






Influência de Fatores Clínicos e Psicossociais na Aceitação de Órgãos não Humanos em Transplantes: Xenotransplantes


Cynthia Laureano Pavan^{1*} , Moacir Fernandes de Godoy² , Eliane Tiemi Miyazaki³ , Rita de Cassia Martins Alves da Silva⁴ , Caio Hussid de Goes⁵ , Lilian Castiglioni⁶ , Renato Ferreira da Silva^{7,8} 


1. Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto  – Curso de Medicina – São José do Rio Preto/SP – Brasil.


2. Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto  – Departamento de Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular – São José do Rio Preto/SP- Brasil.


3. Programa de Aprimoramento nas Áreas de Transplante de Fígado e Projeto Acolher – São José do Rio Preto/SP- Brasil.


4. Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto  – Departamento de Clínica Médica – São José do Rio Preto/SP- Brasil.

5. Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo  – Curso de Medicina – São Paulo/SP – Brasil.

6. Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto  – Departamento de Saúde Coletiva – São José do Rio Preto/SP- Brasil.

7. Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto  – Departamento de Cirurgia – São José do Rio Preto/SP- Brasil.

8. Hospital de Base  – Unidade de Transplante de Fígado – São José do Rio Preto/SP – Brasil.

 https://doi.org/10.53855/bjt.v25i4.481_PT

Autora correspondente:

cissa.lp@hotmail.com

Editora de seção:

Ilka de Fátima Santana Ferreira Boin

Recebido:

Ago. 25, 2022

Aceito:

Nov. 16, 2022

Conflito de interesse:

Nada a declarar.

Como citar:

Pavan CL, Godoy MF, Miyazaki ET, Silva RCMA, Goes CH, Castiglioni L, Silva RF. Influência de Fatores Clínicos e Psicossociais na Aceitação de Órgãos não Humanos em Transplantes: Xenotransplantes. BJT. 2022.25(04):e0781. https://doi.org/10.53855/bjt.v25i4.481_PT

eISSN

2764-1589



RESUMO

Introdução: Xenotransplante é definido como o transplante de células, órgãos e tecidos entre diferentes espécies. É estudado como método alternativo para suprimento de órgãos humanos, cujo desequilíbrio na oferta e demanda resulta em alta mortalidade na fila espera de transplantes. O objetivo do presente estudo foi aprofundar o conhecimento sobre os aspectos psicossociais que influenciam na aceitação ou recusa do xeno-órgão, buscando agregar as informações que contribuam para as decisões dos pacientes. **Métodos:** Foi realizado um estudo observacional transversal a partir de relatos sobre a percepção de potenciais receptores de transplante hepático atendidos no centro de referência de um hospital universitário. Dois grupos de pacientes foram selecionados para o estudo: 50 pacientes submetidos a transplante hepático (grupo transplante = TxG) e 50 candidatos a transplante (grupo pacientes em lista de espera = PLE). Todos receberam um questionário que aborda os aspectos psicossociais que os levaram a formar suas opiniões sobre o xenotransplante. Para comparar os grupos, foram utilizados testes paramétricos e/ou não paramétricos, de acordo com a natureza dos dados, bem como testes de associação. **Resultados:** Entre os entrevistados, 91 (91%), sendo 46% no TxG e 45% no PLE acreditam que os xenotransplantes seriam benéficos para os pacientes em lista de espera e não houve diferença significativa entre os dois grupos estudados ($p = 0,8418$); 63 (63%) afirmaram que a religião influenciou suas opiniões; 74 (74%) afirmaram que suas experiências pessoais, principalmente em relação ao sofrimento gerado por suas doenças de base, influenciaram na forma como responderam ao questionário. **Conclusão:** A aceitação do xenotransplante é alta entre os grupos estudados, e a doença avançada em conjunto com suas complicações contribuem para a aceitação dessa modalidade de tratamento, tanto em pacientes já transplantados quanto naqueles que estão em lista de espera. A religião influenciou positivamente na aceitação do xeno-órgão. Nenhum dos fatores sociais e demográficos medidos obteve $p \leq 0,05$, ou seja, relevância estatística, quando correlacionado como um fator para a decisão de aceitar um xeno-órgão. Os poucos pacientes que rejeitaram essa técnica alegaram que a falta de informações sobre o assunto influenciou em suas decisões. Os resultados obtidos indicam uma alta aceitação de xenotransplantes entre os grupos estudados, e que a divulgação de informações sobre os benefícios do xenotransplante pode contribuir para aumentar a receptividade dos pacientes em relação a este procedimento, ampliando seu potencial como solução para a escassez de órgãos humanos.

Descritores: Transplante heterólogo. Transplante de fígado. Enxerto. Doença hepática. Histocompatibilidade.

