



UNISUL

UNIVERSIDADE DO SUL DE SANTA CATARINA

JOSÉ CARLOS GIOTTO JÚNIOR

**PERFIL DOS PACIENTES PÓS-TRANSPLANTADOS RENAIIS, ASSOCIADO A
FORMAÇÃO DE PAINEL DE ANTICORPOS ESPECIFICOS DO DOADOR**

Florianópolis

2016

JOSÉ CARLOS GIOTTO JÚNIOR

**PERFIL DOS PACIENTES PÓS-TRANSPLANTADOS RENAIIS, ASSOCIADO A
FORMAÇÃO DE PAINEL DE ANTICORPOS ESPECIFICOS DO DOADOR**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia Laboratorial, da Universidade do Sul de Santa Catarina e Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina, como requisito parcial para a obtenção do título de Especialista.

Orientadora: Prof. Andrea Petry, Dr.

Florianópolis

2016

JOSÉ CARLOS GIOTTO JÚNIOR

**PERFIL DOS PACIENTES PÓS-TRANSPLANTADOS RENAIIS, ASSOCIADO A
FORMAÇÃO DE PAINEL DE ANTICORPOS ESPECÍFICOS DO DOADOR**

Este Trabalho de Conclusão Curso foi julgado adequado à obtenção do título de Especialista em Hematologia e Hemoterapia e aprovado em sua forma final pelo curso de Hematologia e Hemoterapia, da Universidade do Sul de Santa Catarina e Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina.

Florianópolis – SC, Abril de 2016

Prof. e orientadora: Andrea Petry Dra.

Prof. Eduardo Comeli Goulart Msc.
Unisul Florianópolis SC.

Dedico esta pesquisa a todas as pessoas que direta indiretamente contribuíram para a conclusão deste trabalho. Especialmente aos pacientes anônimos, que passaram por transplante de rins e são acompanhados em análises de PRA/DSA no HEMOSC/HEMOSIS.

AGRADECIMENTOS

Diante das limitações que nos fazem humanos, agradeço primeiramente a Deus, que me deu o dom da vida e que nesta luta em busca de aperfeiçoamento me permitiu concluir mais esta etapa de meus estudos.

A minha esposa Néli de Fátima W. Conginski que me acompanhou nesta caminhada, incentivando-me e tolerando todas as minhas ausências e muitas lamúrias.

A minha mãe Joce Giotto que em muitos finais de semanas me ajudou colaborando metodologicamente para este trabalho atendesse aos critérios pedidos pela instituição responsável.

Um agradecimento especial a minha orientadora, Dra. Andrea Petry que com seus conhecimentos, muito contribuiu para que este trabalho de pesquisa fosse concretizado.

Ao setor de Imunogenética do HEMOSC, do qual faço parte e que muito contribuiu para que eu pudesse realizar este curso de Pós-Graduação em Hematologia e Hemoterapia Laboratorial, e que em inúmeras vezes deu-me apoio e permissão para que eu obtivesse os dados que fundamentarem as análises desta pesquisa.

Aos colaboradores do CEMARK, que contribuíram inúmeras vezes para que tivesse esta pesquisa aprovada pelo Comitê de Ética, fato importantíssimo para a sua realização.

A Universidade Unisul por ofertar esta especialização em parceria com o HEMOSC possibilitando meu ingresso.

Ao HEMOSC que ofertou a bolsa de estudos que me possibilitou a fazer esta pós a qual almejava tanto.

Enfim, a todos os que colaboraram direta ou indiretamente para que esta pesquisa pudesse chegar ao término.

RESUMO

O estudo apresentou a análise do perfil dos 63 pacientes que receberam transplantes renais, no período de 2013 a 2015 associados à formação do painel de anticorpos específicos contra o doador. Esse estudo avaliou pacientes que realizaram os exames pós-transplante no Laboratório de Imunogenética do HEMOSC de Santa Catarina. Elaborando assim uma pesquisa sobre insuficiência renal crônica e suas implicações na saúde do paciente, a busca do transplante e as evoluções da histocompatibilidade associada ao Antígeno Leucocitário Humano, as causas da sensibilização previa contra antígenos HLA, fato este que dificulta a realização do transplante. A formação de anticorpos após o transplante, requerendo cuidados especiais e maior atenção da equipe médica para garantir a qualidade do enxerto evitando assim a rejeição. Com este estudo pode-se avaliar os tipos de doadores, sendo que a maioria são falecidos, demonstrou que é pequena a diferença entre os gêneros dos receptores, porém os homens são mais transplantados, também mostrou que a quantidade de gestações e transfusões sanguíneas interferiram nas chances do paciente de receber um transplante, mostrou a formação de anticorpos anti-HLA antes e após o transplante, com isso apresentou a importância de conhecer esses anticorpos. Salienta-se que dos 63 pacientes que se submeteram ao transplante renal, desses dois vieram a óbito e quatro tiveram a perda do enxerto retornando à lista de espera do transplante. Diante dos dados analisados na pesquisa pode-se perceber a importância do correto acompanhamento dos níveis de PRA-DSA a fim de evitar o processo de rejeição do enxerto.

Palavras Chaves: Transplante renal. PRA-DSA. HLA. Histocompatibilidade. Perfil dos pacientes transplantados.

