

# Transplante de fígado. Uma realidade no Hospital das Clínicas da FMRP-USP para o ano 2001

*“ O transplante de fígado é um direito do paciente e um dever da Instituição. Por ser de alto custo e de alta complexidade, deve ser um procedimento patrocinado pelo poder público, independente da causa da doença terminal do fígado e da situação social e financeira do paciente.<sup>(1,2)</sup> ”*

## PREÂMBULO

Gostariamos, eu Orlando de Castro e Silva Jr<sup>(1)</sup> e Ana L.C. Martinelli<sup>(2)</sup>, de agradecer a Profa.Dra. Maria de Lourdes Veronese Rodrigues a oportunidade deste editorial. O objetivo é contar a nossa comunidade alguns fatos que determinaram, ao longo dos anos, a possibilidade do transplante de fígado, que deve ocorrer no primeiro semestre de 2001.

Garantir a vida de um homem pela troca de um fígado, insuficiente, por outro sadio, extraído de outro homem, representa um dos maiores avanços da medicina. Um capítulo novo é escrito na história do homem, quando se modifica sua estrutura original para fazê-lo aceitar como próprio um órgão até então estranho e, a partir daí, dar continuidade natural àquele organismo.

O transplante de fígado é procedimento clínico-cirúrgico de ponta, de alta complexidade, que absorve e transfere tecnologia para todos os setores do atendimento terciário, sendo, na essência, uma forma de *upgrade* institucional. Constitui-se, *per si*, procedimento de caráter institucional, que deve e precisa envolver equipe de especialistas de elevado nível ético, técnico, profissional, científico, acadêmico e assistencial.

No Ocidente, os transplantes de órgãos e tecidos homólogos e heterólogos tiveram início há mais de duzentos anos, com experimentos em animais e humanos com Duhamell du Monceau, John Hunter e

Jacques Louis Reverdin. No entanto, neste século, três fatores influíram definitivamente na possibilidade de transplantes de órgãos sólidos: o estabelecimento do princípio das anastomoses vasculares, por Alexis Carrel, em 1901; a noção de que a hipotermia poderia manter viável a função de um órgão *ex vivo* e o desenvolvimento das bases imunológicas, nos anos 40, dos fenômenos da rejeição por Perter Brian Medawar, um brasileiro nascido em Petrópolis, mas que desenvolveu seus estudos ao voltar à Inglaterra e lá se radicar definitivamente.

Nos anos 50 e 60, Thomas Starzl iniciou vários estudos experimentais sobre fatores hepatotróficos e, concomitantemente, sobre transplante experimental de fígado. Na primavera de 1967, realizou o primeiro transplante bem-sucedido em ser humano, após algumas tentativas frustradas devido ao complicado período pós-operatório, próprio do complexo procedimento cirúrgico. Posteriormente, nas décadas de 80 e 90, o transplante de fígado passou a ser um procedimento terapêutico de rotina para pacientes portadores de hepatopatias crônicas, de caráter terminal. O advento da ciclosporina, em 1980, bem como de novas soluções para preservação de órgãos no final da década de 80 junto à idealização de novas técnicas operatórias, no início dos anos 90, além do aperfeiçoamento das técnicas anestésicas, propiciaram ao transplante de fígado seu lugar de destaque na terapêutica médico-cirúrgica, mundial.

Neste contexto, a Hepatologia, no HCFMRP-USP, é fundamentalmente nova. Ela se inicia em meados da década de 80 com estudos experimentais, conduzidos por nós<sup>(1,2)</sup>, em nossas teses de mestrado e doutorado, com apoio dos professores Reginaldo Ceneviva e Ulysses Meneghelli, que nos incumbiram da missão de desenvolver a Hepatologia Clínico-Cirúrgica em nosso meio. Coube a nós montar laboratórios, formar pessoal capacitado mais jovem e direcioná-lo para a formação científica e profissional continuada nesta área, a Hepatologia.