INTRODUÇÃO

A realidade das pessoas que necessitam de transplantes é permeada por ansiedade e incertezas, não só porque é a última opção terapêutica curativa após o insucesso dos tratamentos convencionais, mas também por causa do limitado suprimento de

órgãos humanos disponíveis para doação. No Brasil, a análise do Registro Brasileiro de Transplantes de janeiro a junho de 2018 revela que 15.593 pacientes entraram na lista de espera neste período, e 1.286 deles morreram enquanto estavam na lista.¹ Isso se traduz em uma taxa de mortalidade de 8,24%, um resultado maior quando comparado ao mesmo período em 2017, no qual a taxa de mortalidade foi de 6,53%.²

Nesse contexto, o xenotransplante, definido como o transplante de células, órgãos e tecidos entre diferentes espécies, ganhou destaque como um procedimento potencial capaz de reduzir as listas de espera para transplantes e, conseqüentemente, suas taxas de mortalidade.³ O uso de material biológico de outras espécies em pacientes humanos para tratamentos médicos é uma realidade de sucesso. O uso de válvulas cardíacas biológicas: transplantes envolvendo válvulas porcinas e bovinas são comuns em pacientes com doenças cardíacas, são bons exemplos da viabilidade da técnica. Essas válvulas demonstraram ser de longa duração, capazes de atingir 20 anos sem necessidade de substituição,⁴ oferecendo assim uma melhoria considerável na qualidade de vida aos pacientes.

Há investimento em pesquisa e tecnologia para fazer xenotransplantes de órgãos sólidos, como o fígado, uma alternativa viável aos órgãos humanos.^{5,6} As principais barreiras para o sucesso dessa técnica estão relacionadas ao complexo de histocompatibilidade em humanos, pois ela difere entre as espécies, resultando em rejeição biológica de intensidade inaceitável no receptor.⁵ Uma das soluções propostas para esse problema é a criação de animais geneticamente modificados mais adequados ao genoma humano. Como exemplo, os suínos geneticamente modificados, cujas espécies têm naturalmente semelhanças anatômicas e fisiológicas com as humanas, já demonstraram reduzir as chances de o sistema imunológico receptor destruir o enxerto.⁶

Entretanto o sucesso da abordagem de xenotransplante também depende da aceitação individual e social do procedimento. O estudo de Rubaltelli et al.,⁷ publicado em 2008, demonstrou que as impressões e sentimentos de uma pessoa em relação ao animal envolvido no xenotransplante interferiram fortemente em sua decisão de receber ou rejeitar o órgão. Foi demonstrado que a rejeição estava correlacionada à imagem que o receptor tinha do doador do animal: se fosse considerada anti-higiênica, por exemplo, a forma como os porcos são comumente vistos pela sociedade, o paciente tenderia a não querer receber o órgão.^{8,9}

Assim, se a viabilidade do xenotransplante é influenciada pela sua aceitação social, é necessária uma melhor compreensão da percepção do procedimento por parte dos pacientes. Com o objetivo de aumentar seu sucesso, determinar quais aspectos psicossociais poderiam influenciar essa decisão torna-se essencial, bem como avaliar como essa terapia poderia afetar a experiência individual e coletiva de pacientes alvo após o transplante de órgãos não humanos. Os objetivos do presente estudo foram avaliar a opinião dos pacientes sobre a aceitação do xenotransplante, bem como os fatores socioeconômicos que podem influenciar sua aceitação, entre os pacientes que aguardam um transplante hepático e pacientes já transplantados; analisar o possível impacto psicológico que o xenotransplante poderia ter sobre esse grupo de pacientes e, finalmente, investigar como a religião poderia afetar a aceitação desse método terapêutico entre os grupos estudados.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo observacional transversal sobre o relatório da percepção da aceitação de órgãos animais para transplante. Foram entrevistados potenciais receptores de transplantes hepáticos: pacientes já transplantados (TxG) e pacientes em lista de espera para transplantes (PLE), tratados no centro de referência de um hospital universitário. Foi utilizado um questionário com perguntas objetivas para respostas binárias (sim ou não) elaborado pelos pesquisadores. O período de aplicação dos questionários foi de agosto de 2019 a março de 2020. O projeto seguiu todos os procedimentos éticos necessários para a boa prática da pesquisa e o bem-estar dos pacientes e obteve autorização legal do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (CAAE: 05433119.0.0000.5415).

Os critérios de inclusão foram: pacientes tratados consecutivamente nos ambulatórios e enfermarias de transplante de fígado, maiores de 18 anos, e pacientes com cirrose ou câncer de fígado na lista de espera para transplante de fígado ou pacientes submetidos a esse transplante em um acompanhamento ambulatorial. Os critérios de exclusão foram: não aceitação do paciente para assinar o termo de consentimento para participar do estudo, apresentando encefalopatia ou hepatite aguda grave. Todos os pacientes foram abordados aleatoriamente durante o período de espera para a consulta ambulatorial, quando receberam o convite do pesquisador e a explicação sobre o estudo, e foram incluídos na pesquisa após aceitarem a participação e assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido. Os questionários foram aplicados até que 50 pacientes transplantados e 50 na lista de espera fossem atingidos. Nenhum paciente se recusou a participar da pesquisa. As variáveis estudadas estavam relacionadas aos aspectos clínicos e psicossociais e às percepções dos pacientes.

Cem pacientes foram incluídos em dois grupos de acordo com o período em relação ao transplante: 50 pacientes submetidos a transplante hepático (TxG) e 50 candidatos na lista de espera (PLE).

Todos os pacientes responderam ao questionário de estudo administrado por um único pesquisador, um acadêmico local.

Análise estatística

A análise estatística descritiva foi realizada a partir dos cálculos de medidas de tendência central e dispersão e contagens de frequência.

