

XENOTRANSPLANTAÇÃO: PRÓS E CONTRAS

XENOTRANSPLANTATION: PROS AND CONS

*Gustavo Henrique de Freitas Coelho*¹

Resumo:

Este artigo tem como objetivo fornecer uma visão ampla acerca da complexidade do xenotransplante, técnica que consiste no uso de animais não-humanos como fornecedores de órgãos para seres humanos. Nesse sentido, pretende-se auxiliar na análise ética dos potenciais benefícios da técnica, à luz dos questionamentos inerentes à sua pesquisa e possível implementação. Por um lado, o xenotransplante apresenta o potencial de solucionar a escassez crônica de órgãos humanos para transplantes, reduzindo as mortes decorrentes da falta de órgãos e as filas de espera. Por outro lado, levanta várias questões que devem ser amplamente analisadas e democraticamente debatidas pela sociedade, tais como: o risco de zoonoses, o uso de animais não-humanos, a limitação da privacidade dos receptores de órgãos de origem animal, os protocolos de captação do consentimento livre e informado e o uso de pacientes com morte cerebral em experimentos. Desse modo, conclui-se que, mesmo que no futuro sejam superados os obstáculos clínicos e seja possível realizar xenotransplantes de órgãos com sucesso, é imprescindível avaliar cuidadosamente os prós e contras antes de decidirmos sobre sua continuidade.

Palavras-chave: ética; ciência; xenotransplante.

Abstract:

This article aims to provide a broad view of the complexity of xenotransplantation, a technique that consists of using non-human animals as organ suppliers for humans. In this sense, it is intended to assist in the ethical analysis of the potential benefits of the technique, in light of the questions inherent to its research and possible implementation. On the one hand, xenotransplantation has the potential to solve the chronic shortage of human organs for transplantation, reducing deaths resulting from the lack of organs and the waiting lists. On the other hand, it raises several issues that must be widely analyzed and democratically debated by society, such as: the risk of zoonosis, the use of non-human animals, the limitation of the privacy of recipients of organs of animal origin, collection protocols of free and informed consent and the use of brain-dead patients in experiments. Thus, it is concluded that, even if clinical obstacles are overcome in the future and it is possible to successfully perform xenotransplantation of organs, it is essential to carefully evaluate the pros and cons before deciding on its continuity.

Keywords: ethic; science; xenotransplant.

¹ Mestrando em Filosofia. Universidade Federal de Uberlândia. **E-mail:** gusege@hotmail.com ; gustavo.coelho@ufu.br, **Lattes:** <http://lattes.cnpq.br/5265638620788673>, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-7075-851X>. O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Introdução

No dia 3 de abril de 1933 foi realizado o primeiro alotransplante² no mundo. Na Ucrânia, uma jovem de 26 anos “portadora de insuficiência renal aguda ocasionada por envenenamento por cloreto de mercúrio, sob anestesia local,” teve um rim transplantado “no terço médio da coxa direita, em posição anteromedial, correspondendo ao curso dos vasos sanguíneos” (GARCIA; PEREIRA; GARCIA, 2015, p. 10). Embora o rim transplantado tenha excretado algumas gotas de urina, a paciente faleceu 48 horas após a cirurgia. No Brasil os primeiros procedimentos desse tipo ocorreram em 1964 e 1965, com transplantes renais, e o primeiro transplante de coração no ano de 1968.

Desse período inicial até os dias atuais as técnicas cirúrgicas de transplante e os medicamentos imunossupressores evoluíram significativamente. Esses avanços proporcionaram ao paciente transplantado uma melhora significativa na qualidade de vida e um índice de sobrevivência consideravelmente maior do que a expectativa de vida sem o transplante. De fato, em muitos casos o transplante de órgãos é a única alternativa terapêutica para pacientes portadores de insuficiência funcional terminal de diferentes órgãos essenciais (WESTPHAL *et al.*, 2016, p. 220).

O problema a ser resolvido

Embora a ciência envolvida nos transplantes de órgãos tenha avançado consideravelmente nas últimas décadas, tornando o transplante uma técnica segura e disponível para uma série de problemas clínicos, muitas pessoas não conseguem se beneficiar dessa oportunidade. Atualmente, há uma demanda por órgãos que não para de crescer, e uma desproporção cada vez maior entre o número de pacientes que ingressam na lista de espera e a quantidade de órgãos disponíveis para transplante (COELHO; BONELLA, 2019).

Em um esforço para atender à crescente demanda por órgãos, a comunidade científica tem explorado o potencial das técnicas de engenharia de tecidos e da medicina regenerativa (MHANNA; HASAN, 2017), bem como da bioimpressão (PATEL, 2016). Paralelamente ao desenvolvimento dessas técnicas, também tem sido explorada a possibilidade de usar animais não-humanos (doravante denominados “animais”) como fonte de órgãos para transplantes em seres humanos, prática conhecida como xenotransplante. De forma mais precisa, a Food and Drug Administration (FDA) dos EUA define o xenotransplante como qualquer procedimento

[...] que envolva o transplante, implantação ou infusão em um receptor humano de (a) células vivas, tecidos ou órgãos de uma fonte animal não-humana; ou (b) fluidos corporais humanos, células, tecidos ou órgãos que tiveram contato *ex vivo* com células, tecidos ou órgãos de animais não-humanos vivos. (FDA, 2016, p. 1, tradução nossa).

Apesar do renovado interesse nas últimas décadas, sobretudo a partir do desenvolvimento da técnica de edição genética conhecida como CRISPR/Cas9, as primeiras tentativas de xenotransplantação remontam a séculos atrás. Os primeiros relatos de xenotransplante ósseo datam do ano de 1501, as

² O termo “alotransplante” se refere ao transplante de células, órgãos ou tecidos entre indivíduos distintos, mas pertencentes a mesma espécie.

xenotransfusões de sangue remontam ao ano de 1667 e os xenoenxertos de pele tiveram início no século XIX. Já as primeiras experiências clínicas de transplantes de órgãos de animais em seres humanos ocorreram entre os anos de 1905 e 1923, consistindo no transplante de rins de porcos, macacos ou cordeiros em pacientes humanos (DESCHAMPS *et al.*, 2005).

