

PERFIL DE SENSIBILIZAÇÃO CONTRA ANTICORPOS ANTI-HLA EM CANDIDATOS A RETRANSPLANTE RENAL EM MINAS GERAIS

Tamires Moreira Gomes^{a*}, Cristiano Xavier Lima^a, Renata Monti Rocha^a

^aSIMILE - Instituto de Imunologia Aplicada LTDA

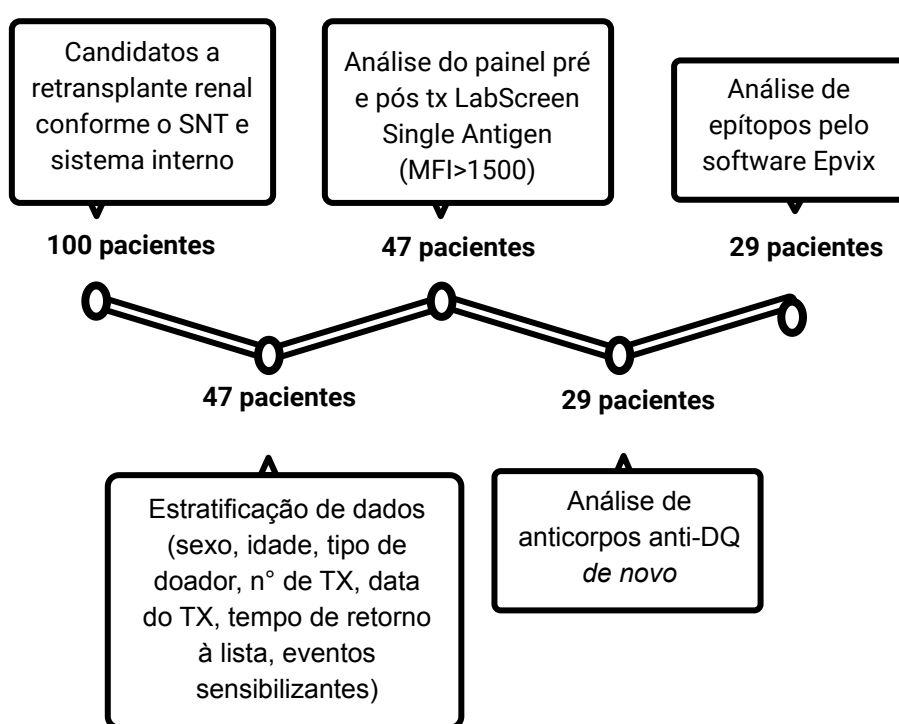
*Email para contato: tamiresmoreiragomes@gmail.com

INTRODUÇÃO

O aumento da sensibilização após a perda do enxerto em receptores submetidos ao transplante renal dificulta o retransplante, devido à formação de anticorpos de novo. Por esse motivo, avaliou-se o perfil de anticorpos anti-HLA em pacientes no pré e pós transplante renal.

MATERIAL E MÉTODOS

Análise retrospectiva de candidatos a retransplante renal vinculados ao laboratório Simile entre 2012 e 2020.



CONCLUSÕES

O antígeno HLA-DQ é um heterodímero composto por uma cadeia alfa (HLA-DQA1) e uma beta (HLA-DQB1). O presente estudo demonstrou que a produção de anticorpos anti-DQ após o transplante foi significativamente maior que nos outros locus. Ainda, na maioria dos anticorpos anti-DQ reativos existe um eplet na cadeia alfa e outro na cadeia beta. Estes achados reforçam a relevância da tipificação do locus DQ na rotina de transplante renal, visto que corrobora os dados da literatura onde *mismatches* em HLAs classe II, especialmente no locus DQ, possuem forte relação na formação de anticorpos anti-HLA, rejeição crônica mediada por anticorpos e falha no enxerto, além de dificultar o retransplante devido à sensibilização gerada.

REFERÊNCIAS

- JUCAUD, Vadim. The immunogenicity of HLA class II mismatches: the predicted presentation of nonself allo-HLA-derived peptide by the HLA-DR Phenotype of the recipient is associated with the formation of DSA. *Journal of immunology research*, v. 2017, 2017.
- KUBAL, Chandrashekhar A. et al. Class II human leukocyte antigen epitope mismatch predicts de novo donor-specific antibody formation after liver transplantation. *Liver Transplantation*, v. 24, n. 8, p. 1101-1108, 2018.
- MA, Jeffrey; PATEL, Anita; TINCKAM, Kathryn. Donor-specific antibody monitoring: Where is the beef?. *Advances in chronic kidney disease*, v. 23, n. 5, p. 317-325, 2016.
- MONTGOMERY, Robert A. et al. HLA in transplantation. *Nature Reviews Nephrology*, v. 14, n. 9, p. 558-570, 2018.
- THAMMANICHANOND, Duangtawan et al. Antibody-Mediated Rejection Due to Donor-Specific HLA-DQB1 and DQA1 Antibodies After Kidney Transplantation: A Case Report. In: *Transplantation proceedings*. Elsevier, 2020. p. 1931-1936.

RESULTADOS

A média de idade dos pacientes foi de 40,1+/- 13 anos. A média do tempo de retorno à lista foi 3,1+/-1,8 anos. Cerca de 25% dos pacientes eram sensibilizados com anticorpos anti-HLA no período pré transplante. Após a perda do enxerto e retorno à lista, 88% dos pacientes apresentavam anticorpos anti-HLA *denovo*, mostrando um aumento significativo na sensibilização dos pacientes ($p < 0,05$, figura 1). Dentre os pacientes sensibilizados, não houve diferença na produção de anticorpos entre os loci do HLA de classe I (Figura 2A). Porém, entre os de classe II o locus DQ se mostrou mais imunogênico (DQ vs DR e DQ vs DP, $p < 0,05$, figura 2B e tabela 1). Entre os pacientes com anticorpos anti-DQ de novo, 41,3% tinham eplets reativos e destes 91% eram na cadeia alfa e beta.

