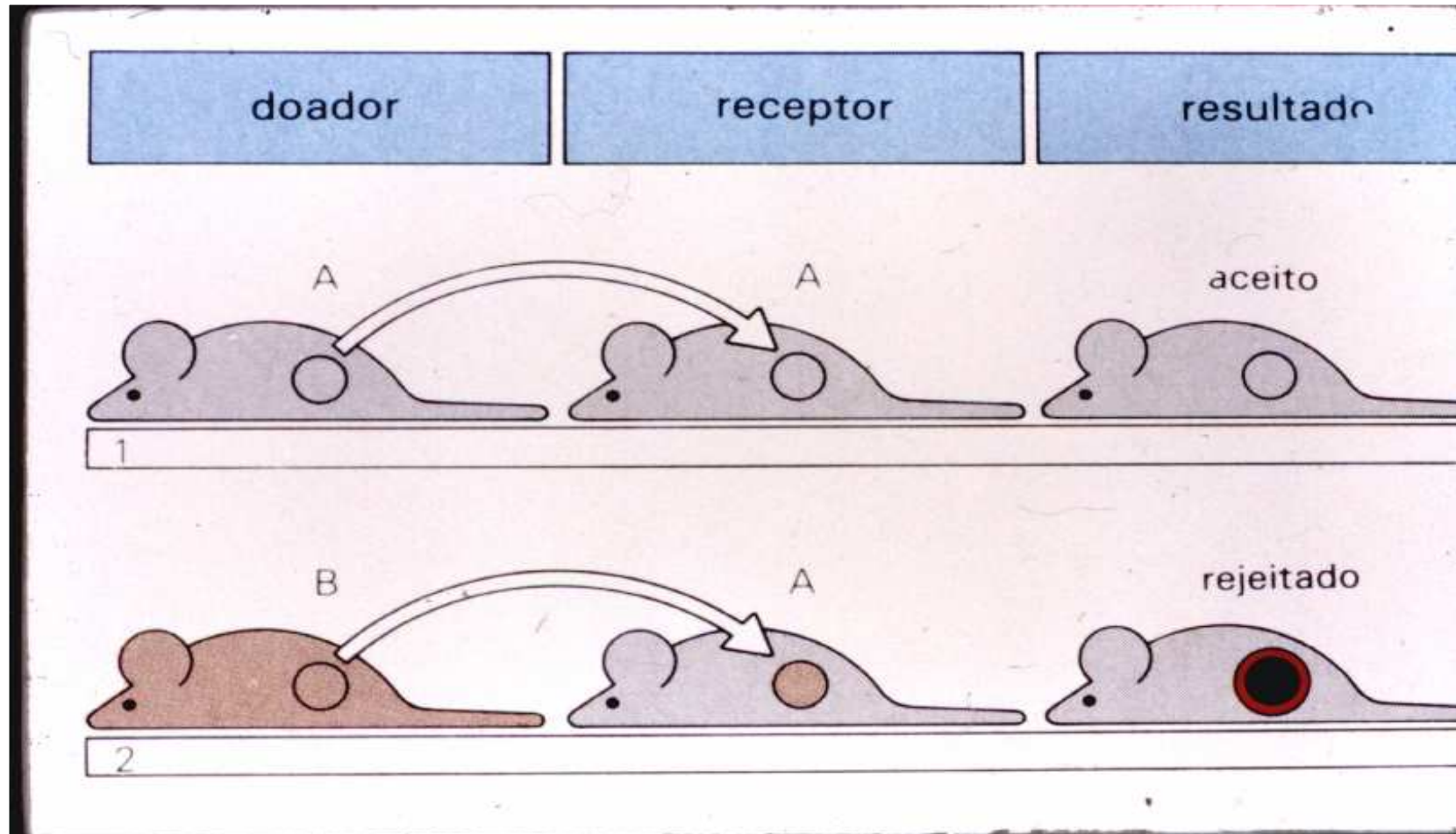
Período experimental de início dos transplantes de órgãos

- Graças as técnicas de anastomoses vasculares era possível implantar e revascularizar um órgão.
- Um rim, mesmo privado dos nervos pelo transplante, podia garantir função normal, quando extraído do mesmo indivíduo.
- O enxerto não sobrevivia quando extraído de outro indivíduo, de mesma espécie ou de espécies diferentes.