ABSTRACT

The study presents the analysis of the profile of the 63 patients who received kidney transplants from 2013 to 2015 associated with the formation of specific antibodies against the donor panel. This study evaluated patients who underwent post-transplant tests in Immunogenetics Laboratory HemoSC Santa Catarina. Thus developing a research on chronic renal failure and its implications for the health of the patient, the pursuit of transplantation and histocompatibility developments associated with Human Leukocyte Antigen, the causes of sensitization provided against HLA antigens, a fact that makes it difficult to perform the transplantation. The formation of antibodies after transplantation, requiring special care and more attention from medical staff to ensure the quality of the graft thus avoiding rejection. This study can evaluate the types of donors, most of which are deceased, demonstrated that there is little difference between genders receivers, but men are more transplant also showed that the number of pregnancies and blood transfusions interfered in patient's chances of receiving a transplant showed the formation of anti-HLA antibodies before and after transplantation, it showed the importance of knowing these antibodies. It is noted that of the 63 patients who underwent kidney transplantation, these two they had died and four had graft loss returning to the waiting list of transplant. Before the data analyzed in the study can realize the importance of proper monitoring of PRA-DSA levels in order to prevent graft rejection process.

Key words: Kidney transplantation. PRA-DAS. HLA. Histocompatibility. Profile of transplant patients.

LISTA DE TABELAS

TABELA 01 – Tipos de doadores renais (vivos ou falecidos) transplantados de 2013 a 2015.....	24
TABELA 02 – Pacientes que retornaram a lista de espera para um novo transplante (2013 a 2015).....	25
TABELA 03 – Faixa etária dos pacientes transplantados no período de 2013 a 2015.....	26
TABELA 04 – Referência ao gênero dos pacientes transplantados no período de 2013 a 2015.....	26
TABELA 05 – Número de gestações das mulheres transplantadas período de 2013 a 2015.....	27
TABELA 06 – Número de transfusões sanguíneas dos pacientes transplantados período de 2013 a 2015.....	28
TABELA 07 – Tempo aproximado em que os pacientes que foram transplantados período de 2013 a 2015, ficaram na lista de espera.....	29
TABELA 08 - Presença de anticorpos Anti-HLA anteriores ao transplante (2013 a 2015).....	29
TABELA 09 - Presença de anticorpos Anti-HLA dos pacientes posteriores ao transplante (2013 a 2015).....	30
TABELA 10 – Presença de anticorpos específicos contra o doador, avaliados no pré-transplante período de 2013 a 2015.....	31
TABELA 11 – Presença de anticorpos específicos contra o doador, avaliados no pós-transplante período de 2013 a 2015.....	32
TABELA 12 – Alteração dos níveis de DSA pós-transplante no período de 2013 a 2015.....	33

LISTA DE ABREVIATURAS

ABO – Tipagens sanguíneas A, B, AB e O

AAD – Anticorpos Anti-Doador

Anti-HLA – Anticorpos contra Antígeno Leucocitário Humano

CEMARK – Centro de Estudos Mario Roberto Kaznikowski

DSA – Antígeno específico contra o doador

HEMOSC – Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Santa Catarina

HEMOSIS – Sistema de Gerenciamento do Banco de Sangue do Hemosc

HLA – Antígeno Leucocitário Humano

MFI – Média da Intensidade de Fluorescência

PRA – Painel de reatividade de anticorpos

SC – Santa Catarina

UNISUL – Universidade do Sul de Santa Catarina

ABTO – Associação Brasileira de Transplante de Órgãos

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 OBJETIVOS	12
2.1 Objetivo Geral.....	12
2.2 Objetivo Específico.....	12
3 REFERENCIAL TEÓRICO DA PESQUISA	13
3.1 A Insuficiência Renal Crônica.....	13
3.2 O Transplante Renal.....	15
3.3 A Biologia Molecular e os Biomarcadores.....	16
3.4 A Sensibilização de Anticorpos Anti-HLA no Pós-Transplante.....	18
4 MATERIAIS E MÉTODOS	21
4.1 Tipo de Pesquisa.....	21
4.2 Local.....	21
4.3 População de Estudo e Amostra.....	22
4.4 Materiais e Métodos.....	22
4.5 Coleta de Dados.....	22
4.6 Análise Estatística.....	22
4.7 Questões de Éticas.....	23
4.7.1 Riscos.....	23
4.7.2 Benefícios.....	23
5 RESULTADOS E DISCUSÕES	24
5.1 Análise do Perfil do Paciente transplantado.....	24
5.2 Avaliação dos Anticorpos Anti-HLA Específicos contra o Doador (PRA- DSA).....	31
6 CONCLUSÃO	35
7 REFERÊNCIAS	37
8 ANEXOS	39

1 INTRODUÇÃO

O Laboratório de Imunogenética do Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina – HEMOSC, Florianópolis realiza exames de compatibilidade para pré-transplantes e também de acompanhamento pós-transplante em pacientes renais de todo o Estado de Santa Catarina. Diante dessa questão foi realizado estudo sobre o transplante renal e os biomarcadores ferramentas para o diagnóstico da rejeição, entendendo sobre a sensibilização de anticorpos Anti-HLA no pós-transplante, na tentativa de melhor compreender o processo.