Argumentos a favor

Para muitos pesquisadores, a técnica de xenotransplantação é vista como “[...] a principal expectativa futura para atender a crescente carência de órgãos, principalmente em situações onde a insuficiência do órgão nativo reduz significativamente a expectativa de vida” (BUENO; PESTANA, 1996, p. 302). Além do potencial da xenotransplantação de órgãos, acredita-se que a xenotransplantação de células e tecidos possa ajudar no tratamento de doenças neurodegenerativas, como a doença de Parkinson, doença de Huntington e Alzheimer, ou outras condições não neurológicas, como a Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), no combate ao Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), em casos de perda auditiva e na cicatrização de feridas e queimaduras.

No tratamento de diabetes, por exemplo, tem-se investigado o potencial da transplantação de ilhotas pancreáticas, que são as células responsáveis pela produção de insulina, extraídas de porcos geneticamente modificados e injetadas diretamente no pâncreas do paciente humano. Além do uso terapêutico na tentativa de reverter a doença, espera-se que esse procedimento venha a dispensar a necessidade de um transplante do órgão em casos mais crônicos. (ADENA, 2013).

Já em casos em que o transplante seja inevitável, considerando que sejam superados os obstáculos clínicos atuais, os xenotransplantes de órgãos poderiam ser empregados de duas formas:

(a) xenotransplantação definitiva, com a substituição do órgão a longo prazo, sendo a demanda por órgãos para transplante suprida, integralmente ou em sua maior parte, pelo aproveitamento de órgãos extraídos de animais – particularmente, de porcos criados em laboratório. Entre outras consequências, isso ajudaria de modo significativo a aliviar a escassez de doadores e possivelmente acarretaria o fim das filas de espera por órgãos. Com órgãos de origem animal sendo usados para suprir a demanda por órgãos humanos, também é possível que se reduza, ou mesmo que se elimine por completo, a necessidade de se abordar os parentes de pessoas recentemente mortas a respeito da permissão para doar os órgãos do ente falecido.

(b) xenotransplantação temporária, com o órgão de origem animal funcionando como uma ponte ou apoio terapêutico provisório, permitindo aumentar a expectativa de vida do paciente receptor em semanas ou meses até que um órgão compatível de origem humana esteja disponível. Isso não aliviaria a escassez de doadores de órgãos, mas provavelmente reduziria significativamente o número de pacientes que atualmente morrem enquanto esperam na fila por um órgão viável para transplante.

O fato de haver órgãos de animais prontamente acessíveis para os pacientes humanos permitiria a realização de cirurgias de transplantes programadas, efetuadas tão logo um cirurgião estivesse disponível. Uma vez que o paciente poderia se submeter ao procedimento ainda nos estágios iniciais da doença, antes de ter seu quadro clínico agravado, teria uma maior chance de recuperação. Como

os órgãos seriam extraídos de animais jovens e saudáveis, evitaria os problemas decorrentes da extração de órgãos de doador humano falecido, já que mesmo a morte cerebral pode apresentar diversos efeitos adversos nos órgãos que serão doados. Além disso, também poderia contribuir para reduzir práticas em ascensão moralmente preocupantes, como o comércio ilegal de órgãos humanos.

Contudo, apesar de todas as potenciais vantagens que os xenotransplantes apresentam, o procedimento origina várias e novas questões éticas importantes, que precisam ser criteriosamente analisadas e discutidas antes de considerarmos a técnica como moralmente aceitável.

Argumentos contrários

Xenozoonoses

Ao transplantar órgãos de origem animal em seres humanos, existe a possibilidade do surgimento e/ou transmissão de doenças infecciosas próprias de animais para a espécie humana, conhecidas como xenozoonoses. Embora primatas não-humanos sejam os parentes filogenéticos e evolutivos mais próximos dos humanos e, portanto, seriam os candidatos ideais para pesquisas de xenotransplante entre humanos e não-humanos, as pesquisas atuais se concentram no uso de órgãos de porcos geneticamente modificados - embora primatas continuem a serem utilizados em experimentos de xenotransplantação entre não-humanos. A preferência por suínos tem como objetivo reduzir o risco de xenozoonoses, uma vez que a proximidade genética entre humanos e primatas não-humanos facilitaria a transmissão de doenças entre as espécies, a mutação genética dos agentes infecciosos ou a combinação de patógenos formando novos tipos de vírus, com o risco de surgimento de novas doenças imprevisíveis e desconhecidas pela ciência. Por isso, embora primatas tenham sido amplamente utilizados no passado, a partir do ano de 1999, a FDA recomendou a interrupção do seu uso em xenotransplantes para humanos:

Evidências sugerem que a transmissão de certos agentes infecciosos de primatas não-humanos para humanos pode ter sérias consequências para a saúde pública. [...] o uso de xenoenxertos de primatas não-humanos em humanos levanta preocupações substanciais de segurança da saúde pública dentro da comunidade científica e entre o público em geral [...] dados científicos atuais indicam que sujeitos humanos, incluindo receptores individuais de xenotransplantes, seus contatos próximos e o público em geral, estariam expostos a um risco significativo de doenças infecciosas pelo uso de xenoenxertos de primatas não-humanos (FDA, 1999, p. 4/5, tradução nossa).

Ao utilizar porcos em vez de primatas, espera-se que o maior distanciamento genético entre as espécies (suíno-humano), além do uso de animais geneticamente modificados (porcos transgênicos), reduza consideravelmente o risco de xenozoonoses. No entanto, ainda existe a possibilidade de que vírus suínos desconhecidos, benignos e latentes, possam se manifestar anos depois ou, mesmo que o órgão transplantado esteja saudável, possa permanecer sensível a organismos infecciosos da espécie de origem (FISHER, 1996; PATIENCE; TAKEUCHI; WEISS, 1997; SMETANKA; COOPER, 2005). Caso o receptor de um órgão de origem animal seja infectado por uma xenozoonose, além do risco para sua própria saúde, ele também representará um risco para a saúde pública, pois pode se tornar um vetor de transmissão da doença entre humanos.