Para a análise estatística inferencial, foi utilizado o teste Kolmogorov–Smirnov para verificar a normalidade dos dados e os testes T e Mann–Whitney para comparar os dados quantitativos. Para comparação de frequência, foram utilizados o teste exato de Fisher e o teste clássico do qui-quadrado.

Em todas as análises, $p \leq 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. O programa utilizado foi o StatsDirect Statistical Software Version 3.2.10.

RESULTADOS

As análises estatísticas dos dados sociodemográficos obtidos dos questionários mostraram que os grupos estudados estão bem distribuídos/homogêneos. Assim, não há diferença estatisticamente significativa entre os grupos quanto ao sexo, idade, cor da pele, educação, estado civil e religião (Tabela 1).

Tabela 1. Dados sociodemográficos dos pacientes incluídos neste estudo, separados em dois grupos: transplantados (TxG) e lista de espera (PLE).

Variáveis	TxG	PLE	Valor p
Sexo			
Feminino	20 (40%)	27 (54%)	0,2293
Masculino	30 (60%)	23 (46%)	
Total	50	50	
Idade (anos)			
Média ± DP	54,12 ± 13,12	54 ± 13,17	0,9604
Etnia			
Caucasoide	34 (64%)	26 (52%)	0,1025
Negroide	16 (32%)	24 (48%)	
Nível de escolaridade			
Nenhuma formação	1 (2%)	3 (6%)	0,7817
Fundamental	18 (36%)	17 (34%)	
Médio	18 (36%)	18 (36%)	
Superior	13 (26%)	12 (24%)	
Estado civil			
União estável	28 (56%)	32 (64%)	0,2190
União não estável	20 (40%)	13 (26%)	
Viuvez	2 (4%)	5 (10%)	
Religião			
Católica	29 (58%)	31 (62%)	0,4111
Evangélica	13 (26%)	15 (30%)	
Espírita	3 (6%)	3 (6%)	
Outro	5 (10%)	1 (2%)	

DP: desvio-padrão.

Com relação à doença que levou os entrevistados a terem uma indicação para transplante, não houve diferença significativa entre os dois grupos estudados, como mostram os dados analisados na Tabela 2. Também não houve diferença significativa na duração do período que o paciente sofreu (TxG) ou sofre (PLE) com a doença. Quanto à manifestação de sintomas no grupo TxG, 48 pacientes (96%) sofreram de sintomas da doença. No grupo PLE, esse número era de 45 (90% dos respondentes). Os sintomas mais mencionados foram encefalopatia hepática, icterícia, ascite e edema dos membros inferiores.

A gravidade da doença que levou os pacientes à indicação para transplante foi avaliada de acordo com o modelo para doença do fígado em fase final (MELD, do inglês *model for end-stage liver disease*) e valores de escore Child–Pugh, analisados na data do transplante para o TxG e na data da avaliação para PLE. Havia uma diferença significativa na gravidade da doença, sendo maior em TxG, como mostrado na Tabela 2. No grupo TxG, 32 (64%) pacientes tinham MELD > 15 e 34 (68%) pacientes Child–Pugh entre B e C; no grupo PLE, 31 (62%) dos pacientes tinham um valor MELD < 15, e 24 (48%) pacientes tinham Child–Pugh entre B e C.

Tabela 2. Análise da gravidade da doença que resultou na necessidade de um transplante.

Variáveis	TxG	PLE	Valor p
Etiologia			
Cirrose e câncer	10 (20%)	10 (20%)	0,8229
Cirrose	34 (68%)	38 (76%)	
Outras	6 (12%)	2 (4%)	
Período que sofreu com a doença (anos)			
Média ± DP	4,54 ± 4,56	7,09 ± 6,98	0,1159
Presença de sintomas			
Sim	48 (96%)	45 (90%)	0,2397
Não	2 (4%)	5 (10%)	
Número de sintomas			
Até 3	22 (44%)	30 (60%)	0,5403
Mais de 3	28 (56%)	20 (40%)	
MELD			
< 15	8 (16%)	31 (62%)	< 0,0001
> 15	32 (64%)	17 (34%)	
Perdido	10 (20%)	2 (4%)	
Child-Pugh			
A	5 (10%)	23 (46%)	0,0002
B	18 (36%)	17 (34%)	
C	16 (32%)	7 (14%)	
Perdido	11 (22%)	3 (6%)	

DP: desvio padrão; MELD: modelo para doença hepática em fase terminal (*model for end-stage liver disease*).

Os pacientes foram questionados sobre seu diagnóstico anterior de comorbidades emocionais (depressão, ansiedade e bipolaridade). No TxG, 39 (78%) pacientes relataram que não tinham nenhuma e não usavam medicação para esse fim. No PLE, esse número era de 47 (94%). Nessa questão, houve homogeneidade entre os dois grupos estudados ($p = 0,0871$).

A Tabela 3 mostra as respostas dos entrevistados quando perguntados se eles tinham algum conhecimento prévio sobre xenotransplante.

Tabela 3. Análise da aceitação do xenotransplante.