## CIRURGIA

Após o doutoramento, em 1986<sup>(1)</sup>, estagiei como médico colaborador na Unidade Fígado da FMUSP e pude acompanhar e participar dos primeiros transplantes de fígado, realizados pela equipe do Professor Silvano Raia, pioneiro dos transplantes de fígado na América Latina, com o primeiro transplante de fígado feito em 1º de setembro do ano anterior, 1985. Naquele serviço, que posteriormente em 1990 e 1991 trabalhei como chefe do Setor de Cirurgia Experimental como Docente Colaborador, não só absorvi<sup>(1)</sup> o entusiasmo pelo transplante, como também as bases técnicas e clínicas das hepatectomias parciais que introduzi em nosso hospital, quando aqui realizei a primeira hepatectomia regrada para tumor de fígado, há quase dez anos<sup>(1)</sup>, após meu concurso de livre docência. Desde então, foram mais de 60 hepatectomias parciais, mais da metade nos três últimos anos, com o estabelecimento de uma rotina em tratamento cirúrgico, de tumores do fígado, único em nossa região, o que proporcionou a mim<sup>(1)</sup> e aos mais jovens, que se formariam, a base necessária para o transplante de fígado. Alguns deles se agregaram definitivamente ao grupo, como o Dr. Ajith Sankarankutty que, neste ano, após defender sua tese de mestrado,

sob minha orientação, também estagiou na Unidade de Fígado, em São Paulo, Dr. Gustavo Ribeiro de Oliveira que após quatro anos de residência médica em nosso hospital, completou sua formação em cirurgia do fígado com o Professor Leonardi na UNICAMP, Dr. Ênio David Mente, também ligado ao grupo, com formação toda feita entre nós.

Em 1997, estagiei<sup>(1)</sup> com os professores Antoni Rimola e Luiz Grande no Hospital Clinic de Barcelona para onde, também em 1999, foi o Professor Reginaldo Ceneviva. O intercâmbio entre o Hospital

Clinic e a Unidade de Fígado da FMUSP, que já se dá há mais de 13 anos, através dos Professores Silvano Raia, Sérgio Mies e, mais recentemente, com o Dr. Paulo Massarollo, tem sido útil para a organização do nosso programa de transplantes. Então, ao longo dos anos, adquiriu-se a fundamental “visão do

todo” para de fato viabilizar institucionalmente o transplante de fígado.

A partir de 1985, tive<sup>(1)</sup> o prazer de desenvolver, juntamente com o professor Sérgio Zucoloto, uma série de estudos sobre vários aspectos de doenças do fígado. Da mesma forma, foi muito importante uma série de estudos realizados com o professor José Eduardo de Salles Roselino sobre aspectos bioquímicos do fígado em várias situações experimentais. Desses estudos e do trabalho conjunto, surgiu o Laboratório de Bioquímica do Setor de Cirurgia Experimental, que serve, hoje, de forma atuante, aos empreendimentos do Departamento de Cirurgia e Anatomia e, de forma particular, ao Grupo de Fígado. Adicionalmente, é importante ressaltar o apoio financeiro da FAPESP através do projeto temático por mim coordenado<sup>(1)</sup> sobre regeneração hepática e transplante experimental de fígado, projeto este que propiciou o treinamento técnico, tático e intelectual de vários membros de nossa equipe, sobretudo ci-



Logomarca do Grupo Integrado Transplante de Fígado do HCFMRP-USP

rurgões. Juntamente com Roselino e Ceneviva, realizamos o primeiro trabalho brasileiro publicado no HEPATOLOGY - *Lack of control of liver gluconeogenesis in cholestatic rats with reduced portal blood flow* (Hepatology, 16:1055-60, 1992)<sup>(1)</sup>.

O nosso entusiasmo mais o incentivo constante do Profs. Zucoloto, Ceneviva e Meneghelli colaboraram, muito, para o plantio da semente que geraria o Grupo de Fígado, nos anos 90. Com relação à patologia do transplante de fígado, Zucoloto fez estágios na Unidade de Fígado da FMUSP com o professor Luiz Carlos da Costa Gayotto, em 1996, e depois, na Unidade de Hepatologia do Hospital Clinic de Barcelona, com o Prof. Miquel Brughera. Em 1998, a Dra. Leandra NZ Ramalho, sua discípula, estagiou com o professor Javier Larraure, no Hospital La Paz de Madrid, em patologia hepática e atualmente participa ativamente como membro de nosso grupo.

