

VIABILIDADE CLÍNICA DO TRANSPLANTE CARDÍACO XENOGÊNICO: DESAFIOS E POTENCIAIS SOLUÇÕES COM O USO DE CORAÇÕES SUÍNOS

**SANTOS, P. P. S. R¹; CAMPOS, N. O.¹; MONTALVÃO, A. G. R¹; BRAGA, I. B. N.
O².**

¹Acadêmico (a) de Medicina da Universidade de Rio Verde (UniRV) – Campus Aparecida, Aparecida de Goiânia – GO, Brasil.

²Docente de Medicina da Universidade de Rio Verde (UniRV) – Campus Aparecida, Aparecida de Goiânia – GO, Brasil.

E-mail autor principal: paulinhapsrs@gmail.com

INTRODUÇÃO: O estudo de corações suínos para serem utilizados no xenotransplante em humanos tem se mostrado essencial para reduzir o número de óbitos, devido à insuficiência de órgãos humanos disponíveis para o procedimento na medicina do transplante tradicional. Em 2022, um paciente de 57 anos que recebeu um xenotransplante cardíaco porcino viveu com o órgão durante 60 dias, sugerindo que ampliar a investigação na área pode tornar essa realidade cada vez mais possível. **OBJETIVO:** Analisar os estudos sobre transplante cardíaco xenogênico e os desdobramentos das barreiras clínicas imunogenéticas. **METODOLOGIA:** O presente estudo utilizará base de dados confiáveis como: PubMed, LILACS-BVS, DeCS/MeSH, Google Acadêmico e “Portal Periódico CAPES” adotando a metodologia qualitativa para análise dos dados, conduzida de acordo com as diretrizes PRISMA, apurando artigos importantes publicados entre 2014 a 2024, que compreendam o tema de transplantes xenogênicos, para a produção de uma revisão de literatura.

RESULTADOS: Apesar da linhagem histórica apresentar macacos como evolutivamente mais semelhantes, os mecanismos de histocompatibilidade se assemelham primariamente aos suínos. A partir desse fato, os estudos indicaram ser crucial o bloqueio da via de coestimulação CD40/ CD154 por terapias não-trombogênicas, somado à objeção do desenvolvimento de imunossupressores que não causem danos às células endoteliais. Paralelamente, a presença de anticorpos inerentes ao corpo humano associados aos抗ígenos α1,3-galactose e ácido N-glicolilneuramínico tornam o organismo altamente reativo ao órgão xenotransplantado. Avanços na engenharia genética à inativação de PERVs (Retrovírus Endógenos Suínos), caso realizados minuciosamente, podem mitigar os

riscos de zoonoses. **CONCLUSÃO:** A viabilidade do transplante de coração suíno enfrenta desafios importantes, como a rejeição do sistema imunológico, o risco de transmissão de doenças entre espécies e a necessidade de um regime prolongado de imunossupressão. Apesar das barreiras ainda presentes, o avanço contínuo na superação desses obstáculos pode fazer do xenotransplante uma alternativa viável para a falta de órgãos disponíveis, proporcionando benefícios significativos para pacientes que enfrentam insuficiência cardíaca terminal.

Palavras-chave: Medicina de transplante; xenoenxerto de coração porcino; xenotransplante.

REFERÊNCIAS

- BOULET, J., CUNNINGHAM, J. W., & MEHRA, M. R. Cardiac xenotransplantation: challenges, evolution, and advances. **Basic to Translational Science**, v. 7, n. 7, p. 716-729, 2022.
- CARRIER, A. N., VERMA, A., MOHIUDDIN, M., PASCUAL, M., MULLER, Y. D., LONGCHAMP, A., BATHI, C., BUHLER, L. H., MALUF, D.G & MEIER, R. P. H. Xenotransplantation: a new era. **Frontiers in Immunology**, v. 13, p. 900594, 2022.
- COOPER, D. K., EKSER, B., & TECTOR, J. A. A brief history of clinical xenotransplantation. **International journal of surgery**, v. 23, n. PB, p. 205-210, 2015.
- COOPER, D. K. C.; KOBAYASHI, T. Xenotransplantation experiments in brain-dead human subjects—A critical appraisal. **American Journal of Transplantation**, v. 24, n. 4, p. 520-525, 2024.
- DENNER, J. Why was PERV not transmitted during preclinical and clinical xenotransplantation trials and after inoculation of animals?. **Retrovirology**, v. 15, p. 1-9, 2018.
- FISHMAN, J. A. Infection in xenotransplantation: opportunities and challenges. **Current opinion in organ transplantation**, v. 24, n. 5, p. 527-534, 2019.
- GOERLICH, C. E., SINGH, A. K., GRIFFITH, B. P., & MOHIUDDIN, M. M. The immunobiology and clinical use of genetically engineered porcine hearts for cardiac xenotransplantation. **Nature cardiovascular research**, v. 1, n. 8, p. 715-726, 2022.
- GRIFFITH, B. P., GOERLICH, C. E., SINGH, A. K., ROTHBLATT, M., LAU, C. L., SHAH, A., LORBER, M., GRAZIOLI, A., SAHANIA, K. K., HONG, S. N., JOSEPH, S. M., AYARES, D. & MOHIUDDIN, M. M. Genetically modified porcine-to-human cardiac xenotransplantation. **New England Journal of Medicine**, v. 387, n. 1, p. 35-44, 2022.

LEI, T., CHEN, L., WANG, K., DU, S., GONELLE-GISPERT, C., WANG, Y., & BUHLER, L. H. Genetic engineering of pigs for xenotransplantation to overcome immune rejection and physiological incompatibilities: The first clinical steps. **Frontiers in Immunology**, v. 13, p. 1031185, 2022.

MOHIUDDIN, M.M., SINGH, A.K., CORCORAN, P.C., HOYT, R.F., THOMAS III, M. L., AYARES, D., & HORVATH, K. A. Genetically engineered pigs and target-specific immunomodulation provide significant graft survival and hope for clinical cardiac xenotransplantation. **The Journal of thoracic and cardiovascular surgery**, v. 148, n. 3, p. 1106-1114, 2014.

MONTGOMERY, R. A., GRIESEMER, A. D., SEGEV, D. L., & SOMMER, P. The decedent model: A new paradigm for de-risking high stakes clinical trials like xenotransplantation. **American Journal of Transplantation**, v. 24, n. 4, p. 526-532, 2024.

RAIA, S. M. A. Xenotransplantation: a consistent perspective. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 49, p. e2022EDIT01, 2022.