Variáveis	TxG	PLE	Valor p
Tinha algum conhecimento prévio sobre xenotransplante?			
Sim	3 (6%)	2 (4%)	0,6464
Não	47 (94%)	48 (96%)	
Aceitaria receber um xeno-órgão?			
Sim	43 (86%)	38 (76%)	0,2025
Não	7 (14%)	12 (24%)	
Apoiaria um membro da família que precisasse receber um xeno-órgão?			
Sim	44 (88%)	40 (80%)	0,2752
Não	6 (12%)	10 (20%)	

A importância da religião na decisão de aceitar ou não xenotransplante também foi questionada, e houve uma diferença significativa entre as respostas dos dois grupos ($p = 0,0227$). No TxG, 26 (52%) pacientes afirmaram que a religião influenciou positivamente suas decisões, enquanto 24 (48%) pacientes afirmaram que a religião não teve interferência. No PLE, 37 (74%) pacientes afirmaram que a religião influenciou sua decisão de aceitar xenotransplante, e em apenas 1 (2%) deles essa influência foi negativa. Esses dados mostram uma diferença significativa na influência da religião na decisão de aceitar xenotransplante entre os dois grupos ($p = 0,0227$), sendo maior no PLE.

Em seguida, foram criadas declarações para analisar a preferência dos pacientes entrevistados em situações de crise, representada pela escolha do tipo de doador de xenoenxerto no momento do transplante com risco de vida (Tabela 4). Na primeira pergunta dessa parte do questionário, foi perguntado se, em caso de vida ou morte, eles aceitariam receber um órgão suíno para suprir sua necessidade metabólica ou se prefeririam esperar pelo órgão humano. Para essa resposta, houve uma diferença significativa entre os grupos estudados ($p = 0,0324$) e, entre os pacientes TxG, 47 (94%) aceitariam o órgão suíno; entre os pacientes PLE, 40 (80%) aceitariam receber o órgão suíno, contra 10 (20%) pacientes que, mesmo em momento de extrema gravidade, prefeririam esperar por um órgão humano.

Tabela 4. Opiniões dos respondentes sobre a preferência das espécies doadoras de órgãos, tendo em vista as diferentes situações de risco.

Variáveis	TxG	PLE	Valor p
Situação 1			
Órgão suíno	47 (94%)	40 (80%)	0,0324
Órgão humano	3 (6%)	10 (20%)	
Situação 2			
Órgão suíno	37 (74%)	34 (68%)	0,2696
Órgão humano	3 (6%)	8 (16%)	
Órgão canino	10 (20%)	8 (16%)	
Situação 3			
Órgão suíno	25 (50%)	16 (32%)	0,1783
Órgão humano	23 (46%)	32 (64%)	
Órgão canino	2 (4%)	2 (4%)	

A segunda pergunta era semelhante à primeira, com a diferença de que o paciente poderia escolher, além das opções humana e suína, um órgão canino. Essa opção foi oferecida para avaliar se a receptividade ao xenotransplante aumentaria, oferecendo aos pacientes mais escolhas de espécies.⁷ Dessa vez, não houve diferença significativa entre os grupos estudados ($p = 0,2696$). É notável que 18 pacientes (10 do TxG e 8 do PLE), entre aqueles que aceitariam o xeno-órgão, mostraram preferência pelo órgão canino em detrimento do suíno. Apenas 2 (4%) pacientes, ambos pertencentes ao PLE, que anteriormente não aceitavam o xeno-órgão, começaram a aceitá-lo nessa situação, na qual, além do órgão suíno, também era oferecido um canino.

Na última pergunta desse bloco foi apresentada uma terceira situação: se o paciente, ao contrário das situações anteriores, não estivesse em risco iminente de morte e pudesse escolher entre um xenotransplante para curar suas comorbidades imediatamente ou permanecer na lista de espera de um órgão humano, o que preferiria fazer? Nesse caso, também não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos estudados ($p = 0,1783$), com 23 (46%) pacientes TxG e 32 (64%) pacientes PLE escolhendo esperar que um órgão humano ficasse disponível.

Em seguida, perguntou-se aos pacientes se acreditavam que ter um xeno-órgão poderia incitar alguma forma de preconceito naqueles ao seu redor. No TxG, 46 (92%) pacientes acreditavam que ele não influenciaria, e entre os 4 (8%) pacientes que votaram contra ele, todos acreditavam que a influência do xeno-órgão seria positiva. No PLE, 36 (72%) pacientes acreditam que isso não influenciaria, contra 14 (28%) que pensam o contrário. Desses 14, 9 (64%) pacientes acreditam que o xeno-órgão influenciaria negativamente o julgamento das pessoas ao seu redor. Esses dados mostram uma diferença significativa entre os grupos TxG versus PLE ($p = 0,0092$), indicando uma maior influência positiva sobre o TxG, uma vez que ele tem um xenoenxerto.

A fim de continuar a avaliar o possível impacto sociocultural que o xenotransplante teria na vida do paciente, foi-lhes perguntado sobre a intensidade que o xenotransplante poderia afetar alguns aspectos de sua vida, tais como: sua autoestima, suas relações com a família e amigos, e sua prática religiosa. Os entrevistados também foram questionados se acreditavam que poderiam adquirir traços de personalidade e hábitos que não tinham antes de receber o xeno-órgão.