Considerando que o órgão de origem animal será alojado dentro do organismo humano e conectado diretamente à corrente sanguínea, rompendo com todas as barreiras anatômicas que geralmente nos protegem de infecções, o risco de transmissão ou surgimento de uma zoonose é potencializado. Ademais, as drogas imunossupressoras administradas para evitar a rejeição do órgão reduzem drasticamente a resistência natural do corpo a agentes infecciosos. Estes riscos também são apontados pela FDA:

O xenotransplante levanta um grande dilema de saúde pública: como equilibrar a promessa potencial desta tecnologia emergente para aliviar a escassez de células vivas, tecidos e órgãos atualmente disponíveis para transplante com o potencial risco de transmissão de agentes infecciosos para o paciente, seus contatos próximos e o público em geral. [...] Muitas doenças infecciosas de animais podem ser transmitidas a humanos por meio de exposição rotineira ou consumo de animais (por exemplo, raiva). Vírus que não são patogênicos em seus reservatórios hospedeiros naturais podem, em alguns casos, ser altamente patogênicos quando transmitidos a uma nova espécie hospedeira. Vários vírus zoonóticos produziram surtos significativos quando introduzidos em hospedeiros humanos em circunstâncias normais de exposição (por exemplo, Ebola, Hantavírus, Influenza). O xenotransplante pode facilitar a disseminação interespecífica de agentes infecciosos de animais para o hospedeiro humano por meio de vários mecanismos: a) a cirurgia rompe as barreiras anatômicas normais à infecção, como pele, membranas, etc.; b) os receptores de transplante geralmente são imunossuprimidos iatrogenicamente para facilitar a sobrevivência do enxerto; e c) a(s) doença(s) subjacente(s) do paciente, como AIDS ou diabetes, podem comprometer sua resposta imune a agentes infecciosos. Consequentemente, o receptor de um xenotransplante está potencialmente em risco de infecção por agentes infecciosos já conhecidos como transmissíveis de animais para humanos, bem como por agentes infecciosos que podem se tornar transmissíveis apenas por xenotransplante e que podem não ser prontamente identificados com as ferramentas de diagnóstico atuais. Os receptores de xenotransplantes infectados poderiam então transmitir esses agentes infecciosos aos seus contatos e, posteriormente, ao público em geral. A este respeito, os agentes infecciosos que resultam em infecções latentes persistentes que podem permanecer latentes por longos períodos antes de causar doença clinicamente identificável são de particular preocupação (FDA, 1999, p. 3/4, tradução nossa).

Refletindo as preocupações mencionadas pela FDA, um caso recente ilustrou os riscos associados aos transplantes de órgãos de animais em humanos. Em 7 de janeiro de 2022, em Baltimore (EUA), foi realizado o primeiro transplante de coração de um porco geneticamente modificado para um humano. O animal teve seu genoma editado, incluindo a eliminação de três genes associados à rejeição mediada por anticorpos, a inclusão de seis genes humanos associados à aceitação imunológica e a eliminação de um gene suíno para evitar o crescimento excessivo do órgão, totalizando 10 edições genéticas em um único animal (STILES, 2022). No entanto, o paciente faleceu dois meses após o xenotransplante, sendo constatado que estava infectado com citomegalovírus, um vírus suíno (VARELLA, 2022). Este caso ilustra a alta incerteza e risco ainda associados às experiências de xenotransplantação, com a possibilidade de uma pandemia decorrente da contaminação do receptor humano por um patógeno proveniente do órgão animal.

Além dos riscos relacionados a patógenos já conhecidos, também é preciso considerar que existem organismos infecciosos de primatas, suínos e até mesmo de humanos que ainda são desconhecidos e podem facilmente escapar dos programas de controle genético (NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS, 1996). Além disso, como

ainda são poucos os xenotransplantes realizados e os pacientes sobrevivem apenas alguns dias após o procedimento, os estudos sobre esses riscos, mesmo os mais recentes, envolvem amostras pequenas e são de curto prazo, o que pode não refletir o real perigo associado à realização de xenotransplantes em larga escala e a longo prazo. Talvez seja necessário mais pesquisa para conhecer e dimensionar adequadamente os riscos envolvidos no xenotransplante entre animais e humanos. No entanto, é importante notar que o aumento do número de pesquisas de xenotransplante vem acompanhado de um aumento dos riscos potenciais para o surgimento de zoonoses, o que pode colocar em risco a vida de um número indeterminado de pessoas. É uma questão em aberto se o xenotransplante representa uma ameaça injustificada a terceiros ou se existem boas razões para aceitarmos esses riscos. Também é importante definir qual seria o nível de risco aceitável e quais critérios deveriam ser usados para defini-lo.

Ao tratarmos das questões relacionadas ao xenotransplante, é imprescindível levar em consideração que os diferentes interesses envolvidos podem refletir prioridades distintas, o que pode gerar tensões entre os interesses individuais dos pacientes, médicos, laboratórios e empresas e o interesse público. Devido à impossibilidade de garantir que o xenotransplante não causará mais mortes do que salvará vidas (OLAKANMI; PURDY, 2006), ao contrário de outras abordagens, é importante ponderar que outras técnicas atualmente remotas podem se tornar tão competitivas quanto o xenotransplante em termos de redução da escassez de órgãos para transplante se receberem a mesma atenção e recursos.

Uso de animais

Outro ponto crítico para o desenvolvimento de xenotransplantes é o uso de animais. Xenotransplantes seriam impossíveis, por definição, sem o uso de animais. Contudo, temos o direito de usá-los? Diversas áreas da ciência têm expandido seus conhecimentos sobre animais não-humanos, reconhecendo que mamíferos, aves, peixes e muitos invertebrados são sencientes (LOW *et al.*, 2012). Isso significa que eles compartilham conosco a capacidade de perceber a si mesmos e seu entorno, de sentir e também de sofrer.

Nas pesquisas de xenotransplantação, animais são usados como cobaias, tanto como provedores de órgãos quanto como receptores. Os animais que são utilizados como receptores dos órgãos são submetidos a procedimentos extremamente invasivos que causam sério sofrimento. A cirurgia causa dor e a medicação pode causar uma variedade de sintomas desagradáveis. Já os animais utilizados para a extração de órgãos não apenas são mortos, mas também sofrem devido às condições exigidas para garantir a segurança dos órgãos transplantados. Para os xenotransplantes, é necessário um rigoroso sistema de criação, controle e monitoramento dos animais. Esses animais nascem por meio de cesariana e são mantidos em isolamento e confinamento, em ambientes estéreis, sem a possibilidade de expressarem comportamentos naturais. Portanto, além do sofrimento físico, eles também experimentam sofrimento emocional e psicológico. Tanto os primatas usados em xenotransplantes experimentais entre animais não-humanos quanto os porcos utilizados no xenotransplante humano são animais inteligentes e que apresentam complexidade psicológica e social.