Como anestesiolista, a Dra. Claudia Carvalho Rizzo tem dedicado, há anos, parte de sua formação acadêmica à assistência do projeto de transplante hepático; inicialmente, em meados dos anos 90, fez suas teses de mestrado e de doutorado a respeito de projetos de preservação de fígado para transplante e isquemia do fígado, sob minha orientação; depois, estagiou em Cambridge, no Addembroks Hospital, com o professor John Klinck, no Serviço de Sir Roy Calne, pioneiro do transplante de fígado na Europa, além de ter feito outros estágios na Unidade de Fígado, em São Paulo, e no Hospital Clinic em Barcelona. Cláudia Rizzo, nestes anos todos, tem contado com a colaboração incondicional do Professor André Beer Jr, anestesista-chefe e organizador do Setor de Anestesia em Transplante Hepático na Unidade de Fígado da FMUSP. Beer Jr e eu<sup>(1)</sup> trabalhamos juntos por mais de dois anos, em São Paulo, e, em colaboração, realizamos vários trabalhos experimentais em transplante de fígado ao longo dos anos 90. Nos últimos anos, o Professor Luiz Vicente Garcia, como anestesista-chefe

do Centro Cirúrgico, tem apoiado as iniciativas da Dra. Cláudia, essenciais ao preparo da anestesia neste empreendimento de grande envergadura.

## CLÍNICA MÉDICA

Minha dedicação à Hepatologia<sup>(2)</sup> se deu desde a época do início de meu mestrado, em 1984, quando, com a orientação do Prof. Dr. Ulysses Garzella Meneghelli, desenvolvi a dissertação no tema Hepatotoxicidade Por Drogas, trabalho pioneiro na área de Hepatologia, na Divisão de Gastroenterologia do Departamento de Clínica Médica, até então dedicada à pesquisa na área de fisiopatologia de afecções do tubo gastrintestinal.

Participamos<sup>(1,2)</sup>, em 1985, da criação da Reunião Interdisciplinar de Fígado, a qual coordenamos até a data atual, e que acontece semanalmente, envolvendo discussão de casos e temas de Hepatologia com a participação de clínicos, patologistas, pediatras e cirurgiões. A minha tese de doutorado, em 1990<sup>(2)</sup>, seguiu a mesma linha do trabalho de mestrado. Ressalta-se que, para o desenvolvimento dos trabalhos de pós-graduação, assim como dos ulteriores, foi fundamental a participação e o incentivo do Prof.Dr. Sérgio Zucoloto, e, mais recentemente, da Dra. Leandra NZ Ramalho. Desde minha<sup>(2)</sup> contratação pela FMRP-USP, em 1988, dediquei-me principalmente ao desenvolvimento da Hepatologia, na Clínica Médica, tendo como principal colaboradora a Dra. Marcia Guimarães Villanova, médica assistente da Gastroenterologia, e contando com o constante apoio e incentivo do Prof. Dr. Ulysses Garzella Meneghelli. Um dos ambulatórios da Gastroenterologia foi dedicado aos casos de doenças do fígado e supervisionado por mim<sup>(2)</sup>. Em 1992, participei<sup>(2)</sup> da implantação do Ambulatório de Hepatites juntamente com a Dra. Márcia Guimarães Villanova, Prof.Dr. José Fernando Castro Figueiredo, Prof.Dr. Afonso Diniz Passos e o Prof.Dr. Dimas Tadeu Covas. Ressalta-se que, atualmente, o Ambulatório de Hepatites é referência para a região de Ribeirão Preto.