Para todas as questões mencionadas acima, não houve diferença significativa entre os dados obtidos em TxG e PLE. Para 41 (82%) dos pacientes pertencentes ao TxG e 42 (84%) do PLE acreditam que o xenotransplante não mudaria nada em sua autoestima. No TxG, 49 (98%) acreditavam que seus relacionamentos familiares não seriam afetados. No PLE, esse número foi de 46 (92%). Com relação às amizades, 43 (86%) do TxG e 41 (82%) do PLE acreditam que as relações de amizade não seriam afetadas. Quando perguntados sobre a prática de suas religiões, 49 (98%) do TxG e 44 (88%) do PLE acreditam que o xenoenxerto não afetaria a prática de sua religião. No TxG, 43 (86%) acreditam que o xeno-órgão não mudaria sua personalidade nem os faria adquirir novos hábitos. No PLE, esse número foi de 40 (80%).

Entre os entrevistados, 40 (80%) pacientes do TxG e 34 (68%) do PLE afirmaram que suas experiências pessoais, especialmente em relação ao sofrimento que suas comorbidades geraram, influenciaram muito a forma como responderam a esse questionário. Não houve diferença significativa entre os dois grupos ($p = 0,2884$).

Finalmente, foi perguntado aos entrevistados se eles acreditavam que o xenotransplante seria benéfico aos pacientes em lista de espera. No TxG, 46 (92%) disseram sim e no PLE esse número foi de 45 (90%), sem diferença significativa entre eles ($p = 0,8418$) sobre esse tema.

DISCUSSÃO

A descoberta mais relevante deste estudo foi a percepção positiva de pacientes transplantados e candidatos a transplante hepático sobre a possibilidade de usar órgãos derivados de animais para transplante hepático em humanos. A maioria dos entrevistados de

ambos os grupos estudados aceitaria receber o xenoenxerto e apoiaria que um membro da família também recebesse o xenoenxerto em caso de necessidade. Esse resultado indica uma receptividade potencial dessa técnica ainda em desenvolvimento por pacientes com doença hepática crônica em fase terminal, para a qual não há outra terapia de substituição além do transplante. Vários aspectos associados às opiniões dos entrevistados foram pesquisados e trouxeram novos insights sobre a percepção do xenotransplante por parte dos pacientes.

É importante notar que ao comparar os dados sociodemográficos obtidos sobre a aceitação do xenotransplante, fatores como sexo, etnia, educação e estado civil não geram disparidade de opinião entre o grupo de transplante e o grupo de candidatos em lista de espera, pois essas variáveis foram distribuídas uniformemente entre os grupos estudados, que eram semelhantes. Além disso, não foi encontrada nenhuma publicação em português ou inglês que relacionasse fatores sociodemográficos com a aceitação do xenotransplante. Infelizmente, devido ao baixo número de pacientes que não aceitaram essa forma de terapia, não foi possível avaliar fatores sociodemográficos específicos com a rejeição do xenotransplante.

Com relação à influência religiosa, observou-se que ela é maior nos pacientes que estão na lista de espera, e que exerce uma influência favorável no xenotransplante. Outros relatórios que corroboram o presente estudo foram encontrados na literatura sobre a influência da espiritualidade na opinião dos pacientes em geral no Brasil e em outros países sobre xenotransplante.^{7-9,12,13} Curiosamente, quando se trata de transplantes humanos regulares, é relatado que pacientes na lista de espera buscam reforço na religião para viver com suas comorbidades, como uma estratégia positiva para lidar com suas dificuldades.²⁰ Estudos com pacientes após transplante hepático também demonstram que a espiritualidade é importante para lidar com a doença.^{13,21} Quando os entrevistados foram convidados a dar palestras sobre esse assunto, eles afirmaram que suas crenças são a favor da vida e, portanto, defendem a boa saúde. Em outras palavras, se o xeno-órgão é a alternativa para salvar suas vidas, os grupos estudados acreditavam que a religião apoiaria essa forma de terapia. Essas opiniões, no entanto, contradizem os dados obtidos por outro estudo realizado no Brasil, em 2014, que indicou que os líderes religiosos, incluindo evangélicos e espíritas, são em sua maioria contra o xenotransplante.¹²

Quando perguntados sobre a gravidade da doença hepática que os levou a precisar de um transplante, a maioria dos entrevistados disse que sofria de sintomas da doença, e a maioria deles disse que sofria de pelo menos três sintomas ou descompensações diferentes. Os sintomas mais citados foram aqueles que normalmente aparecem no quadro clínico de pacientes com doença hepática em fase terminal, como ascite, encefalopatia hepática e icterícia.¹⁵ O número de pacientes que rejeitaram xenotransplantes é pequeno e, portanto, não foi possível extrapolar conclusões sobre eles. Cabe destacar que apenas 9 pacientes rejeitaram esse tratamento e não apresentaram características de identificação que os diferenciavam de outros pacientes entrevistados em idade, sexo, religião e outros fatores sociodemográficos. Os resultados obtidos podem indicar que o número de sintomas apresentados pelos pacientes está correlacionado com a alta taxa de receptividade ao xenotransplante. Essa informação foi corroborada por 46 pacientes do TxG e 45 do PLE, totalizando 91% de todos os pacientes estudados. A literatura também apoia essa extrapolação, demonstrando como a presença de sintomas afeta negativamente a qualidade de vida de um paciente com doença hepática avançada.¹⁶