O estudo avaliou 63 pacientes que receberam o transplante de rim no período de 2013 a 2015 a fim de verificar o perfil dos pacientes e se esses pacientes apresentam ou não reação pós-transplante com o aumento dos anticorpos específicos contra o doador (DSA). Esse fato pode levar a rejeição do órgão transplantado, estando sujeito à perda do enxerto e o agravamento do quadro clínico dos pacientes levando-os ao retorno as máquinas de hemodiálises.

O aumento abrupto dos anticorpos contra o rim enxertado, pode levar à necrose do órgão sendo necessário removê-lo, causando novamente a perda da função renal do paciente e colocando-o nas listas de espera de um novo transplante. Normalmente esse quadro de produção maciça de anticorpos dificulta um segundo transplante, pois na maioria das vezes esses pacientes têm o aumento não só dos anticorpos contra o doador, mas sim de uma grande variedade anticorpos, podendo apresentar provas cruzadas pré-transplantes positivas nos testes de compatibilidade para outros rins.

Nesse estudo analisa-se o perfil dos pacientes e os exames de PRA-DSA que vem ao laboratório de Imunogenética, para acompanhar se ocorreu aumento dos anticorpos pós-transplantes e se o aumento destes pode ter relação com a perda do enxerto, a fim de traçar o perfil desses pacientes, visando esclarecer se existe relação entre as características: tipo de doador, faixa etária, gênero, número de gestações e número de transfusões, anticorpos anteriores ao transplante, anticorpos atuais, DSA anterior ao transplante, DSA posterior ao transplante, e os seus devidos Média da Intensidade da Fluorescência (MFI).

Estes últimos, fatores importantes no processo de formação de anticorpos após o transplante, a fim de evitar a rejeição, possibilitando o sucesso do enxerto, e conseqüentemente de melhores condições de vida para o paciente.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Analisar o perfil dos pacientes pós-transplantados, que realizam o acompanhamento no Setor de Imunogenética do HEMOSC Florianópolis.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Realizar pesquisa bibliográfica sobre a insuficiência renal crônica e a necessidade de transplante renal e os exames de PRA-DSA;
- b) Analisar os resultados do PRA-DSA, associando ao transplante;
- c) Descrever o perfil dos pacientes pós-transplantados renais: tipo de doador (vivo ou falecido), data que recebeu o transplante, data de entrada na lista de transplante, se retornou a lista de transplante, faixa etária, gênero, número de gestações e número de transfusões, anticorpos anteriores ao transplante, anticorpos atuais, DSA anterior ao transplante, DSA posterior ao transplante.

3 REFERENCIAL TEÓRICO DA PESQUISA

3.1 A INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA

Os rins são órgãos fundamentais para a manutenção da homeostase do corpo humano. Porém, constata-se que a diminuição da função renal implica em comprometimento funcional de todos os órgãos (BASTOS *et al*, 2010).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Nefrologia (2016) a insuficiência renal pode ser aguda ou crônica. A insuficiência aguda ocorre com a perda súbita da capacidade dos rins de filtrarem resíduos, sais e líquidos do sangue. Quando isso acontece, os resíduos podem chegar a níveis perigosos e afetar a composição química do sangue, que pode ficar fora de equilíbrio. As causas desta doença são várias, os rins tornam-se incapazes de proceder à eliminação de certos resíduos produzidos pelo organismo. A insuficiência renal crônica torna-se avançada, quando a porcentagem de rim funcional é inferior aos 20%; muitas vezes, só nesta fase surgem os primeiros sintomas.

A lesão renal aguda é mais comum em pacientes que se encontram em hospitais derivado de alguma outra condição. Ela pode desenvolver-se rapidamente em pessoas que necessitam de cuidados intensivos, ou que estão gravemente doentes. No entanto, ela pode ser reversível. Tudo depende do estado de saúde do paciente.

De acordo com a Sociedade Brasileira de Nefrologia (2016) é possível diagnosticar a insuficiência renal através dos seguintes sintomas:

- Diminuição da produção de urina, embora, ocasionalmente, a urina permaneça normal
 - Retenção de líquidos, causando inchaço nas pernas, tornozelos ou pés
 - Sonolência
 - Falta de fome
 - Falta de ar
 - Fadiga
 - Confusão
 - Náusea e vômitos
 - Convulsões ou coma, em casos graves

- Dor ou pressão no peito.

Guimarães (2016, p.1) afirma que:

[...] várias doenças podem concorrer para a anulação funcional permanente dos rins. Atualmente, a mais frequente é a Nefropatia diabética. A hipertensão arterial, a nefropatia isquêmica, a pielonefrite aguda, as glomerulonefrites e a doença renal poliquística autossômica dominante são outras doenças que estão na origem da Insuficiência renal crônica.

A função renal é avaliada pela filtração dos glomérulos e a diminuição da função glomerular excretória implica na insuficiência renal crônica. Atualmente, a incidência e prevalência de doenças renais estão se multiplicando no Brasil. De acordo com esses autores, dados comprovam que se encontram em tratamento dialítico a espera de transplante renal em torno de 120.000 pacientes, com o custo estimado para o Sistema Único de Saúde, de 1,4 bilhões de reais para o atendimento (BASTOS *et al*, 2010).

