

Transplante de Intestino - Estado Atual

Histórico

Os primeiros relatos da realização do transplante de intestino (TI) em caráter experimental datam de 1959, quando Lillehei e col. publicaram o sucesso da retirada, preservação e reinserção do intestino em cães. Em 1964, Deterling e Fisher, no Boston Floating Hospital realizaram 2 TIs sem imunossupressão em receptores pediátricos; o primeiro faleceu após 12 horas e o segundo após 2 dias do TI. Lillehei e col. realizou um TI em 1967 e a doente também faleceu 12 horas após o transplante.

O terceiro e o quarto TI do mundo, foram realizados no Brasil, mais precisamente no Hospital das Clínicas em São Paulo. Okumura e col. realizaram um TI em 1968, em uma doente de 34 anos, que sofrera uma trombose da artéria mesentérica. Utilizou-se pela primeira vez um esquema tríplice de imunossupressão com azatioprina, prednisona e soro anti-linfocitário, associado a drenagem externa do ducto torácico. O enxerto de intestino permaneceu por 10 dias e foi retirado devido a rejeição grave com necrose intestinal, a receptora sobreviveu 12 dias e faleceu devido a sepse. No entanto, o tempo de sobrevivência foi um recorde para a época. Em 1969 Okumura e col, realizaram nova tentativa em uma criança de 12 anos que após varias cirurgias apresentava apenas o duodeno com fistula e episódios de sepse. A criança faleceu no quinto dia pós-operatório com Insuficiência de Múltiplos Órgãos e Sistemas. (1) A fase pioneira do TI no mundo encerrou-se em 1970 com oito transplantes realizados e resultados muito precários. (2)

A segunda fase do TI iniciou-se na década de 80 com o advento da ciclosporina. Cohen e col. em Toronto em 1985, inauguraram esta nova fase com um TI heterotópico em um jovem de 26 anos, mas que morreu após 11 dias de hemólise e coma. A fase da ciclosporina teve mais 12 casos, apenas um lactente sobreviveu e ficou livre na nutrição parenteral periférica. “O transplante intestinal nasceu prematuro e permaneceu na incubadeira por 30 anos” disse STARZL em Pittsburgh, quando os primeiros casos de sucesso foram relatados nos Simpósios de Ontário, 1991 e Paris, 1993. (3) A partir de 1994 iniciou-se o programa de Transplante de Fígado e Intestino na Universidade de Miami; Tzakis e col., em relato histórico no Annals of Surgery de outubro de 2005,(4) descreveram a melhora dos

resultados do TI e multivisceral (MV) com a utilização de novas drogas imunos-supressoras: daclizumab como indução e tacrolimus como manutenção no pós-transplante.

Outras instituições também iniciaram seus programas e os últimos resultados da sobrevivência após o TI foram relatados pela United Nation Organ Sharing (UNOS). O sucesso do transplante, traduzido pela sobrevivência do enxerto, chegou a 77,4 % dos casos após o primeiro ano do TI, nos receptores do sexo masculino. Os resultados mais tardios, após cinco anos do transplante ainda mostraram menos de 50% de sobrevivência do enxerto. A melhora dos resultados foi também evidenciada pela sobrevivência do receptor de 79,5% no primeiro ano e 52,1% após cinco anos do TI (5).

Mais recentemente, em nosso meio, na Santa Casa de São Paulo, Iasi e Soler, em 2000, realizaram o primeiro transplante pediátrico do Brasil, em uma criança de apenas dois anos e obtiveram uma sobrevivência de 100 dias após o TI; ela chegou a ser realimentada, mas faleceu devido à infecção sistêmica após rejeição celular aguda (RCA) grave. (6) Ainda no Brasil, Ferreira e col., em 2005, no IX Congresso Brasileiro de Transplante,(7) apresentaram um caso de TI em uma doente adulta com Síndrome Anti-fosfolípide, que faleceu quatro dias após o transplante devido a infarto agudo do miocárdio.

Este mesmo grupo, Da Silva e col., em 2006, realizou mais dois casos: um doente adulto, 62 anos, que recebeu intestino isolado, mas desenvolveu Síndrome Compartimental Abdominal no pós-operatório, que foi descomprimido com peritoneostomia, evoluiu com sepse e óbito após 18 dias do TI; o último caso, foi um adulto que apresentou trombose da artéria mesentérica superior no pós-operatório do TI e o enxerto foi retirado, o doente está vivo e em nutrição parenteral total.