Com relação aos valores dos escores MELD e Child-Pugh, os valores dos pacientes transplantados revelaram maior gravidade da doença em relação aos dados dos pacientes em lista de espera, o que era esperado, já que ambas as escalas visam estratificar a gravidade da doença e estabelecer quem tem prioridade para receber um órgão.¹⁷ A maior taxa de rejeição de xenotransplante do grupo PLE (12; 24%) em comparação com o TxG (7; 14%) foi inesperada, pois o grupo PLE é o que ainda sofre da doença, e presumiu-se que se sentiria pressionado a se livrar dos sintomas de qualquer maneira que pudessem. Pode ser que esse índice esteja relacionado à gravidade das doenças no grupo PLE, que é inferior à gravidade dos pacientes do grupo TxG. Entretanto, como a diferença na taxa de rejeição entre os dois grupos é muito pequena (apenas 5 pacientes), isso é difícil de afirmar, e não foi encontrada nenhuma pesquisa na literatura científica que aborde esse tópico.

A análise das mudanças emocionais mostrou o seguinte: poucos entrevistados tinham doenças emocionais crônicas (11 pacientes, 8 do TxG e 3 do PLE), e as únicas mencionadas foram ansiedade e depressão. Esses dados revelam proporções menores do que o esperado quando comparados a pesquisas anteriores sobre o assunto.^{11,13,14} Apenas um desses pacientes se manifestou contra o recebimento de um xeno-órgão. Entretanto, como poucos pacientes entrevistados tinham problemas emocionais, não foi possível estabelecer uma relação entre comorbidades psicológicas e percepção positiva ao xenotransplante. Mais uma vez, não foi encontrada nenhuma pesquisa na literatura científica para avaliar esse aspecto.

Situações com diferentes graus de risco foram criadas para que os pacientes pudessem optar por receber o xeno-órgão. Em uma situação de risco iminente de morte se o paciente não recebesse um transplante, 47 (94%) do TxG escolheu receber o órgão suíno, enquanto no PLE esse número foi reduzido para 40 (80%). Essa foi a única diferença encontrada nessa situação de crise.

A maior aceitação de xeno-órgãos por pacientes já transplantados pode ser uma consequência de contemplar a possibilidade de morte enquanto se esperava por um doador, caso não tivessem recebido um órgão a tempo. Também é possível que o tempo que o paciente passa esperando por um doador explique por que a maioria dos dois grupos entrevistados aceitou o xenotransplante.

Os valores de MELD e Child-Pugh obtidos na pesquisa corroboram esta teoria: a maioria dos membros do grupo PLE tinha MELD < 15 e Child-Pugh entre A e B, indicadores de menor gravidade da doença quando comparados aos valores de MELD e Child-Pugh dos pacientes do grupo TxG imediatamente antes do transplante. Além disso, esses dados mostram uma discrepância em relação aos dados obtidos na pergunta “você aceitaria receber um xenotransplante?”; o que pode ser explicado pelo fato de que alguns respondentes mudaram de opinião durante a pesquisa: embora a princípio não aceitassem a terapia alternativa oferecida, quando confrontados com uma situação de risco extremo, decidiram aceitá-la para não morrer.

A segunda situação hipotética proposta era semelhante à primeira, mas agora o paciente também teria um órgão canino disponível, e eles poderiam escolher entre suíno, canino ou nenhum. O número de pessoas que optaram por não receber os órgãos permaneceu praticamente igual ao da situação anterior, mas alguns entrevistados que antes optaram pelo órgão suíno agora optaram pelo órgão canino — 10 do TxG e 8 do PLE. Eles justificaram essa decisão afirmando que uma maior proximidade com o cão, que é um animal doméstico, poderia deixá-los mais confortáveis com a terapia. A maioria dos pacientes que continuaram optando pelo porco utilizou o argumento oposto: por ter menos proximidade com este animal, incluindo a dieta ser composta de sua carne, seria mais fácil aceitar o xeno-órgão.

A terceira situação hipotética removeu o paciente da situação de risco iminente, e eles poderiam optar pelo órgão suíno, ou seja, poderiam deixar a lista de espera. Os pacientes ficaram divididos sobre essa questão, com 23 do TxG e 32 do PLE preferindo continuar esperando por um órgão humano, enquanto 27 do TxG e 18 do PLE optaram pelo xeno-órgão. Isso demonstra que a cura da doença, para quase metade dos pacientes, é mais importante do que a preocupação de o órgão recebido ser humano ou não.

A preferência pelo órgão humano é explicada pela influência afetiva positiva que gera no paciente, quando comparado aos xeno-órgãos.⁷ Os dados obtidos estão de acordo com Rubaltelli et al.,⁷ cujo estudo, envolvendo 80 pacientes candidatos a transplante hepático, demonstrou como as impressões e sentimentos de uma pessoa referindo-se ao animal envolvido no xenotransplante interferem na escolha de um xeno-órgão. Seu estudo também concordou com este artigo demonstrando que a preferência dos pacientes é receber órgão humano, seguido de suíno e, finalmente, canino.

Com relação aos fatores psicossociais que afetariam a opinião dos pacientes, foram analisados: autoestima, relações com a família e amigos, prática religiosa e medo de mudanças de comportamento relacionadas ao xeno-órgão. Nessas situações, os dois grupos estavam igualmente divididos e a maioria dos entrevistados, tanto do TxG quanto do PLE, afirmou que o xenotransplante não interferiria em nenhum desses aspectos. Nenhuma outra pesquisa na literatura de língua portuguesa ou inglesa foi encontrada que associe essas variáveis com o xenotransplante.