Mesmo antes da Declaração de Cambridge sobre Consciência em Animais Não Humanos, de 2012, a Filosofia já reconhecia os animais como seres legítimos de nossa preocupação moral, especialmente a partir da década de 1970. Desde

então, a discussão sobre o tratamento adequado para os animais tem ganhado notável espaço e relevância, com reflexos em outras áreas, como o Direito.

A inclusão dos animais em nossa esfera de consideração moral é, inegavelmente, uma mudança de paradigma que surge a partir de construções filosóficas fundamentadas no conhecimento científico atual. Tal mudança propõe um olhar crítico sobre a sociedade e denuncia a inexistência de justificativa para o especismo, enquanto consideração ou tratamento desfavorável injustificado daqueles seres que não pertencem à espécie humana (HORTA, 2022, p. 166).

À luz desse novo paradigma, tem-se desenvolvido o reconhecimento do valor intrínseco da vida dos animais e a reivindicação de seu direito à vida, liberdade, integridade física e psicológica com base na premissa de que “[...] os benefícios que outros obtêm violando os direitos de alguém nunca justificam a violação desses direitos” (REGAN, 2006, p. 49). A prova mais recente desta mudança é a Declaração de Montreal sobre a Exploração Animal, de 04 de outubro de 2022. Nesta declaração, filósofos da moral de todo o mundo afirmam que os usos que fazemos dos animais como recursos, objetos ou mercadorias são injustos e moralmente indefensáveis (GREEA, 2022). Portanto, não é mais possível justificar o uso de animais em xenotransplantes com base no argumento de que os utilizamos também para outros fins.

O xenotransplante parece muito melhor do que a pecuária industrial, onde o animal teria uma vida desagradável e depois seria morto como fonte de alimento. Mas só porque algo é menos ruim do que algo que é realmente ruim, não significa que seja certo de se fazer. Temos que trabalhar com seriedade as questões dos animais e não apenas acenar para outros usos de animais que são atualmente aceitos. (GRINSTEIN, 2022, tradução nossa).

Tendo em conta o atual avanço tecnológico e científico e o nosso conhecimento sobre outras espécies, é essencial que façamos uma reflexão crítica e cuidadosa sobre os argumentos que apoiam a exploração humana de animais antes de considerarmos o xenotransplante como moralmente aceitável.

É importante notar que nenhuma conclusão moral sobre os animais é científica. Ou seja, elas dependem de julgamentos sobre valores, não sobre quais meios são os melhores para alcançar um objetivo específico. Os cientistas podem estar em condições de ajudar o público a entender o que está em questão, mas não possuem conhecimentos especiais para decidir qual a melhor forma de raciocinar sobre valores concorrentes. Como esses julgamentos implicam crenças fundamentais e profundamente enraizadas, é necessário haver uma discussão pública, completa e honesta, sobre o que é proposto. (OLAKANMI; PURDY, 2006, tradução nossa).

Isso torna a discussão sobre a realização de xenotransplantes uma questão essencialmente moral, uma vez que tem o potencial de distribuir benefícios e ônus entre os indivíduos de forma justa ou injusta, podendo salvar a vida de humanos às custas do bem-estar e da vida de animais. Se não estamos dispostos a sacrificar um ser humano para que seus órgãos salvem outras vidas humanas, é necessário apresentar uma forte justificativa do porquê seria permitido criar e matar animais sencientes para este mesmo propósito. Ao buscarmos um equilíbrio entre os benefícios potenciais para a saúde humana e o respeito pelos interesses e direitos dos animais envolvidos, poderemos chegar a conclusão de que existem limites

morais em relação ao que podemos oferecer atualmente aos pacientes que necessitam de um transplante.

Limitação de privacidade

Devido à possibilidade de transmissão de patógenos, como os retrovírus endógenos presentes no genoma do porco e/ou os riscos de sua reativação nos receptores humanos, é necessário um monitoramento constante e vitalício tanto do paciente receptor do órgão animal quanto de todas as pessoas que tenham contato próximo com ele (RAMOS, 2007, p. 2). Serão necessários exames regulares de sangue, imagem e amostragem de tecidos, mesmo que ocorra a remoção do órgão de origem animal, pois “[...] exposto a um órgão ou a células de porco, o receptor humano permanecerá em risco de infecção por [patógenos] suínos pelo resto de sua vida, mesmo que o órgão seja posteriormente removido.” (SMETANKA; COOPER, 2005, p. 337, tradução nossa). De fato, “É impossível provar uma negativa - que um novo patógeno nunca poderia ser transferido de porcos para o homem como resultado de xenotransplante.” (DOOLDENIYA; WARRENS, 2003, tradução nossa).

O paciente receptor do órgão de origem animal deverá ter acompanhamento médico regular por toda a vida, não só para garantir a saúde do órgão transplantado e evitar a rejeição pelo sistema imunológico, mas também para garantir que nenhum patógeno de origem suína tenha contaminado seu organismo. Essa situação acrescenta mais um fator que deve ser ponderado com cautela pelos pais quando se trata de xenotransplantes pediátricos. Além disso, em alguns países, a realização de autópsia em caso de falecimento também é condição presente no termo de consentimento informado para os receptores de xenotransplantes (SCHUURMAN, 2015).

Essas questões apresentam desafios relacionados à restrição da liberdade individual e violação da privacidade, não apenas do paciente receptor do transplante de origem animal, mas também das pessoas que têm contato próximo com ele, como parentes e cuidadores. Todas essas questões impõem tensões entre direitos individuais e direitos coletivos.

Recomendações para vigilância de doenças infecciosas ao longo da vida e notificação de contatos próximos de receptores estão em tensão com os direitos dos sujeitos humanos da pesquisa. O consentimento dos pais/responsáveis para receptores de xenoenxerto pediátrico está em tensão com o direito da criança a um futuro aberto. O consentimento individual para transplante está em tensão com ameaças à saúde pública que incluem doenças zoonóticas (JOHNSON, 2022, p. 355, tradução nossa).