O mesmo autor coloca que, a melhor medida para a avaliação da função renal em indivíduos sadios é através da filtração glomerular, a qual varia de acordo com a idade, gênero e massa muscular, embora a diminuição da filtragem glomerular relacionada com a idade, fazer parte do processo de envelhecimento normal. Porém, a doença renal crônica aumenta sua prevalência em pacientes acima dos 60 anos, em torno de 17%.

Lopes, *et al* afirmam que estudos feitos em Salvador em pacientes com insuficiência renal, comprovaram que as mulheres tem maior incidência do que os homens desse mal. Isto é, as mulheres são mais afetadas que os homens, especialmente aquelas que apresentam menor nível de qualidade de vida relacionada a saúde, nos tratamentos de doenças crônicas, tal como a hemodiálise.

Os rins são órgãos fundamentais para a manutenção da homeostase do corpo humano. Assim, é possível constatar a diminuição progressiva da função renal implicando em comprometimento nos demais órgãos (BASTOS *et al*, 2010).

Uma questão a ser enfocada nos pacientes com insuficiência renal crônica é a anemia, presente nesses pacientes por consequência de diversas causas, normalmente a deficiência relativa de eritropoetina é o fator mais comum.

Draczevski e Teixeira (2011) colocam que a falência renal esta relacionada com a diminuição da produção de eritrócitos, pois esses órgãos são os principais responsáveis pela produção da eritropoetina, sendo uma das causa mais importantes da anemia, caracterizada pela diminuição da síntese da eritropoietina pelo parênquima renal causando uma eritropoese inadequada. Nos indivíduos com função renal normal, se houver o início de uma anemia ocorre a síntese de eritropoetina, pois quando ocorre o aumento nos níveis de anemia, ocorre a estimulação para a secreção da eritropoietina.

Para Abensur (2004), além da deficiência de eritropoetina outras situações podem contribuir para o advento de anemia em portadores de insuficiência renal, como a deficiência de ferro, ácido fólico, vitamina B12, perdas de sanguíneas e inflamação.

3.2 O TRANSPLANTE RENAL

Atualmente o transplante renal é a melhor alternativa para o tratamento da insuficiência renal crônica, esta opção permite a melhor qualidade de vida dos pacientes renais. Mas, tal procedimento envolve uma complexidade de processos e todo o cuidado deve ser dado ao receptor, com uma rápida e precisa identificação de episódios de rejeição, fator fundamental para o sucesso do procedimento, garantindo o maior tempo de vida do transplante (DALPIAZ, 2011).

O transplante renal é um tratamento bem estabelecido, principalmente devido à evolução dos exames de histocompatibilidade, da conservação melhor do órgão através dos tratamentos com imunossuppressores mais eficazes e eficientes e melhor acompanhamento do paciente (TORESAN, 2007).

O transplante de órgãos é uma opção de tratamento para melhorar a qualidade de vida das pessoas de todas as idades, que tem doenças de caráter irreversível e em estágio final. Infelizmente no Brasil, muitas pessoas encontram-se na lista de espera por um órgão, sendo que algumas acabam em óbito antes de receberem o mesmo. A doação de rins não precisa ser feita somente após a morte encefálica, mas pode ser feita em vida. Porém, para que isso ocorra é necessário que sejam feitos diversos exames, principalmente o de compatibilidade sanguínea. Pessoas podem doar os rins, ou parte do fígado, pâncreas ou pulmão, ou algum tecido, tal como a medula óssea (MORAES, 2016).

De acordo com Santos (2014) a rejeição dos transplantes é uma das maiores complicações que podem ocorrer, e para evitá-la o transplante deve ser realizado apenas após a verificação de compatibilidade dos antígenos, ou seja, as moléculas do corpo capazes de iniciar a resposta imunológica. Quanto maior a compatibilidade dos antígenos do doador e do receptor, mais altas são as chances do procedimento ser bem sucedido. Porém, mesmo que a compatibilidade seja alta, os tecidos ainda podem ser rejeitados. Por este motivo, os pacientes devem se submeter a medicamentos imunossupressores permanentemente na maioria dos casos.

3.3 A BIOLOGIA MOLECULAR E OS BIOMARCADORES

Com o avanço da biologia molecular e a utilização de biomarcadores, torna-se frequente a procura por novas alternativas como ferramentas no diagnóstico de rejeição mais precoce e não invasivo na rejeição humoral (DALPIAZ, 2011).

Alves “*et al*” (2005) colocam que, os *loci* genéticos envolvidos na rejeição de tecidos estranhos ou não próprios constituem uma região conhecida como complexo principal de histocompatibilidade, também chamado de *antígeno leucocitário humano* (HLA).

O sistema HLA, localizado no braço curto do cromossomo 6, é dividido, didaticamente, em três regiões: classe I, II e III, de acordo com sua localização cromossômica. A região de classe I é composta, principalmente, pelos *loci* HLA-A, B e C, que codificam as moléculas presentes praticamente em todas as células nucleadas. A região de classe II engloba os *loci* HLA-DR, -DP e -DQ, que codificam moléculas presentes, principalmente, na superfície de células imunocompetentes, incluindo macrófagos, células dendríticas, monócitos, linfócitos T ativados e linfócitos B. Além de apresentar antígenos, as moléculas de histocompatibilidade são importantes para educar o sistema imunológico. Quando o sistema imune é formado, possui células T que podem reagir contra os antígenos próprios (*self*) e não próprios (*non-self*) (ALVES, 2005).