Entretanto, quando se trata de transplantes homólogos (transplantes entre a mesma espécie), esses dados diferem da literatura, pois foi demonstrado que alguns pacientes acreditam que a comorbidade hepática afeta sua autoestima e suas relações interpessoais, ou seja, acreditam que existe um estigma social no cenário dos transplantes.¹⁴ Quando perguntados sobre a influência das experiências pessoais na aceitação do xenotransplante, 40 pacientes (80%) do TxG e 34 (68%) do PLE disseram que tudo o que viveram e sofreram com a doença os ajudou a aceitar a ideia desse tipo de tratamento. Essa associação já foi descrita na literatura quando se trata de transplantes homólogos, demonstrando que existe um notável comprometimento na qualidade de vida dos pacientes em lista de espera para transplante hepático, o que afeta a condição física, psicológica e social dos pacientes entrevistados.¹⁶

Entre os entrevistados, 47 do TxG e 48 do PLE não tinham conhecimento prévio sobre xenotransplante e, ao final da pesquisa, 46 do TxG e 45 do PLE afirmaram que esse tratamento seria benéfico para aqueles que estavam na lista de espera. Esses dados estão em desacordo com a porcentagem de pacientes que, no início do questionário, declararam que não aceitariam esta terapia (7 do TxG e 12 do PLE). Entretanto, como mencionado anteriormente, isso pode ser explicado pela mudança de opinião de alguns entrevistados, entre o início e o final da aplicação do questionário, quando perceberam que receber um xeno-órgão é uma opção mais viável do que correr riscos de vida na lista de espera. Os respondentes foram questionados, nesse mesmo questionário, quais seriam os benefícios do xenotransplante, e as respostas mais frequentes foram que esse tratamento reduziria a lista de espera e, conseqüentemente, a alta taxa de mortalidade dos pacientes que nele se encontram;^{1,2} que o xeno-órgão melhoraria a qualidade de vida do paciente que estava anteriormente doente; que como muitas famílias escolhem não doar os órgãos de seus parentes no Brasil,¹⁸ xeno-órgãos daria mais perspectiva aos pacientes carentes.

As razões que levaram os pacientes a serem contra essa terapia também foram questionadas, e a maioria das justificativas relatadas foram a falta de informação sobre o assunto e o medo do corpo rejeitá-lo. De fato, a rejeição do enxerto pelo corpo humano é uma barreira a ser superada para que o xenotransplante possa se tornar um tratamento viável.²² Um paciente alegou que o uso de xenotransplantes não seria ético em relação ao bem-estar dos animais utilizados, destacando que questões bioéticas também são relevantes para serem estudadas e discutidas antes que os xenotransplantes possam ser implantados efetivamente como um método terapêutico.²³

CONCLUSÃO

Entre as variáveis estudadas, a experiência de sofrimento que os pacientes tiveram com sua doença subjacente, demonstrada pelo Child–Pugh, MELD e sintomas da doença, mostrou uma relação com a aceitação do xenotransplante. As variáveis sociodemográficas não tiveram significado no resultado desta pesquisa, e a religião, quando influente nas considerações dos entrevistados, é a favor do xeno-órgão. Com relação aos dados psicossociais, a pesquisa mostrou que a possibilidade de aceitar um órgão de outra espécie não teria um impacto negativo em sua vida psicossocial.

Há um acordo de que os xenotransplantes, quando disponíveis, são benéficos para os pacientes na lista de espera. Na opinião dos participantes desta pesquisa, os xenotransplantes seriam bem aceitos por seu público-alvo se a equipe multidisciplinar de transplantes fornecesse informações sobre seu funcionamento e benefícios.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Substantive scientific and intellectual contributions to the study: Pavan CL, Silva RF, Silva RCMAS and Miyazaki ET; **Conception and design:** Pavan CL and Goes CH; **Data analysis and interpretation:** Castiglioni L and Godoy MF; **Writing of the article:** Pavan CL and Goes CH; **Critical revision:** Pavan CL, Silva RF and Silva RCMAS; **Final approval:** Silva RF and Silva RCMAS.

DISPONIBILIDADE DE DADOS DE PESQUISA

Dados serão fornecidos se solicitado.

FINANCIAMENTO

Fundação de Apoio à Pesquisa do Estado de São Paulo

[<https://doi.org/10.13039/501100001807>]

Grant No: 2019/10596-4

AGRADECIMENTOS

Não aplicável.