Suponha que em algum momento, um receptor de órgão de origem animal recuse realizar alguns ou todos os procedimentos médicos de acompanhamento. Será ele forçado a fazer os exames? E se simplesmente não comparecer, por exemplo, para a coleta de sangue agendada? Ou se decidir mudar para outro país, ou para uma cidade no interior onde não há laboratórios para realizar o monitoramento? Se o paciente tiver um caso extraconjugal ou um relacionamento casual, será que notificará os médicos para que seja realizado o acompanhamento também dessas pessoas? E se pessoas próximas aos pacientes se recusarem a realizar qualquer tipo de exame? Caso um paciente xenotransplantado desenvolva uma infecção zoonótica, as sociedades democráticas permitirão medidas

autoritárias para proteger o público? E em casos de xenotransplantes pediátricos, em que os pacientes serão obrigados a um monitoramento vitalício referente a um procedimento para o qual não se voluntariaram, o que acontecerá caso, posteriormente, na adolescência ou na fase adulta, não concordem com as limitações impostas por esse monitoramento ou com a realização de exames periodicamente?

Essas questões éticas, jurídicas e políticas, envolvendo a participação dos pacientes na realização de xenotransplantes, técnica ainda em fase experimental, parecem conflitar com precedentes importantes, como a Declaração de Helsinque e a Declaração de Nuremberg, que garantem que a participação em estudos seja inteiramente voluntária, não apressada e que a saída do estudo seja uma decisão autônoma de cada participante (ANDERSON, 2006, p. 206).

Atualmente, estamos nos recuperando de um dos piores surtos de uma doença derivada de animais. A forma como pessoas e governos lidaram com a recente pandemia de COVID-19 evidenciou as dificuldades em se promover diretrizes voluntárias de quarentena, ao mesmo tempo em que explicitou o fato de que muitos membros da sociedade, incluindo médicos e políticos, menosprezam os riscos potenciais de uma pandemia. Embora possa haver controvérsias em relação à participação apressada ou não do paciente, principalmente devido à sua condição clínica, o requisito de desligamento voluntário não poderá ser atendido em relação aos receptores de xenotransplantes. Essa é uma questão para a qual ainda não existe uma alternativa.

Consentimento livre e informado

Outra questão a ser considerada é a análise dos protocolos e procedimentos para assegurar o consentimento livre e informado dos pacientes receptores de órgãos de origem animal, tendo em vista as complexidades envolvidas neste procedimento, uma vez que, “Aceitabilidade e consentimento informado são dois lados da mesma moeda.” (OLAKANMI; PURDY, 2006, tradução nossa).

Por um lado, médicos e pesquisadores às vezes assumem que os pacientes na lista de espera, desesperados por um órgão compatível, aceitariam prontamente qualquer órgão disponível. No entanto, os pacientes bem informados sobre os riscos e os resultados obtidos anteriormente podem apresentar resistência à xenotransplantação. Como o xenotransplante ainda é considerado uma técnica experimental, é impossível garantir qualquer resultado minimamente positivo aos pacientes. Não obstante, a literatura científica é repleta de relatos de fracassos, com todos os pacientes humanos que passaram por esse procedimento morrendo em poucas horas ou dias (DESCHAMPS *et al.*, 2005; COOPER, 2012). Ainda hoje, o maior tempo de sobrevivência de um paciente xenotransplantado foi de apenas 9 meses, em um procedimento realizado no ano de 1964. Embora o principal objetivo da xenotransplantação seja salvar vidas, existem outros interesses por trás do desenvolvimento dessa técnica. Laboratórios e empresas esperam obter lucro com a xenotransplantação de células, órgãos e tecidos. Pesquisadores e médicos podem alcançar fama e prestígio com o sucesso do procedimento. Esses fatores podem contribuir para que os pacientes não sejam devidamente informados dos riscos inerentes ao procedimento, assim como já ocorreu no passado (PALMER, 2002).

Por outro lado, é controverso se os pacientes candidatos a xenotransplante poderiam fornecer o consentimento de forma verdadeiramente livre e voluntário, visto que

Tal consentimento é bastante difícil de obter de pacientes gravemente doentes para os quais qualquer tratamento invasivo é proposto. Os problemas especiais associados ao xenotransplante exacerbam essas dificuldades. Quando as pessoas estão muito doentes, a dor ou o medo podem impedi-las de raciocinar bem sobre suas alternativas. Esse problema é agravado pelas reservas que os prestadores de serviços de saúde podem ter em divulgar totalmente os riscos inerentes ao último tipo de tratamento disponível. Esses fatores muitas vezes levam os pacientes a consentir com tratamentos que provavelmente não trazem qualquer benefício porque pensam que não têm nada a perder. Mas os pacientes *podem* piorar: o tratamento pode impor sofrimento sem qualquer benefício compensatório. (OLAKANMI; PURDY, 2006, tradução nossa).

Em 5 de novembro de 1963, Jefferson Davis, um homem negro e pobre de 43 anos, que estava sofrendo de glomerulonefrite, recebeu um rim de macaco rhesus em um procedimento realizado na cidade de Nova Orleans (EUA). A descrição de Davis em relação ao seu consentimento para esse procedimento exemplifica a situação: “Vocês me disseram que havia uma chance em mil. Respondi que eu não tinha escolha... Disseram-me que os rins eram de animal. Bem, eu não tinha escolha.” (PALMER, 2002, p. 102). Jefferson Davis sobreviveu por 63 dias após receber o xenotransplante.

Além do imediato agravamento do quadro clínico, que pode levar o paciente a óbito durante a realização da cirurgia ou nas horas ou dias subsequentes, considerando o curto período de sobrevivência dos pacientes xenotransplantados, pode não estar muito claro para os pacientes quais restrições eles terão que seguir, e as pessoas que lhe são mais próximas, caso o xenotransplante seja bem-sucedido. Sem uma perspectiva de futuro a longo prazo devido à doença e as incertezas sobre o sucesso da xenotransplantação, as restrições que serão impostas aos pacientes de xenotransplantes podem parecer mais brandas do que realmente são. Condições que parecem aceitáveis quando comparadas à morte podem se tornarem excessivamente exigentes a longo prazo, quando não houver mais o risco de vida.