Os mesmos autores afirmam que, as moléculas do HLA irão selecionar células que mostram uma fraca reatividade contra os antígenos próprios e deletar células que mostram uma afinidade elevada para o próprio (seleção negativa). Os genes do HLA são os mais polimórficos de todos os genes dos mamíferos.

Existem centenas de alelos em cada *loci* e as combinações ao acaso permitem uma acentuada variabilidade genotípica. Uma das possíveis explicações é de que o acentuado polimorfismo existe para garantir a sobrevivência das espécies. Essa diversidade de polimorfismo dos genes do sistema HLA e sua participação na resposta imune fazem com que ele desempenhe papel importante na patogenia de várias doenças autoimunes (ALVES, 2005).

O reconhecimento das células transplantadas é realizado pelos linfócitos T, estes identificam e processam os antígenos leucocitários humanos (HLA) presentes no órgão doado, como células próprias ou estranhas ao organismo, através de seu receptor de membrana presente em todas as células do corpo, este reconhecimento pode ser mediado por apresentação direta ou indireta dos antígenos. Dentre os fatores imunológicos importantes para o desenvolvimento da rejeição do enxerto, destacam-se a baixa compatibilidade no sistema HLA, causando a sensibilização prévia do receptor aos antígenos específicos contra o doador associando a uma má aderência do tratamento com a imunossupressão, conferindo um maior desenvolvimento da rejeição do órgão transplantado (TORESAN, 2007).

A sensibilização prévia do paciente contra antígenos HLA é adquirida em receptores que receberam transfusão, gestação ou transplantes prévios e a formação destes anticorpos representa uma barreira para o sucesso do transplante. Pacientes sensibilizados apresentam menor sobrevida do enxerto quando comparados a não sensibilizado, pois os níveis de anticorpos circulantes também estão normalmente associados à gravidade da rejeição aguda. O diagnóstico de rejeição aguda envolve a avaliação da inflamação que ocorre no interstício, túbulos e vasos renais, em geral observados na biópsia. A rejeição aguda é caracterizada essencialmente pela presença de infiltrado inflamatório intersticial focal ou difuso com predomínio de agressão tecidual, ou seja, invasão de túbulos ou vasos por células inflamatórias (DALPIAZ, 2011).

De acordo com Souza (2008), recentemente foram introduzidas técnicas que avaliam a reatividade contra painel por citometria de fluxo. Essas técnicas baseiam-se no uso de HLA extraído de células recombinante, esses alelos possuem Classe I e II aderidos a microesferas de modo a determinar a especificidade do anticorpo encontrado. A técnica do *LabScreen* são testes de alta sensibilidade e que independem de células do doador. No entanto trata-se de uma metodologia de alto custo que não está disponível na maioria dos centros transplantadores.

Tait e Gebel (2013) colocam que, atualmente já é estabelecido que anticorpos anti-HLA estão associados com a rejeição e falência dos órgãos transplantados. Sendo que pacientes renais transplantados com a presença de anticorpos anti-doador específicos apresentam maior incidência na rejeição pós-transplante.

Muitos grupos demonstram que nesses pacientes, o aumento dos anticorpos contra o doador no soro está diretamente relacionado com a perda do enxerto. Fato que é aconselhável a tais pacientes, fazer o acompanhamento e intervenção adequada com a imunossupressão após o transplante, para a obtenção de melhores resultados com o enxerto.

3.4 A SENSIBILIZAÇÃO DE ANTICORPOS ANTI-HLA NO PÓS-TRANSPLANTE

As variações que ocorrem na sequência de aminoácidos da molécula em regiões definidas são responsáveis pelo grande polimorfismo genético descrito para os antígenos HLA de classes I e II. Neuman e colaboradores (2015, p.210) colocam que:

Além do grande polimorfismo gerado pela combinação dos diferentes alelos de classes I e II, a distribuição populacional desses alelos é diferente, sendo alguns bastante frequentes e outros raros, dependendo da etnia analisada. Esses dados são de extrema importância para a seleção do par doador-receptor de órgãos. As proteínas de membrana do sistema HLA, encontradas em todos os órgãos e tecidos humanos, funcionam como aloantígenos graças ao seu extremo polimorfismo. Dessa forma, é comum encontrarmos nas filas de espera para transplante pacientes com anticorpos já formados contra antígenos do sistema HLA.

Assim sendo, sabe-se que o indivíduo pré-sensibilizado apresenta anticorpos anti-HLA do doador, fato que o prejudica para receber o transplante de órgãos, pois pode ocorrer uma rejeição aguda, causando a perda do órgão enxertado ou até mesmo a morte do paciente. Por isso, indivíduos hipersensibilizados tem maior dificuldade de receber um órgão e poder sair da fila de transplante.