A experiência do exterior, principalmente nos Estados Unidos, apresenta resultados diferentes do Brasil. Três grandes centros (Nebraska, Miami e Pittsburgh) realizam a maioria dos TIs. Tzakis e col., em Miami, publicaram em 2005 os resultados com o transplante multivisceral, os resultados da era mais recente (2001-05), mostram uma sobrevivência dos doentes de 73 + 6 % e 58 + 7 % após 1 e 3 anos respectivamente, com uma amostra de 64 receptores.

Indicações

A condição clínica da Síndrome do Intestino Curto (por várias causas, citadas a seguir) ou Síndromes Graves de Má Absorção, ambas associadas a complicações da Nutrição Parenteral Prolongada, como trombose de acessos vasculares e/ou episódios de sepse, são as condições que levam os doentes a necessitarem de transplante de intestino.

As principais indicações do TI nas crianças são a gastrosquise, enterocolite necrozante, doença de Hirschsprung, atresia intestinal e volvo de intestino delgado, (8) nos adultos são: trombose de artéria mesentérica, trauma, doença de Crohn, volvo e tumor desmóide. (4)

Técnicas Cirúrgicas

O TI pode ser feito com várias técnicas diferentes, dependendo da doença de base do receptor e da necessidade ou não de outros órgãos serem transplantados conjuntamente. Atualmente são técnicas reconhecidas: a) intestino isolado (I), b) fígado e intestino (FI), c) fígado, intestino e pâncreas (FIP) e d) multivisceral (MV). Recentemente a técnica do multivisceral modificado (MVM) (figura 2) vem ganhando espaço com indicações precisas (Hirschsprung nas crianças, por exemplo). (9)

Resultados

A sobrevivência do doente e do enxerto após o transplante de intestino (TI) tem aumentado nos últimos anos. A melhora da sobrevivência se deve ao acompanhamento de perto dos doentes, os novos esquemas de imunossupressão e do diagnóstico precoce da principal complicação que são os episódios de RCA. Outras complicações freqüentes são: infecções por bactérias, vírus e fungos; doença enxerto versus hospedeiro (DEVH) e doença linfoproliferativa pós-transplante (DLPT).

O transplante de intestino, com cada específica modalidade técnica, é uma realidade nos países desenvolvidos com uma melhora significativa dos resultados. Faz-se necessária uma mobilização de recursos das fontes financiadoras da Saúde, para investirmos no aprimoramento técnico de profissionais e na infra-estrutura hospitalar para que possamos reproduzir no Brasil resultados

semelhantes. A estimativa da necessidade de TI no nosso país é de 1 por milhão/ano, ou seja 180 brasileiros, na maioria crianças, poderiam ser salvos com este tratamento a cada ano.

Referências:

1. Okumura M., Mester M.. – The coming of age os small bowel transplantation in humans: a historical perspective. *Transplant, Proc.*, 1992; 24:1242.
2. Mcalister V.C., Grant D.R., - Clinical Small Bowell Trnsplantation. In: Grant DR, Wood RFM (eds) *Small Bowel Transplantation*. Primeira edição. Sevenoaks, Edward Arnold, 1994.
3. Marujo W.C., Mester M., Okumura M., Considerações iniciais no transplante intestinal, In: Garcia VD. *Transplante de Órgãos e Tecidos*. Segunda edição, São Paulo, Segmento Farma Editores, 2006; 823-838.
4. Tzakis, A. G., Kato T., Levi D. M., DeFaria W., Selvaggi G., Wepler D., Nishida S., Moon J., Madariaga J.R., David A. I., Gaynor J.J., Thompson T., Hernandez E., Martinez E., Cantwell P., Augenstein J.S., Gyamfi A., Pretto E. A., Dowdy L., Tryphonopoulos P., Ruiz Jr P., - 100 Multivisceral Transplants at a Single Center. *Ann Surg*, 2005; 242: 480-493.
5. United Nation Organ Sharing (UNOS) – periodo 2000-2005. Available from: <http://unos.org/data/about/viewdatareports.asp>
6. Iasi M., Soler W. V., Iasi M.S.F., Favero S.S.G., Cordovani N.T.B., Rittes J.C., David A. I., Santos R.G., Miguel G. P. S., Szutan L.A., Lancelote C.L.P., Capua Jr A., Rolim E.G., Mastroti R.A. – Transplante de Intestino é uma realidade! *Jornal brasileiro de Transplante*, 2001; 3: 11-13.
7. Silva R.F., De Faria W. L., Gonzáles A. M., Arroyo Jr P.C., Duca W. J., De Santi-Neto D., Arantes F. A, Lobo F. R. M., Marchini J. S., Borges N. J. B. G., Felício H. C. C., Cristiano Jr A. C., Abudd-Filho M., da Silva R. C. M. A. – Transplante de Intestino delgado emPaciente com Síndrome do anticorpo Antifosfolípide: Relato de caso. In: IX Congresso Brasileiro de Transplante, Salvador 2005.
8. Kato T., Gaynor J. J., Selvaggi G., Mittal N., Thompson J., Mclaughlin G.E., Nishida S., Moon J., Levi D., Madariaga J., Ruiz Jr P., Tzakis A. G., Intestinal Transplantation in children: A summary of clinical outcomes and prognostic Factos in 108 patients from a single center. *J Gastrointest Surg*, 2005; 9:75-89.
9. Kato T., Tzakis A.G., Gennaro S., Gaynor J.J., David A.I., Bussoti A., Moon J.I., Ueno T., Defaria W., Santiago S., Ueno T., Santiago S., Levi D.M., Nishida S., Velasco M.L., Mclaughlin G., Hernandez E., Thompson, J.F., Cantwell P., Holliday N., Livingstone A S., Ruiz Jr P., - Intestinal andmultiviseral Transplantation in Children. *Ann Surg*, 2006a; 243:756-766.

10. Kato T., O'Brien C. B., Nishida S., Hoppe H., Gasser M., Berho M., Rodrigues M. J., Ruiz P., Tzakis A. G. – The First Case Report of the Use of a Zoom Videoendoscope for the Evaluation of Small Bowel Graft Mucosa in a Human after Intestinal Transplantation. *Gastrointestinal Endoscopy*, 1999; 50:257-262.
11. Kato T., Selvaggi G., Gaynor J.J., Madariaga J., Mclaughlin G., Thompson J., Nishida S., Moon J., Levi D., Ruiz P., Tzakis A. G. – Expanded use of multivisceral Transplantation for Small Children with Concurrent Liver and Intestinal Failure. *Transplant Proc*, 2006b; 38:1705-1708.
12. Kato T., Gaynor J.J., Nishida S., Mittal N., Selvaggi G., Levi D., Moon J., Thompson J., Ruiz P., Madariaga J., Tzakis A. G. – Zoom endoscopic monitoring of small bowel allograft rejection. *Surg Endosc*. 20:773-782, 2006c.
13. Grant D., Abu-Elmagd K., Reyes J., Tzakis A., Langnas A., Fishbein T., Goulet O., Framer D. On behalf of the Intestine Transplant Registry – 2003 report of the Intestine Transplant Registry: A New era has dawned. *Ann Surg*, 2005; 241:607-613.
14. Hanto D. W., Fishbein T. M., Pinson C. W., Olthoff K.M., Shiffman M.L., Punch J.D., Goodrich N.P. – Liver and Intestine Transplantation Summary Analysis, 1994-2003. *Am J Transplant*, 2005; 5:916-933.
15. Gaynor J.J., Kato T., Selvaggi G., Moon J.I., Levi D.M., Nishida S., Madariaga J.r., Weppler D., Ruiz P., Tzakis A.G. – The Importance of Analyzing Graft and Patient Survival by Cause of Failure: An example using pediatric small intestine transplant data. *Transplantation*, 2006; 81: 1133-1140.
16. Selvaggi G., Kato T., Gaynor J.J., Thompson J., Nishida S., Madariaga J., Levi D., Moon J., Ruiz P., Cantwall P., Tuteja S., Tzakis A. G. – Analysis of rejection episodes in over 100 pediatric intestinal transplant recipients. *Transplant Proc*, 2006; 38:1711-1712.
17. Quintini C., Kato T., Gaynor J.J., Ueno T., Selvaggi G., Gordon P., Mclaughlin G., Thompson J., Ruiz P., Tzakis A. – Analysis of risk factors for the development of posttransplant lymphoproliferative disorder among 119 children who received primary intestinal transplants at a single center. *Transplant Proc*, 2006; 38:1755-1758.