Uso de pacientes com morte cerebral

No ano de 1968 um comitê da Harvard University publicou o conceito e os critérios diagnósticos de morte cerebral (ou morte encefálica, termos empregados como sinônimos), que foram reforçados no ano de 2012 pela World Health Organization (WHO). Atualmente, o diagnóstico de morte cerebral constitui o diagnóstico oficial de morte (ABOUBAKR *et al.*, 2022), caracterizada pela cessação completa da circulação sanguínea e das funções metabólicas e elétricas do córtex cerebral, do telencéfalo e do tronco encefálico (MOURA; SILVA, 2014, p. 17).

Em outubro de 2021, cirurgiões em Nova Iorque (EUA) transplantaram um rim de porco modificado geneticamente em um paciente humano com morte cerebral. O paciente que recebeu o órgão de origem animal era um doador de órgãos registrado e, como os órgãos não eram adequados para transplante, a família do paciente concordou com a realização do xenotransplante experimental. O rim foi ligado a vasos sanguíneos na parte superior da perna do paciente, fora do abdômen, e monitorado por 54 horas (RABIN, 2021). Experiências semelhantes foram realizadas em maio de 2022, conectando rins de porcos em outros dois

pacientes com morte cerebral (MONTGOMERY *et al.*, 2022). Já em julho de 2022, foram realizados dois xenotransplantes de coração suíno em pacientes humanos com morte cerebral (LAPID, 2022). Esses foram os primeiros casos de experiências de xenotransplante desse tipo, e, por isso, levantam uma série de novas questões éticas.

A pesquisa usando os mortos não é regida pelos mesmos regulamentos que se aplicam à pesquisa com seres humanos vivos, e os indivíduos com morte cerebral se enquadram em uma área cinzenta moral e regulatória. O uso de um sujeito com morte cerebral para pesquisa de xenotransplante, presumivelmente, impediria que ele fosse um doador de órgãos falecido. Ironicamente, isso agrava a escassez de órgãos ao remover um doador real do pool, a fim de buscar uma solução aspiracional, mas altamente especulativa. Como cada doador de órgãos pode contribuir com vários órgãos e tecidos, potencialmente muitos possíveis receptores também são afetados, e esses efeitos podem se multiplicar se essa experimentação continuar (JOHNSON, 2022, p. 356, tradução nossa).

O uso de seres humanos em experimentos de xenotransplantação pode assegurar resultados mais confiáveis. Entretanto, é fundamental estabelecer critérios claros para a seleção dos pacientes com morte cerebral que serão utilizados nesses experimentos, visto que o uso de um potencial doador de órgãos para outras finalidades pode privar várias pessoas de receberem o órgão tão aguardado. Por exemplo, nos Estados Unidos em 2016, em média, foram recuperados 3,54 órgãos por doador (ISRANI *et al.*, 2018).

No entanto, se for adotado como critério o uso apenas de pacientes com morte cerebral que não sejam elegíveis para doação de órgãos e cujas famílias permitam o uso do corpo do ente falecido, é possível inclusive conjecturar sobre novas formas de experimentos utilizando seres humanos nessas condições. Com um maior esclarecimento da população sobre os critérios que caracterizam a morte cerebral e a irreversibilidade desse quadro, é possível que no futuro o uso de seres humanos com morte cerebral em outros tipos de experimentos se torne tão comum quanto hoje são as doações de órgãos para transplante ou corpos para aulas de Medicina. Em suma, o uso de pacientes com morte cerebral não constitui um argumento contrário ao xenotransplante, mas é importante estabelecer critérios de seleção claros para garantir que o uso desses pacientes não prejudique a oportunidade de outras pessoas em receber um transplante de órgãos.

Obstáculos clínicos

Embora o xenotransplante seja considerado uma alternativa para pacientes que necessitam de um órgão e não conseguem encontrar um doador humano, ele enfrenta uma série de obstáculos clínicos que podem limitar seus benefícios em comparação ao alotransplante. Embora problemas relacionados a rejeição hiperaguda³ do órgão tenham sido superados com o desenvolvimento de imunossuppressores e técnicas de manipulação genética, existem outras barreiras que podem nunca ser superadas, como as diferenças no metabolismo, imunologia, hormônios reguladores, frequência cardíaca e pressão arterial, além das barreiras

³ A rejeição hiperaguda é “caracterizada histologicamente pelo rápido aparecimento de edema, hemorragia e trombose vascular” (DOOLDENIYA; WARRENS, 2003, tradução nossa).

anatômicas, uma vez que “A posição vertical do homem é única na natureza. A gravidade, portanto, exerce um impacto diferente na situação anatômica de órgãos como pulmão, coração, fígado e rim” (HAMMER, 1998, tradução nossa).

Além disso, a expectativa de vida de um porco, que é de 15 a 20 anos, é muito inferior à expectativa humana, o que pode resultar no enfraquecimento prematuro dos órgãos transplantados em seres humanos e na necessidade do paciente receber múltiplos transplantes ao longo de sua vida. Outro obstáculo importante é a incompatibilidade imunológica entre suínos e humanos, o que pode levar a um tratamento de imunoterapia mais forte e a uma maior suscetibilidade a doenças.

Embora o xenotransplante ainda possa ser uma opção viável para pacientes em estágio terminal que não têm outras alternativas de tratamento, é válido questionar se os recursos e esforços investidos na pesquisa do xenotransplante poderiam ser melhor utilizados em outras áreas de investigação, uma vez que os resultados alcançados após mais de um século de experimentos ainda são limitados. Portanto, é necessário avaliar cuidadosamente os custos e benefícios do xenotransplante em relação a outras alternativas terapêuticas.

O xenotransplante na atualidade

São várias as possíveis vantagens do xenotransplante utilizando porcos geneticamente modificados. A principal delas é a possibilidade de suprimento ilimitado de órgãos, o que poderia solucionar a crescente demanda e escassez de órgãos disponíveis para transplantes. Ademais, os órgãos estariam prontamente disponíveis, reduzindo significativamente o tempo de espera por um transplante.

No entanto, apesar do promissor desenvolvimento, várias das possibilidades ainda não se efetivaram, tornando o transplante de órgãos entre animais e humanos ainda experimental. Mesmo com o uso do sistema CRISPR-cas9, persistem dificuldades em contornar o sistema imunológico do receptor e o risco de transmissão de zoonoses.