Neuman e colegas (2015), afirmam que são três as principais causas de formação de anticorpos anti-HLA. Sendo que a primeira e a mais comum, é a gestação. Como metade dos antígenos fetais é oriunda do pai, a mãe torna-se imunizada contra os antígenos paternos, para que ocorra interação materno fetal. A

segunda é a transfusão sanguínea que é comum à sensibilização contra antígenos HLA. Esta imunização é relativamente pequena e normalmente são necessárias diversas transfusões para poder hipersensibilizar o paciente. A terceira causa, que vem aumentando nas listas de espera, é o paciente que recebeu o transplante prévio. Uma das formas mais eficaz de imunizar o paciente contra antígenos HLA, ocorre pela presença contínua desses antígenos no organismo, através do contato direto com o órgão que foi enxertado e depois retirado.

Dessa forma a realização do PRA é recomendada para todos os pacientes transplantados, e a frequência do monitoramento desses anticorpos varia de acordo com o risco de esses apresentarem rejeição.

De acordo com os mesmos autores, atualmente sabe-se que os anticorpos anti-HLA estão envolvidos em rejeição hiperaguda, aguda e crônica dos rins. Esses anticorpos são preditores de falência subsequente dos rins, coração e pulmão. Dessa forma torna-se fundamental, o aperfeiçoamento de técnicas capazes de identificar tais anticorpos na avaliação do pré e pós-transplante.

Um dos maiores problemas a ser avaliado após o transplante é a rejeição, pois o sistema imunológico protege o organismo de tudo que estranho a ele. As células desse sistema percorrem todo o corpo procurando e conferindo se há existência algo diferente ao que elas estão acostumadas a encontrar. Essas células identificam os órgãos que foram transplantados como algo diferente do resto do corpo, iniciando assim o processo de rejeição (ABTO, 2003).

Para evitar a rejeição é necessário usar a medicação imunossupressora por toda a vida. É ela que ajudará o paciente a não produzir anticorpos, inibindo o sistema imunológico para que este não rejeite o órgão transplantado.

Nos primeiros dias após o transplante as doses desses medicamentos devem ser maiores, depois vão sendo reduzidas pouco a pouco. Mas, mesmo tomando a medicação é possível ocorrer à rejeição.

A avaliação do pré-transplante tem por objetivo evitar fenômenos da rejeição hiperaguda, aguda e crônica.

A rejeição hiperaguda é evitada com a verificação de compatibilidade entre doador e receptor quanto ao sistema ABO, mediante a avaliação da compatibilidade entre as tipagens sanguíneas do receptor e do doador, e ao sistema HLA (*human leucocyte antigen*), por meio da realização de prova cruzada entre células do doador e o

soro do receptor, com a intenção de detectar anticorpos antidoador (AAD) pré-formados. (NEUMANN *et al*, 2015. p 207)

De acordo com os mesmos autores citados acima, os processos de rejeição dos órgãos são divididos de acordo com a sua temporalidade, quando ocorre a rejeição em um período de 24 horas após o transplante do órgão, esta é definida como rejeição hiperaguda, decorrente de incompatibilidade de antígenos ABO ou do sistema HLA do doador. Com o objetivo de evitar esta problemática deve-se fazer exames pré-transplante de histocompatibilidade de tecidos.

O processo de rejeição aguda pode ocorrer de dias até seis meses após o transplante, este processo é normalmente impedido com o uso de drogas imunossupressoras, a fim de reduzir o processo inflamatório do organismo.

Já a rejeição crônica, é um processo de perda funcional e gradual do órgão transplantado, a sua constatação é feita pela presença de proteína na urina e o aumento da creatinina no sangue. Na atualidade devem serem feitas novas pesquisas para a criação de medicamentos para a fim de evitar a evolução desse quadro, além de tentar elucidar o papel do anticorpo antidoador quando presente no pré-transplante (Neumann e colaboradores, 2015).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 TIPO DE PESQUISA

A pesquisa caracterizou-se como bibliográfica, pois foi fundamentou-se em livros e artigos científicos. Como pesquisa documental utilizou de documentos, mais especificamente dos dados do Sistema de informatizado de dados do HEMOSC – HEMOSIS. Além dessas características também uma realizou acompanhamento dos resultados das amostras dos pacientes que transplantados que estavam realizando o pós-transplante, pois esses são estudos observacionais onde os indivíduos são classificados segundo características comuns, a fim de avaliar o perfil desses pacientes.

4.2 LOCAL

A pesquisa foi realizada no Laboratório de Imunogenética do HEMOSC de Florianópolis, único laboratório que realiza os exames de Histocompatibilidade, HLA e PRA para pacientes renais de Santa Catarina. Todos os pacientes com insuficiência renal do estado que estão cadastrados na lista de espera de um órgão, são recomendados a enviar de dois em dois meses o soro para o laboratório manter uma amostra recente de soro e também para ser feito o exame de PRA de seis em seis meses. Assim estes pacientes ficam ativos na lista da Central de Transplantes de SC e aptos para receber um rim. Pois, é nesse laboratório é enviado o material coletado dos doadores falecidos do estado para ser realizado os exames de histocompatibilidade de doadores falecidos e após análises é encaminhado o resultado para a Central de Transplantes, com os possíveis receptores desses órgãos. Também, realiza o acompanhamento dos pacientes que foram transplantados para avaliar como estão se comportando após receber o enxerto.