De 1993 a 1994, dediquei-me ao estudo das hepatites virais, fazendo estágio no Royal Free Hospital, em Londres, sob a supervisão do Prof.Dr. Geoffrey Dusheiko. Após meu retorno<sup>(2)</sup>, juntamente com outros docentes do Departamento, participei da criação do Laboratório de Biologia Molecular da FMRP-USP, o que permitiu a realização de teses de mestrado e doutorado na área de Hepatologia. Uma de minhas<sup>(2)</sup> orientandas no curso de pós-graduação, a Dra. Rosamar Eulira Fontes Resende, desenvolve sua tese na linha de Hepatite pelo Vírus B e foi contratada para se dedicar à Hepatologia e ao Transplante de Fígado do HC-FMRP-USP, desde maio de 2000. Em 1998-1999, estagiei por três meses no Hospital Clinic em Barcelona, sob a supervisão do Prof.Dr. Antoni Rimola, acompanhando as atividades clínicas, relacionadas ao transplante de fígado daquele hospital. Em agosto de 2000, o corpo clínico ganhou mais um integrante, o Dr. Alex Vianney Callado França, contratado como docente colaborador pela FAEPA (Fundação de Apoio ao Ensino Pesquisa e Assistência) do Hospital das Clínicas da FMRP-USP).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de esforços individuais, com uma Hepatologia adolescente, porém atuante e produtiva, clínica e experimentalmente, assistia-se à proliferação de grupos de transplantes de fígado na cidade de São Paulo, no interior do estado e no sudeste do país. Assistia-se ao aumento de filas de espera de pacientes em busca de transplante. Assim, em maio de 2000, partindo-se do pressuposto que o transplante é de envergadura institucional, foi constituído o GRUPO INTEGRADO DE TRANSPLANTE DE FÍGADO visando descaracterizar a atitude individual e torná-la institucional, multidisciplinar, interdepartamental, com o objetivo precípuo de realizar o transplante hepático e atender aos anseios de todos, mas, sobretudo, aos dos pacientes necessitados. Houve as primeiras reuniões, as deliberações e, finalmente, a oficialização do grupo perante o universo acadêmico-assistencial, com o valioso apoio da diretoria da FMRP-USP, através dos Profs.Drs.

Michel Pierre Lyson e Ayrton Custódio Moreira, e da superintendência do HC-FMRP-USP, através do Prof.Dr. Marcos Felipe Silva de Sá.

As equipes clínicas e cirúrgicas estavam formadas. Acordos com vários laboratórios e com a Fundação Hemocentro foram realizados. Aderiram ao grupo, o Departamento de Radiologia, através dos Professores Jorge Elias Jr. e Valdair Francisco Muglia; o de Pediatria, através da professora Maria Inez Machado Fernandes e da Dra. Regina Sawamura; a cirurgiã pediátrica professora Yvone Avalloni de M.V.A. Vicente; a psicóloga Patrícia Duarte Martins; a assistente social Marta Leoni; o Professor Aníbal Basile Filho e sua equipe do Centro de Terapia Intensiva; as bioquímicas Maria Eliza Jordani de Souza, Clarice F.F. Franco, Maria Aparecida N.C. Piccinato e Maria Cecília Jordani Gomes. A enfermeira chefe do HC Maria José R. Stopa, Luci Romero G. Rossi, Cassandra Fernandes Marcondes, Rosemary Bredo Pozze, Dulce Ferreira da Silva deram apoio incondicional ao novo empreendimento. Karina Dal Sasso, hoje a enfermeira-chefe do grupo, e a auxiliar de enfermagem, Dulcinéia Gomes da Cunha, serão de fundamental importância na logística dos transplantes.

Adriana A.L.A. Lima, pós-graduanda e cirurgiã, ligada ao grupo, a meu pedido<sup>(1)</sup>, criou a logomarca aqui apresentada e que sugere o significado das várias possibilidades técnicas do transplante de fígado, numa visão, sobretudo, otimista.

Está tudo pronto. Dois mil e um desponta trazendo o novo século e a certeza da ousadia precisa e calculada do primeiro transplante hepático como o esperado marco de uma longa história.

*Prof.Dr. Orlando de Castro e Silva Jr<sup>(1)</sup>  
Coordenador do Grupo Integrado de  
Transplante de Fígado*

*Profa.Dra. Ana L.C. Martinelli<sup>(2)</sup>  
Coordenador Clínico do Grupo Integrado de  
Transplante de Fígado*