Primeira fase

“O aspecto cirúrgico do transplante de órgãos está completo, nós somos capazes de realizar transplante de órgãos com facilidade e com excelentes resultados do ponto de vista anatômico. Mas, estes métodos ainda não podem ser aplicados à cirurgia humana, visto que os transplantes são quase sempre mal sucedidos do ponto de vista da função dos órgãos. Todos os nossos esforços devem ser dirigidos para métodos biológicos, os quais prevenirão a reação do organismo contra o tecido estranho e permitirão a adaptação do enxerto ao seu hospedeiro.”

Princípio básico dos transplantes



O principal obstáculo aos transplantes é a **rejeição**, que é induzida quando tecidos geneticamente não idênticos são transplantados.

Fase clínica inicial

**Transplante renal
com sucesso
sem imunossupressão
entre
gêmeos univitelinos**

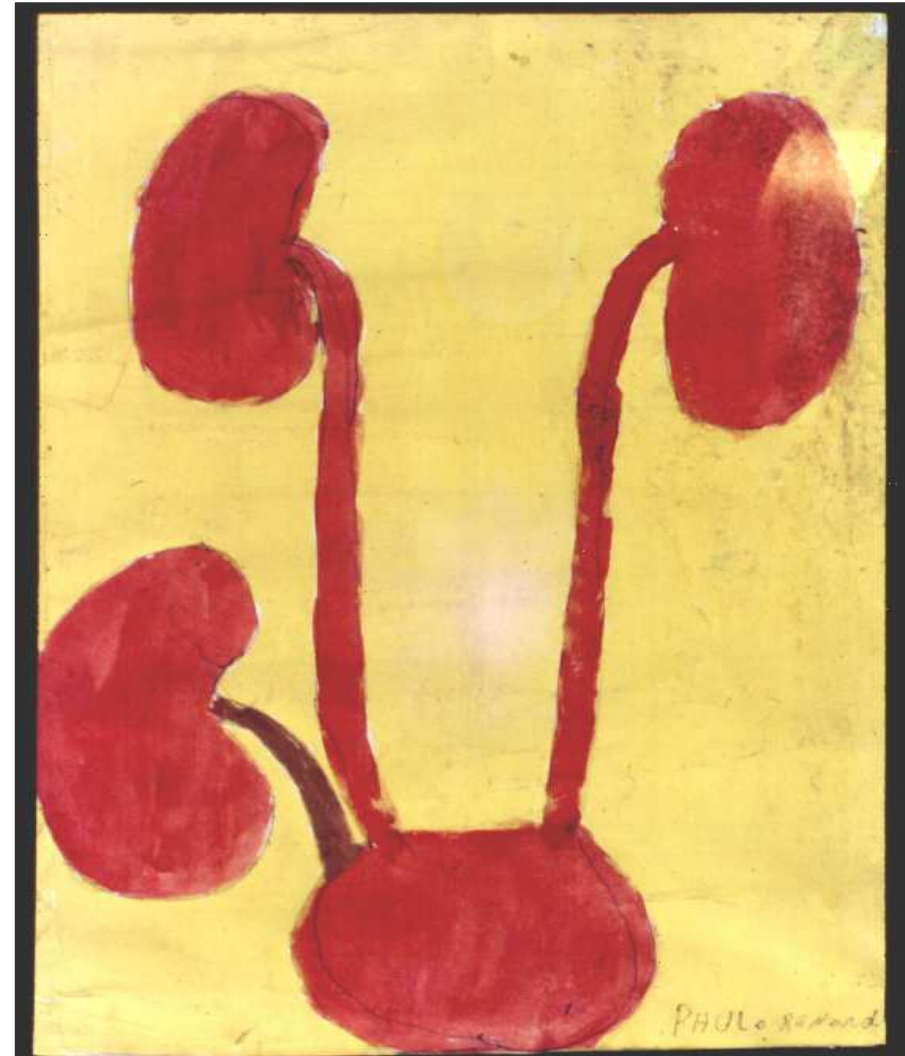


Merril, Murray e Hume, 1954



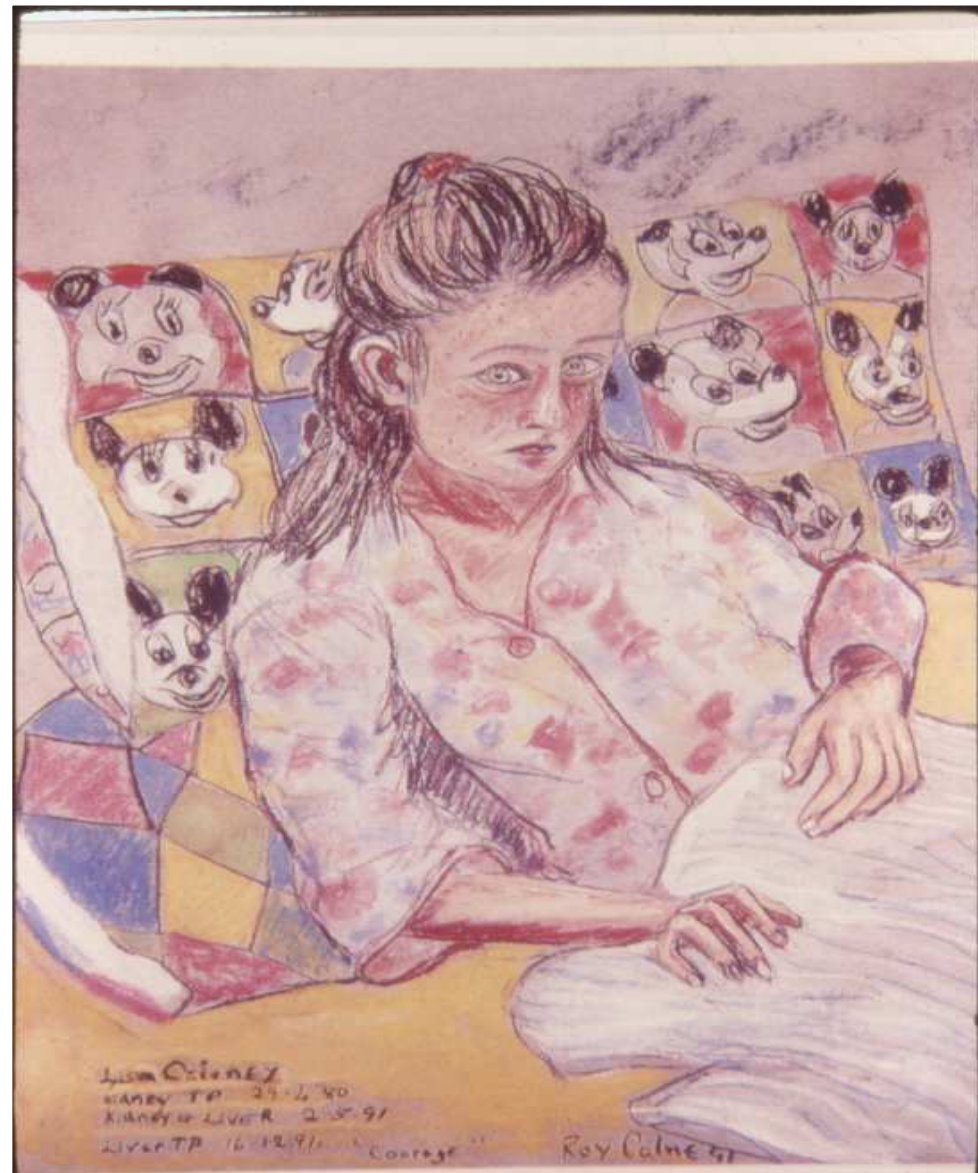
**Transplante renal bem sucedido
imunossupressão com azatioprina**

**Imunossupressão
clássica com
azatioprina e
prednisona
permitiu a
realização dos
transplantes
renais, com
relativo sucesso.**



**Mas esta
imunossupressão
foi insuficiente
para evitar a
rejeição dos
transplantes de
outros órgãos.**

Transplantes de coração,
fígado, pâncreas e pulmão
iniciados no final dos anos
60, foram suspensos.