Embora ensaios clínicos sejam realizados há décadas, várias questões éticas inerentes ao xenotransplante ainda não foram devidamente debatidas, e a legislação que rege esse tema ainda é escassa. Somente em 2008 a Organização Mundial de Saúde definiu os requerimentos de segurança para as possíveis aplicações clínicas do xenotransplante em humanos. No Brasil, mesmo com o desenvolvimento de pesquisas de xenotransplante, incluindo financiamento público, ainda não há legislação específica e o procedimento ainda é desconhecido pela maioria da população.

Considerações finais

O xenotransplante (transferência de órgãos, células ou tecidos de animais não-humanos para seres humanos) tem sido uma área de pesquisa científica explorada há décadas. Embora tenha o potencial de resolver a escassez crônica de órgãos humanos para transplantes, levanta várias questões éticas e de segurança que ainda precisam ser debatidas.

Muitos pesquisadores acreditam que a manipulação genética de animais pode ajudar a mitigar ou superar obstáculos clínicos e reduzir o risco de zoonoses, possibilitando a disponibilidade ilimitada de órgãos para transplante. No entanto, a utilização de animais inerente ao procedimento e o risco

de transmissão de doenças de animais para humanos são apenas algumas das questões que exigem nossa atenção. Além disso, a limitação de privacidade dos receptores de órgãos de origem animal, as falhas ou limitações nos protocolos de captação do consentimento livre e informado e o uso de pacientes com morte cerebral em experimentos são questões que precisam ser analisadas. Embora alguns avanços tenham sido feitos, ainda não houve um debate democrático abrangente sobre o assunto, e a falta de legislação específica em muitos países também é um desafio.

Portanto, é importante debater democraticamente as questões éticas e de segurança envolvidas antes de prosseguir com a prática de xenotransplante. Mesmo que no futuro os avanços científicos permitam superar os obstáculos clínicos e realizar xenotransplantes de órgãos com sucesso, é essencial avaliar cuidadosamente os prós e contras antes de decidir sobre a continuidade da prática. Até o momento, a moralidade da xenotransplantação é uma questão que ainda está em aberto e precisa ser abordada de forma abrangente e transparente pela sociedade.

Referências

ABOUBAKR, M. *et al.* Brain Death Criteria. *Em: StatPearls* [online]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022. *E-book*. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545144/>. Acesso em: 28 fev. 2023.

ADENA, R. Xenotransplante: avanços e desafios. **Ciência Hoje**. 28 fev. 2013. Disponível em: <https://cienciahoje.org.br/xenotransplante-avancos-e-desafios/>. Acesso em: 28 fev. 2023.

ANDERSON, M. Xenotransplantation: a bioethical evaluation. **Journal of Medical Ethics**, [online], v. 32, n. 4, p. 205–208, 2006. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2565783/>. Acesso em: 28 fev. 2023.

BUENO, V.; PESTANA, J. O. M. Revisão/Atualização em Transplante Renal: Xenotransplante. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, [online], v. 18, n. 3, p. 302–306, 1996. Disponível em: https://bjnephrology.org/wp-content/uploads/2019/12/jbn_v18n3-1.pdf. Acesso em: 28 fev. 2023.

COELHO, G. H. de F.; BONELLA, A. E. Doação de órgãos e tecidos humanos: a transplantação na Espanha e no Brasil. **Revista Bioética**, Brasília, v. 27, n. 3, p. 419–429, set. 2019. Disponível em: http://old.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1983-80422019000300419&lng=en&nrm=iso&tlng=pt. Acesso em: 28 fev. 2023.

COOPER, D. K. C. A brief history of cross-species organ transplantation. **Proceedings (Baylor University Medical Center)**, [online], v. 25, n. 1, p. 49–57, jan. 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3246856/>. Acesso em: 28 fev. 2023.

DESCHAMPS, J.-Y. *et al.* History of xenotransplantation. **Xenotransplantation**, [online], v. 12, n. 2, p. 91–109, 2005. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1399-3089.2004.00199.x>. Acesso em: 28 fev. 2023.

DOOLDENIYA, M. D.; WARRENS, A. N. Xenotransplantation: where are we today?. **Journal of the Royal Society of Medicine**, [online], v. 96, n. 3, p. 111–117, 2003. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC539416/>. Acesso em: 28 fev. 2023.

FDA. **Guidance For Industry: Public Health Issues Posed by the Use of Non-Human Primate Xenografts in Humans**. Rockville, USA: U.S. Department of Health and Human Services; Food and Drug Administration; Center for Biologics Evaluation and Research, 1999. Disponível em: <https://permanent.fdlp.gov/LPS113609/LPS113609/www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/Xenotransplantation/ucm092866.pdf>. Acesso em: 28 fev. 2023.

FDA. **Guidance for Industry: Source Animal, Product, Preclinical, and Clinical Issues Concerning the Use of Xenotransplantation Products in Humans**. Silver Spring, USA: U.S. Department of Health and Human Services; Food and Drug Administration; Center for Biologics Evaluation and Research, 2016. Disponível em: <https://www.fda.gov/media/102126/download>. Acesso em: 28 fev. 2023.

FISHER, L. M. Down on the Farm, a Donor; Breeding Pigs That Can Provide Organs for Humans. **The New York Times**, New York, USA, 5 jan. 1996. Business. Disponível em: <https://www.nytimes.com/1996/01/05/business/down-on-the-farm-a-donor-breeding-pigs-that-can-provide-organs-for-humans.html>. Acesso em: 28 fev. 2023.

GARCIA, C. D.; PEREIRA, J. D.; GARCIA, V. D. (Org.). **Doação e transplante de órgãos e tecidos**. São Paulo: Segmento Farma, 2015. *E-book*. Disponível em: <http://www.adote.org.br/assets/files/LivroDoacaOrgaosTecidos.pdf>. Acesso em: 28 fev. 2023.

GREEA. **Declaração de Montreal sobre a Exploração Animal**. [online] Montreal, 1 out. 2022. Disponível em: <https://greea.ca/en/declaracao-de-montreal-sobre-a-exploracao-animal/>. Acesso em: 28 fev. 2023.

GRINSTEIN, J. **Playing God with Pork**. Xenotransplantation could save lives and money - but is it ethical? [online], 19 mai. 2022. Disponível em: <https://neo.life/2022/05/playing-god-with-pork/>. Acesso em: 28 fev. 2023.

HAMMER, C. Physiological obstacles after xenotransplantation. **Annals of the New York Academy of Sciences**, [online], v. 862, p. 19–27, 1998. Disponível em: <https://nyaspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1749-6632.1998.tb09113.x>. Acesso em: 28 fev. 2023.

