

10º FÓRUM DE EXTENSÃO E CULTURA DA UEM

AVALIAÇÃO DA RESPOSTA IMUNE AOS ALOANTÍGENOS HLA EM CANDIDATOS AO TRANSPLANTE RENAL

Roger Haruki Yamakawa¹

Patricia Keiko Saito¹

Sueli Donizete Borelli²

Este trabalho tem como objetivo avaliar a resposta imune aos aloantígenos HLA em candidatos ao transplante renal. Participaram deste estudo 280 pacientes renais crônicos em tratamento hemodialítico cadastrados na central de transplantes da região de Maringá, Paraná, Brasil. A especificidades dos anticorpos anti-HLA e valores de reatividade contra painel (PRA) de cada paciente foram obtidos através do kit comercial LABScreen® PRA. Entre os pacientes estudados, 64,64% eram do sexo masculino; 31,07% tinham entre 51 e 60 anos de idade e 46,07% estavam em tratamento hemodialítico por 2 a 4 anos. Aproximadamente, metade da população não apresentou especificidade de anticorpos anti-HLA detectados pela metodologia utilizada (PRA=0). Para os pacientes com PRA>0, as especificidades de anticorpos anti-HLA classe I mais observadas foram: A34, A24, A68, A1, Cw15, Cw16, B57, B27, B7 e B60 e, para a classe II foram: DP3, DP14, DQ8, DQ9, DR 51, DR12, DR9. A avaliação da resposta imune aos aloantígenos HLA é importante na fase pré-transplante e poderá contribuir para o entendimento de futuros eventos relacionado à aceitação ou rejeição do enxerto.

Palavras-chave: Genética de populações. Transplante. Histocompatibilidade.

Área temática: Saúde

Coordenador(a) do projeto: Sueli Donizete Borelli, sdborelli@uem.com, Departamento de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Estadual de Maringá (UEM).

Introdução

No transplante de órgãos, os anticorpos anti-HLA, presentes no soro do receptor, representam um sério fator de risco, pois podem gerar um fenômeno chamado de Rejeição Mediada por Anticorpos (AMR) e, conseqüentemente, perda do enxerto (GLOOR, et al. 2008; HIGGINS, et al. 2010).

Desde 1969, o método de CDC (Citotoxicidade Dependente de Complemento) vem sendo aplicado para detecção dos anticorpos anti-HLA. No decorrer dos anos, esta metodologia passou por várias melhorias no intuito de aumentar sua sensibilidade (TERASAKI; MCCLELLAND, 1964; PATEL; TERASAKI, 1969; FULLER; COSIMI; RUSSELL, 1978; TING et al., 1973). Atualmente outras técnicas mais modernas e avançadas são empregadas com a mesma finalidade como, por exemplo, o Luminex (TAIT et al. 2009). A quantidade de especificidades de anticorpos presentes na amostra é representada pelo valor de Reatividade Contra Painel ou porcentagem de

¹ Mestrando, Departamento de Ciências Básicas da Saúde, UEM.

² Doutor, Departamento de Ciências Básicas da Saúde, UEM.

PRA, ou seja, quanto maior o valor da PRA, maior a variedade de anticorpos a amostra apresenta.

Pelo fato do sistema HLA ser bastante polimórfico e variar a predominância de suas especificidades de região para região, este trabalho tem como objetivo avaliar a resposta imune aos aloantígenos HLA em candidatos ao transplante renal.

Materiais e Métodos

Participaram deste estudo 280 pacientes renais crônicos em tratamento hemodialítico cadastrados na central de transplantes da região de Maringá, Paraná, Brasil.

A especificidades dos anticorpos anti-HLA e valores de PRA de cada paciente foram obtidos através da metodologia Luminex utilizando o kit comercial LABScreen® PRA para classe I e II (One Lambda, INC, Canoga Park, CA, USA), seguindo as recomendações do fabricante.

Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da instituição – UEM (Parecer nº 332/2011).

Discussão de Resultados

Entre os pacientes estudados, 64,64% eram do sexo masculino; 31,07% tinham entre 51 e 60 anos de idade e 46,07% estavam em tratamento hemodialítico por 2 a 4 anos (Tabela 1).

Tabela 1. Dados gerais dos pacientes renais crônicos.

Sexo	n	%
Masculino	181	64,64
Feminino	99	35,35
TOTAL	280	100
Faixa etária (anos)		
18-30	26	9,28
31-40	38	13,57
41-50	71	25,35
51-60	87	31,07
61-70	51	18,21
Mais de 70	7	2,5
Tempo de diálise (anos)		
Até 1	31	11,07
2 - 4	129	46,07
5 - 7	51	18,21
8 - 10	40	14,28
Mais de 10	29	10,35

Podemos observar que aproximadamente, metade da população não apresenta especificidade de anticorpos anti-HLA detectados pela metodologia utilizada (PRA=0) (Tabela 2).