A descoberta da ciclosporina nos anos 70, e sua aplicação clínica no início dos anos 80, como medicação imunossupressora, propiciou:

- reinício dos transplantes dos outros órgãos.
- melhores resultados nos transplantes renais.

imunossupressão nos anos 80 e meados dos anos 90

profilática

- ciclosporina
- azatioprina
- prednisona

com ou sem indução

- ATG
- OKT3

objetivos da imunossupressão

- **prevenção da rejeição aguda**
 - taxa variando entre 20 a 50%
- **prevenção da rejeição crônica**
 - ineficaz

Risco Rejeição aguda

- histocompatibilidade
- imunossupressão insuficiente

Rejeição crônica

Imunológicos

- R.A. Prévia
- histocompatibilidade

Infeciosos

- *CMV*

Não-imunológicos

- TIF prolongado
- idade doador ↑
- idade receptor ↑↓
- hiperlipidemia
- HAS
- diabete

novas medicações imunossupressoras

profilática

- **FK 506 (tacrolimus)** (prograf)
- **Micofenolato mofetil** (cellcept)
- **Rapamicina (sirolimo)** (rapamune)
- **Micofenolato sódico** (myfortic)
- **Rad (everolimo)**

indução

- **basiliximabe** (simulect)
- **daclizumabe** (zenapax)

novas medicações imunossupressoras

em estudos clínicos

- **FTY 570**
- **FK 778** (derivado do leflunemide)
- **CTLA4-Ig**
- **Campath**
- **vários anticorpos monoclonais**