HORTA, O. O que é o especismo?. **Ethic@ - An international Journal for Moral Philosophy**, Florianópolis, v. 21, n. 1, p. 162–193, 2022. Disponível em: <https://periodicos.ufsc.br/index.php/ethic/article/view/80645>. Acesso em: 28 fev. 2023.

ISRANI, A. K. *et al.* OPTN/SRTR 2016 Annual Data Report: Deceased Organ Donation. **American Journal of Transplantation**, [online], v. 18, n. Suppl 1, p. 434–463, 2018. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ajt.14563>. Acesso em: 28 fev. 2023.

JOHNSON, L. S. M. Existing Ethical Tensions in Xenotransplantation. Em: **Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics**, [online], v. 31, n. 3, p. 355-367, jul. 2022. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/cambridge-quarterly-of-healthcare-et-hics/article/abs/existing-ethical-tensions-in-xenotransplantation/1639750599DBE6E0D4A8E435FED06BC7>. Acesso em: 28 fev. 2023.

LAPID, N. Two pig heart transplants succeed in brain-dead recipients. **Reuters**, [online], 12 jul. 2022. Healthcare & Pharmaceuticals. Disponível em: <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/two-pig-heart-transplants-succeed-brain-dead-recipients-2022-07-12/>. Acesso em: 28 fev. 2023.

LOW, P. *et al.* **The Cambridge Declaration on Consciousness in Non-Human Animals**. Cambridge, Reino Unido: Francis Crick Memorial Conference on Consciousness in Human and non-Human Animals, 2012. Disponível em: <http://fcmconference.org/>. Acesso em: 28 fev. 2023.

MHANNA, R.; HASAN, A. Introduction to Tissue Engineering. Em: HASAN, A. (Ed.) **Tissue Engineering For Artificial Organs: Regenerative Medicine, Smart Diagnostics and Personalized Medicine**, v. 2 [online]: John Wiley & Sons, abr. 2017. p. 1–34. *E-book*. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9783527689934.ch1>. Acesso em: 28 fev. 2023.

MONTGOMERY, R. A. *et al.* Results of Two Cases of Pig-to-Human Kidney Xenotransplantation. **New England Journal of Medicine**, [online], v. 386, n. 20, p. 1889–1898, 2022. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2120238>. Acesso em: 28 fev. 2023.

MOURA, L. C.; SILVA, V. S. e (Org.). **Manual do Núcleo de Captação de órgãos: iniciando uma Comissão Intra-Hospitalar de Doação de Órgãos e Tecidos para Transplantes (CIHDOTT)**. Barueri, SP: Minha Editora, 2014.

NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS. **Animal-to-Human Transplant: the ethics of xenotransplantation**. London: Nuffield Council on Bioethics, 1996.

OLAKANMI, O.; PURDY, L. Xenotransplantation: For and Against. **Philosophy Now**, [online], n. 55, 2006. Disponível em:

https://philosophynow.org/issues/55/Xenotransplantation_For_and_Against. Acesso em: 28 fev. 2023.

PALMER, M. **Problemas morais em medicina**. Curso prático. Tradução: Barbara Theoto Lambert. 1. ed. São Paulo, SP: Edições Loyola, 2002.

PATEL, P. The Path to Printed Body Parts. **ACS Central Science**, [online], v. 2, n. 9, p. 581–583, set. 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5043457/>. Acesso em: 28 fev. 2023.

PATIENCE, C.; TAKEUCHI, Y.; WEISS, R. A. Infection of human cells by an endogenous retrovirus of pigs. **Nature Medicine**, [online], v. 3, n. 3, p. 282–286, 1997. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nm0397-282> Acesso em: 28 fev. 2023.

RABIN, R. C. In a First, Surgeons Attached a Pig Kidney to a Human, and It Worked. **The New York Times**, New York, USA, 20 out. 2021. Health. Disponível em: <https://www.nytimes.com/2021/10/19/health/kidney-transplant-pig-human.html>. Acesso em: 28 fev. 2023.

RAMOS, A. Xenotransplantação – considerações éticas. **Revista Lusófona de Ciência e Medicina Veterinária**, [online], v. 1, p. 1–4, 2007. Disponível em: <https://revistas.ulusofona.pt/index.php/rlcmv/article/view/1096>. Acesso em: 28 fev. 2023.

REGAN, T. **Jaulas Vazias**: encarando o desafio dos direitos animais. Porto Alegre: Lugano, 2006.

SCHUURMAN, H.-J. Regulatory aspects of clinical xenotransplantation. **International Journal of Surgery**, [online], v. 23, n. Part B, p. 312–321, nov. 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S174391911501239X>. Acesso em: 28 fev. 2023.

SMETANKA, C.; COOPER, D. K. C. The ethics debate in relation to xenotransplantation. **Revue Scientifique Et Technique (International Office of Epizootics)**, [online], v. 24, n. 1, p. 335–342, 2005. Disponível em: <https://doc.oie.int/dyn/portal/digidoc.xhtml?statelessToken=uDarDpdS0xH0nr5eZncbJjt1gAKr4JXclQ6VlbTCnn4=&actionMethod=dyn%2Fportal%2Fdigidoc.xhtml%3AdownloadAttachment.openStateless>. Acesso em: 28 fev. 2023.

STILES, S. Pig Heart Successfully Transplanted to Man. **Medscape** [online], jan. 2022. Disponível em: <http://www.medscape.com/viewarticle/966367>. Acesso em: 28 fev. 2023.

VARELLA, D. Transplantes entre animais e humanos deixaram de parecer ficção científica. **Folha de São Paulo**, São Paulo, 14 dez. 2022. Opinião. Disponível em: <https://www1.folha.uol.com.br/colunas/drauziovarella/2022/12/transplantes-en>

tre-animais-e-humanos-deixaram-de-parecer-ficcao-cientifica.shtml. Acesso em: 28 fev. 2023.

WESTPHAL, G. A. *et al.* Diretrizes para avaliação e validação do potencial doador de órgãos em morte encefálica. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, v. 28, n. 3, p. 220–255, 2016. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0103-507X2016000300220&lng=en&nrm=iso&tlng=pt. Acesso em: 28 fev. 2023.

Recebido em: 02/2023
Aprovado em: 11/2023