Tabela 2. Número de pacientes de acordo com o valor de PRA

Valor de PRA	Classe I		Classe II	
	n	%	n	%
0	138	49,29%	167	59,64%
1%-20%	54	19,29%	22	7,86%
21%-40%	26	9,29%	24	8,57%
41%-60%	19	6,79%	30	10,71%
60%-80%	13	4,64%	10	3,57%
Maior que 80%	30	10,71%	27	9,64%
TOTAL	280	100,00%	280	100,00%

A importância do valor de PRA é evidente em diversos estudos que demonstram que, pacientes que desenvolveram anticorpos anti-HLA antes do transplante possuem menor sobrevida do enxerto e isto está diretamente relacionado com o valor de PRA (SCHÖNEMANN et al., 1998; MCKENNA; TAKEMOTO; TERASAKI, 2000; VAREESANGTHIP, et al. 2004).

As especificidades de anticorpos anti-HLA classe I mais observadas foram: A34, A24, A68, A1, Cw15, Cw16, B57, B27, B7 e B60 e, para a classe II foram: DP3, DP14, DQ8, DQ9, DR 51, DR12 e DR9. Sabe-se que, geralmente, tais anticorpos surgem como resultado de uma exposição prévia a aloantígenos, mediante transfusões sanguíneas, transplantes prévios ou gestações (MANSOUR et al., 2001; SÜSAL et al., 2004).

A cada dia aumenta a evidencia de que a rejeição mediada por anticorpos é a principal causa da falha do enxerto renal tardia, por este motivo, muito se discute sobre a melhor forma de evitar este tipo de rejeição, sendo o acompanhamento pré e pós-transplante uma ferramenta indispensável (MORATH et al., 2012).

Conclusões

A avaliação da resposta imune aos aloantígenos HLA é importante na fase pré-transplante e poderá contribuir para o entendimento de futuros eventos relacionado à aceitação ou rejeição do enxerto.

Referências

GLOOR, J. et al. The spectrum of antibody-mediated renal allograft injury: implications for treatment. **American Journal of Transplantation**, Copenhagen, v. 8, p. 1367-73, 2008.

HIGGINS, R. et al. The histological development of acute antibody-mediated rejection in HLA antibody-incompatible renal transplantation. **Nephrology Dialysis Transplantation**, Oxford, v. 25, n. 4, p. 1306-12, 2010.

TERASAKI, P. I.; MCCLELLAND, J. D. Microdroplet assay of human serum cytotoxins. **Nature**; London, v. 204, p. 998-1000, 1964.

PATEL, R.; TERASAKI, P. Significance of the positive crossmatch in kidney transplantation. **New England Journal of medicine**, Boston, v. 280, p. 735–9, 1969.

FULLER, T. C.; COSIMI, A. B.; RUSSELL, P. S. Use of an anti-globulin – ATG reagent for detection of low levels of alloantibody – improvement of allograft survival in pre sensitised recipients. **Transplantation Proceedings**, New York, v.10, p. 463–6. 1978.

TING, A. et al. Pre-sensitization detected by sensitive crossmatch tests. **Transplantation Proceedings**, New York, v. 5, p. 813–17,1973.

TAIT, B. D. et al. Review article: Luminex technology for HLA antibody detection in organ transplantation. **Nephrology (Carlton)**. Carlton, v. 14, n. 2, p. 247-54, Apr. 2009.

MORATH, C. et al. Prevention of antibody-mediated kidney transplant rejection. **Transplant International**, Heidelberg, v. 25, n. 6, p. 633-45, Jun 2012.

MANSOUR, I. et al. Panel-reactive antibodies using complement-dependent cytotoxicity, flow cytometry, and ELISA in patients awaiting renal transplantation or transplanted patients: a comparative study. **Transplantation Proceedings**, New York, v. 33, n. 5, p. 2844-7, Aug 2001.

SÜSAL, C. et al. Advances in pre- and posttransplant immunologic testing in kidney transplantation. **Transplantation Proceedings**, New York, v. 36, n. 1, p. 29-34, jan/feb 2004.

SCHÖNEMANN, C. et al. HLA class I and class II antibodies: monitoring before and after kidney transplantation and their clinical relevance. **Transplantation**, Baltimore, v. 65, n. 11, p.1519-23. jun. 1998.

MCKENNA, R. M.; TAKEMOTO, S. K.; TERASAKI, P. I. Anti-HLA antibodies after solid organ transplantation. **Transplantation**, Baltimore, v. 69, n. 3, p. 319-26. feb. 2000.

VAREESANGTHIP, K. et al. Effect of posttransplant anti-HLA antibody on outcome of renal transplantation. **Transplantation Proceedings**, New York, v. 36, n. 7, p. 2048-50, sep. 2004.