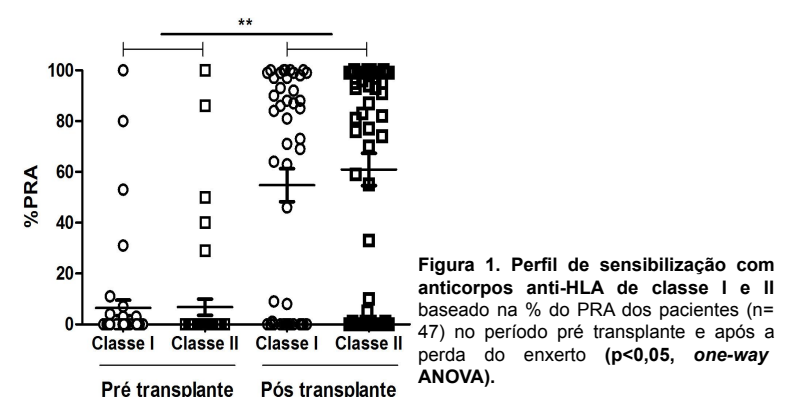


Figura 1. Perfil de sensibilização com anticorpos anti-HLA de classe I e II baseado na % do PRA dos pacientes (n=47) no período pré transplante e após a perda do enxerto ($p < 0,05$, *one-way ANOVA*).

Locus	Média de pacientes com anticorpos anti-HLA <i>denovo</i> (n = 47)
HLA-DR	8
HLA-DQ*	20
HLA-DP	9

* $p < 0,05$ (DQ vs DR e DQ vs DP), *one-way ANOVA*.

Tabela 1. Média de pacientes sensibilizados por anticorpos anti-HLA de classe II. O teste não identificou diferença entre os locus DR e DP, mas demonstrou que o locus DQ teve maior capacidade de induzir uma resposta imunológica humoral.

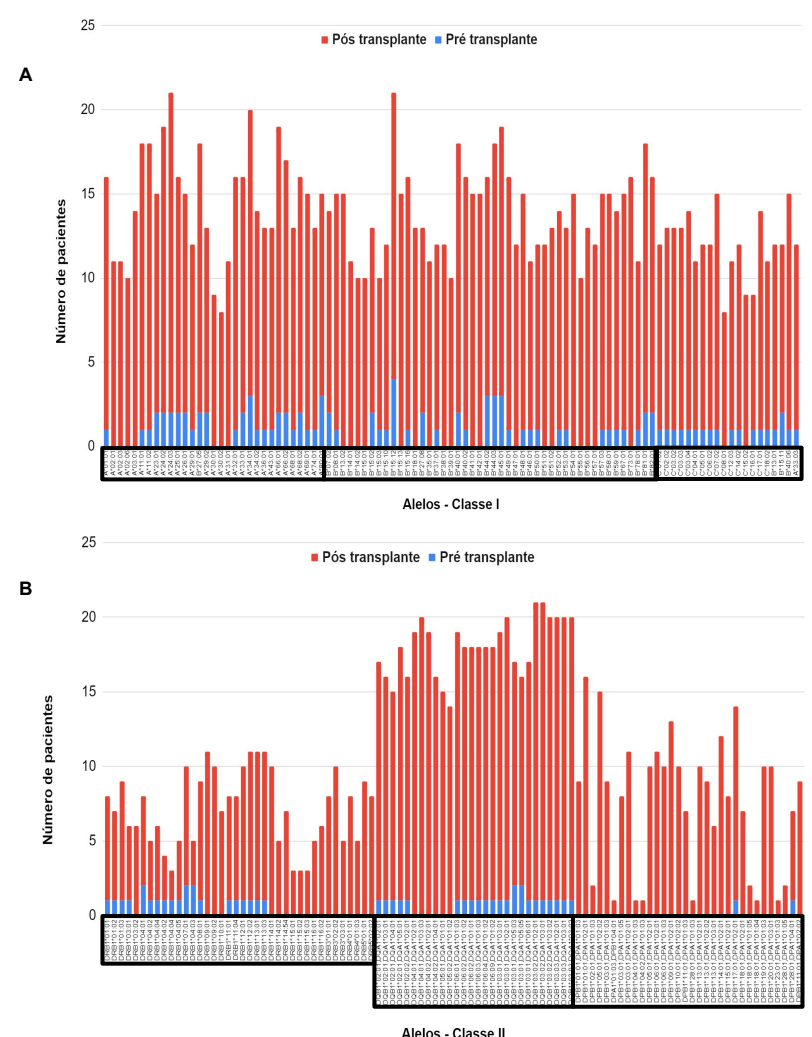


Figura 2. Produção de anticorpos anti-HLA nos alelos do locus DQ é significativamente maior no pós transplante quando comparado ao pré transplante (Figura 2B). Foi avaliado a presença de anticorpos contra os alelos quantificados no kit de detecção *LabScreen@Single Antigens* antes e após o transplante. Não houve diferença significativa entre os loci de classe I (Figura 2A). Dentre os loci de classe II o DQ mostrou-se o mais imunogênico (Figura 2B), demonstrando a necessidade da tipificação e análise de *mismatches* desse locus na rotina de transplantes.