4.3 POPULAÇÃO DE ESTUDO E AMOSTRA

A população do estudo foi composta por 63 pacientes renais que foram transplantados no período de 2013 a 2015, os quais faziam acompanhamento através do envio de amostras de soro para a realização dos exames PRA-DSA no Laboratório de Imunogenética do HEMOSC.

4.4 MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo foi realizado através de consulta ao banco de dados, prontuários dos pacientes transplantados renais, no período de 2013 a 2015, que realizam acompanhamento do PRA-DSA, no setor de Imunogenética do HEMOSC, Florianópolis.

A revisão bibliográfica foi realizada através de busca de artigos em banco de dados bibliográficos (SciELO e Pubmed) utilizando os descritores "transplante renal", "painel" "anticorpos".

4.5 COLETA DE DADOS

Os dados analisados são: tipo de doador (vivo ou falecido), idade, gênero, número de gestações e número de transfusões, anticorpos anteriores ao transplante, anticorpos atuais, DSA anterior ao transplante, DSA posterior ao transplante, e os resultados do PRA-DSA que foram obtidos do sistema de gerenciamento de dados do HEMOSC (HEMOSIS), através de estudo e tabulações desses documentos.

4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística fundamentou-se em dados como: tipo de doador categoria vivo ou falecido, faixa etária, gênero, número de transfusões, anticorpos anteriores e posteriores ao transplante, os quais são demonstrados em análise estatística, realizada através do software Epiinfo 7.1.5.2.

4.7 QUESTÕES ÉTICAS

Por se tratar de pesquisa que utiliza documentos do Setor de Imunogenética do HEMOSC (HEMOSIS), os quais pertencem ao seu banco de dados secundário, o projeto solicitou ao Comitê de Ética da Pesquisa do HEMOSC a liberação da Ausência de Consentimento Livre e Esclarecido, por se tratar de um estudo observacional, analítico ou descritivo retrospectivo, que empregou apenas informações do sistema informatizado e/ou demais fontes de dados e/ou informações clínicas disponíveis na instituição sem previsão de utilização de material biológico; porque todos os dados foram manejados e analisados de forma anônima, sem identificação nominal dos participantes da pesquisa; porque os resultados decorrentes do estudo serão apresentados de forma agregada, não permitindo a identificação individual dos participantes, por se tratar de um estudo não intervencionista (sem intervenções clínicas), sem alterações/influências na rotina/tratamento do participante da pesquisa e conseqüentemente sem adição de riscos ou prejuízos ao bem-estar dos mesmos. O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do HEMOSC sob o número de **CAAE**: 53360816.6.0000.0110.

4.7.1 RISCOS

Esse estudo não apresentou riscos aos sujeitos da pesquisa, porque não realizou nenhuma coleta de material biológico, especificamente para o desenvolvimento para pesquisa.

4.7.2 BENEFÍCIOS

A pesquisa buscou beneficiar os pacientes que foram transplantados, pois tem como objetivo demonstrar que a verificação das dosagens de anticorpos, possibilita uma melhor qualidade de vida ao paciente.

Com o acompanhamento dos resultados do PRA-DSA, será possível aos médicos identificar se está ocorrendo à formação de anticorpos e se os seus valores estão aumentando ou diminuindo na circulação do paciente, bem como observar se estes anticorpos são nocivos/ou não ao rim transplantado.

5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1 ANÁLISE DO PERFIL DO PACIENTES TRANSPLANTADOS

Diante da proposta de analisar o perfil dos pacientes transplantados renais, foram analisados 63 pacientes que se enquadravam no perfil da pesquisa: realizou exames de PRA-DSA no setor e foram transplantados durante o período de 2013 a 2015. Os demais pacientes que foram transplantados nesse período que não realizaram acompanhamento no setor com os exames PRA-DSA foram excluídos por não fazer parte do perfil da pesquisa, devido a falta de informações cruciais para o trabalho.

TABELA 01 – Tipos de doadores renais (vivos ou falecidos) transplantados de 2013 a 2015.

TIPO DE DOADOR	FREQUÊNCIA	PORCENTAGEM
Doador Cadáver	48	76%
Doador Vivo (Irmão)	8	13%
Doador Vivo (Pais)	4	6%
Doador Vivo (Não Aparentado)	3	5%
Total	63	100%

Fonte: Dados da Pesquisa

Atualmente no Brasil a Legislação que regulamenta a disponibilização de órgão para transplantes. Os transplantes com doador vivo podem ser feitos com indivíduos consanguíneos, familiares até 4º grau (primos) embora mais comumente os doadores sejam parentes mais próximos como pais, irmão e filhos. Candidatos à doação não familiares exceto cônjuges, só podem realizar a doação através de autorização judicial (MANFRO, 2003).

Dentre os 63 pacientes avaliados 48 receberam o órgão de doadores falecidos, resultando em 76% do total de doadores, sendo que apenas 15 foram doadores vivos, o equivalente a 24%. Dos doadores vivos 13% são transplantes realizados entre irmãos, o que na maioria das vezes apresentam maior compatibilidade de HLA.