REFERÊNCIAS

1. Brazilian Transplantation Registry: Official channel of the Brazilian Organ Transplantation Association [Internet]. Year XXIV, n. 4. São Paulo: Brazilian Organ Transplantation Society, 2018. [cited 22 Dec. 2021]. http://www.abto.org.br/abtov03_ingles/Upload/file/BrazilianTransplantationRegistry/Eng_RBT2018-leitura.pdf
2. Brazilian Transplantation Registry: Official channel of the Brazilian Organ Transplantation Association [Internet]. Year XXIII, n. 4. São Paulo: Brazilian Organ Transplantation Society, 2017. [cited 22 Dec. 2021]. https://site.abto.org.br/wp-content/uploads/2020/10/rbt-ingles2017-read_compressed.pdf
3. Jasanoff S. Bodies in transition: Ethics in xenotransplantation research. *Hastings Cent Rep.* 2018;48(Suppl 4):S67-9. <https://doi.org/10.1002/hast.960>
4. Bourguignon T, El Khoury R, Candolfi P, Loardi C, Mirza A, Boulanger-Lothion J, et al. Very long-term outcomes of the Carpentier-Edwards perimount aortic valve in patients aged 60 or younger. *Ann Thorac Surg.* 2015;100(3):853-9. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.03.105>
5. Lu T, Yang B, Wang R, Qin C. Xenotransplantation: Current status in preclinical research. *Front Immunol.* 2020;10:3060. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.03060>
6. Rubaltelli E, Burra P, Sartorato V, Canova D, Germani G, Tomat S, et al. Strengthening acceptance for xenotransplantation: The case of attraction effect. *Xenotransplantation.* 2008;15(3):159-63. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3089.2008.00474.x>
7. Fraux C, Muñoz Sastre MT, Kpanake L, Sorum PC, Mullet E. French people's views regarding xenotransplantation. *Transplant Proc.* 2021;53(2):529-38. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2020.08.032>
8. Amin L, Hashim H, Mahadi Z, Che Ngah A, Ismail K. Determinants of stakeholders' attitudes to xenotransplantation. *Xenotransplantation.* 2018;25(6):e12430. <https://doi.org/10.1111/xen.12430>

9. Wiesner RH. Evidence-based evolution of the MELD/PELD liver allocation policy. *Liver Transpl.* 2005;11(3):261-3. <https://doi.org/10.1002/lt.20362>
10. Guerreiro-Costa LNF, Araújo-Filho JEO, Marback RF, Jesus-Nunes AP, Morais-de-Jesus M, Quarantini LC. Mental disorders and quality of life in patients awaiting liver transplantation. *Arq Gastroenterol.* 2019;56(4):339-43. <https://doi.org/10.1590/s0004-2803.201900000-63>
11. Paris W, Seidler RJH, FitzGerald K, Padela AI, Cozzi E, Cooper DKC. Jewish, Christian and Muslim theological perspectives about xenotransplantation. *Xenotransplantation.* 2018 May;25(3):e12400. <https://doi.org/10.1111/xen.12400>
12. Paglione HB, Oliveira PC, Mucci S, Roza BA, Schirmer J. Quality of life, religiosity, and anxiety and depressive symptoms in liver transplantation candidates. *Rev Esc Enferm USP.* 2019;53:e03459. <https://doi.org/10.1590/S1980-220X2018010203459>
13. Aguiar MIF, Alves NP, Braga VAB, Souza ÂMA, Araújo MÂM, Almeida PC. Aspectos psicossociais da qualidade de vida de receptores de transplante hepático. *Texto Contexto Enferm.* 2018; 27(2):e3730016. <https://doi.org/10.1590/0104-070720180003730016>
14. Durazzo M, Ponzo E, Bonetto S, Fagoonee S, Pellicano R. Liver diseases in the elderly. *Minerva Med.* 2019 Feb;110(1):35-51. <https://doi.org/10.23736/s0026-4806.18.05858-5>
15. Silva JD. O impacto da doença hepática e do transplante de fígado na qualidade de vida [dissertação]. São Paulo (SP): Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2017. <https://doi.org/10.11606/D.5.2018.tde-30012018-110248>
16. Kartoun U, Corey KE, Simon TG, Zheng H, Aggarwal R, Ng K, Shaw SY. The MELD-Plus: A generalizable prediction risk score in cirrhosis. *PLoS One.* 2017;12(10):e0186301. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186301>
17. Pessoa SFP, Barroso VS, Duarte AV, Abreu HCM, Castro BBA, Carminatti M, Sanders-Pinheiro H. Public knowledge and attitudes toward organ donation and transplantation: A survey from a medium-sized Brazilian city. *Transplant Proc.* 2020;52(5):1223-5. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2020.02.021>
18. Mendes KD, Lopes NL, Fabbris MA, Castro-e-Silva Júnior O, Galvão CM. Sociodemographic and clinical characteristics of candidates for liver transplantation. *Acta Paul Enferm.* 2016;29(2):128-35. <https://doi.org/10.1590/1982-0194201600019>
19. Badmus A. Waiting for a liver transplant: A qualitative study [dissertation]. Austin (TX): School of Nursing, University of Texas; 2019. [cited 2020 Jul 8]. https://digitalcommons.library.tmc.edu/uthson_etd/35/
20. Santos MT, Barbosa LNF, Santos CES, Lima SMT, Moraes PM, Moura FM. Influência da espiritualidade em pacientes pós transplante hepático: Um estudo transversal. *Rev. SBPH.* 2014;17(2):24-48.
21. Cooper DKC, Gaston R, Eckhoff D, Ladowski J, Yamamoto T, Wang L, et al. Xenotransplantation—The current status and prospects. *Br Med Bull.* 2018;125(1):5-14. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldx043>
22. Rollin BE. Ethical and societal issues occasioned by xenotransplantation. *Animals.* 2020;10(9):1695. <https://doi.org/10.3390/ani10091695>