Transplante renal

sobrevida enxerto

1 ano: 90 % ↑

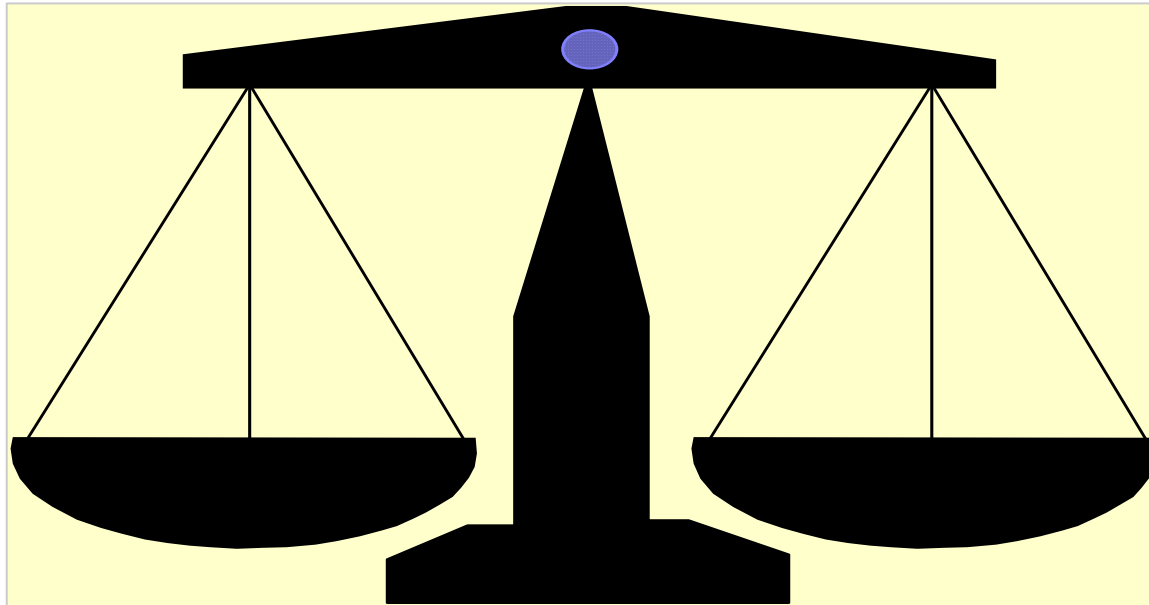
perda anual: 3-5% não ↓

Imunossupressão atual

Curto prazo: eficaz

Longo prazo: perda por rejeição crônica
efeitos adversos

imunossupressão



Prevenção rejeição

X

**Infecção
neoplasia
efeitos colaterais**

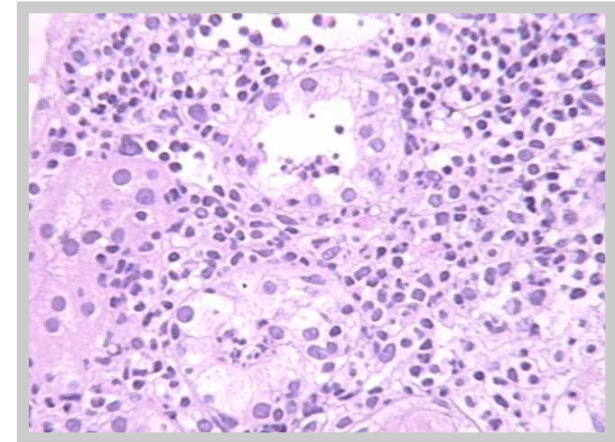
complicações precoces

- imunológicas
- cirúrgicas
- infecciosas
- clínicas

rejeição

tipo

- hiperaguda
- acelerada
- aguda
- crônica



diagnóstico

- Exames laboratoriais
- biópsia

Tratamento rejeição resistente

convencional

Corticosteróide
ATG / OKT3

final anos 90

MMF
FK 506

em investigação

Iglv
RAPA
Ac Mo
PF

infecções pós-transplante

agente etiológico

- **vírus**
 - **herpesvírus**
 - citomegalovírus
 - Epstein-Barr vírus
 - herpes simples I e II
 - herpes humano 6
- **bactérias**
- **fungos**

órgão / sistema / tecido envolvido

- ferida operatória
- urinária
- respiratória
- SNC
- gastro-intestinal

complicações tardias

- imunológicas
- infecciosas
- cardiovasculares
- neoplásicas
- hepatopatias

problemas associados com a imunossupressão a longo prazo

- falha em prevenir ou controlar rejeição crônica
- alterações metabólicas
- doença cardiovascular
- infecções crônicas e oportunistas tardias
- doença hepática crônica
- neoplasias
- toxicidade das drogas
- doença recorrente ou “de novo” do enxerto

Fatores de risco para eventos cardio-vasculares após transplante

- Hipertensão
- Hiperlipidemia
- Diabetes
- Obesidade
- fumo
- sexo masculino
- idade

GARIBALDI

Professora festeja 25 anos de transplante

Mathildes Ribeiro de Freitas foi a quarta pessoa a se submeter a esse tipo de cirurgia no Rio Grande do Sul

ROBERTO CARLOS DIAS
Especialista da FIERGS

Onze de Outubro, de Garibaldi, abre as portas hoje, às 19h, para uma festa especial. A professora aposentada Mathildes Ribeiro de Freitas, 57 anos, convidou esta pessoa para um coquetel em comemoração aos 25 anos de uma cirurgia bem-sucedida. No dia 26 de setembro de 1972, dois anos depois de os transplantes começarem a ser realizados no Estado, Mathildes recebeu um rim doado por um de seus irmãos. Ela é a segunda transplantada mais velha viva no Estado, depois de Antônio Ivan Porto da Silva, de Pelotas, operado há 27 anos, em São Paulo. É a quinta pessoa a se submeter a um transplante em hospitais do Rio Grande do Sul.

A professora recebeu o rim após sofrer oito meses de agravação de uma insuficiência renal provocada provavelmente por intoxicação por agrotóxicos. O problema foi detectado logo depois de a aposentada comer erva de um pomaral localizado no interior de Garibaldi. Comovidos com a gravidade do problema, os parentes de Mathildes se mobilizaram para conseguir um novo rim para ela. Mas somente dois dos 10 irmãos da professora possuíam combinações sanguíneas compatíveis com a da paciente. O escolhido foi Vilmar Ribeiro de Freitas.

Recebeu o doador alguns instantes no dia anterior à ci-

riagem. Mathildes garante que, apesar de transplantada, manteve o fôlego. "Minha vida não foi alterada em nada", diz. "Hoje eu me sinto uma pessoa realizada". Antes da operação, ela pensou em duas sessões anuais de hemodiálise — mas quis uma máquina que funcionasse artificialmente o papel dos rins, de filtrar o sangue.

Mathildes também afirma que não se intimidou com o prazo de sobrevivência previsto pelos médicos. "Eles trabalhavam com uma projeção de dois anos, no mínimo, e de cinco, no máximo", comenta, em meio a uma gargalhada. A recuperação de Mathildes é considerada surpreendente pelos médicos, que lembram dos recursos tecnológicos existentes em 1972 na área de transplantes.

OS NÚMEROS

Desde 1970, o Rio Grande do Sul realizou cerca de

2 mil

transplantes de rim e atualmente

240

pacientes por ano são operados em hospitais privados para receber esse órgão



Novo fôlego: Mathildes, que penou em sessões de hemodiálise, garante que levou uma vida normal.