A herança HLA dá-se de forma autossômica codominante, isto significa que um indivíduo expressa na superfície das células os produtos codificados pelos genes presentes no cromossomo materno e paterno. Como cada progenitor possui dois cromossomos 6 distintos, tendo 4 diferentes combinações de haplótipos são possíveis para a sua descendência. Em geral os transplantes de irmãos com HLA idênticos tem a chance de ocorrência em 25 % (BAZZO *et al*, 2008).

Dentre os doadores vivos 6%, são pais do paciente e esses apresentam 50% de compatibilidade de HLA e 5% são os doadores não aparentados, normalmente com pequena ou nenhuma relação de compatibilidade de HLA.

TABELA 02 – Pacientes que retornaram a lista de espera para um novo transplante (2013 a 2015).

RETORNARAM A LISTA	FREQUÊNCIA	PORCENTAGEM
SIM	4	6%
NÃO	57	91%
ÓBITO	2	3%
Total	63	100%

Fonte: Dados da Pesquisa

Dos 63 pacientes que receberam um órgão transplantado, apenas 4 pacientes 6% retornaram à lista a espera de um novo órgão para transplante. Tivemos 2 pacientes que vieram a óbito o esquivamente a 3% e o restante 57 pacientes e o equivalente a 91% tiveram sucesso no transplante e ainda estão com o enxerto. Isto demonstra que as clínicas que se importam com as análises de controle de PRA-DSA apresentam maiores sucesso nos transplantes, pois se preocupam muito com o pós-transplante.

Uma das informações inesperadas da pesquisa foi verificar que 91% dos pacientes continuam com o órgão que receberam. Como cita Manfro (2003, p. 17)

Os resultados dos transplantes têm sido progressivamente melhores no decorrer dos anos. Atualmente, no primeiro ano pós-transplante, as sobrevidas de pacientes são superiores a 90% e as sobrevidas de enxertos em torno de 85% na Europa e nos Estados Unidos [...]. No Brasil, as sobrevidas dos pacientes são semelhantes às citadas acima, mas as sobrevidas dos enxertos variam em torno de 75-80%, embora muitos centros brasileiros apresentem estatísticas superiores. A melhora dos resultados se deve a diversos progressos na área médica, sejam eles diagnósticos ou terapêuticos, e em especial ao aprimoramento das provas cruzadas e dos procedimentos

diagnósticos, à melhor seleção de pacientes, à disponibilidade [...] de melhores drogas imunossupressoras, entre outros fatores.

De acordo com Neumann *et al* (2015) o sucesso de um transplante de órgão dependa em grande parte de um correto acompanhamento pós-operatório. Nesse momento a equipe médica deve ficar atenta aos sinais e sintomas do processo de rejeição.

No banco de dados obtidos de todos os pacientes acompanhados pelo HEMOSC/HEMOSIS, consta a data completa de nascimento. Porém, para fins de análise estes foram agrupados em faixa etária com idades de 0 a 19 anos, 20 a 39 anos, 40 a 59 anos e acima de 60 anos, tal tabulação visa facilitar a discussão sobre a questão da idade e o transplante renal.

TABELA 03 – Faixa etária dos pacientes transplantados no período de 2013 a 2015.

FAIXA ETÁRIA	FREQUÊNCIA	PORCENTAGEM
0 a 19 anos	1	2%
20 a 39 anos	22	35%
40 a 59 anos	32	51%
60 ou + anos	8	12%
Total	63	100%

Fonte: Dados da Pesquisa

Pelos dados acima apresentados percebe-se que 51% dos pacientes que se submeteram ao transplante renal são de idade mais avançada entre 40 a 59 anos. De acordo com estudos, Bastos; Bregman; Kirsztajn (2010), afirmam que a melhor medida para a avaliação da função renal em indivíduos saudáveis é através da filtração glomerular, a qual varia de acordo com a idade, sexo e massa muscular. Embora a diminuição da filtração glomerular seja relacionada com a idade, ela faz parte do processo de envelhecimento normal.

TABELA 04 – Referência ao gênero dos pacientes transplantados no período de 2013 a 2015.

GÊNERO	FREQUÊNCIA	PORCENTAGEM
Feminino	28	44%
Masculino	35	56%
Total	63	100%

Fonte: Dados da Pesquisa

Os dados acima apresentados mostram que 56% dos pacientes transplantados são do gênero masculino e 44% são do gênero feminino, mas como visto, Lopes, *et al* (2016), afirmam que estudos feitos em pacientes com insuficiência renal, comprovaram que as mulheres tem maior incidência do que os homens desse mal. Isto é, as mulheres são mais afetadas, especialmente aquelas que apresentam menor nível de qualidade de vida relacionada a saúde, nos tratamentos de doenças crônicas como a hemodiálise.

Porém, como as mulheres apresentam mais anticorpos antes do transplante, o estudo realizado demonstra que é maior o número de homens que são submetidos ao transplante, pois eles normalmente têm menos anticorpos, pois não passam, como as mulheres por processos gestacionais, que desencadeia a produção de anticorpos.

TABELA 05 – Número de gestações das mulheres transplantadas no período de 2013 a 2015.

Nº DE GESTAÇÕES	FREQUÊNCIA	PORCENTAGEM
0	17	61%
1	4	14%
2	2	7%
3	2	7%
4	2	7%
6	1	4%
Total	28	100%

Fonte: Dados da Pesquisa

Observa-se pelos dados coletados e analisados na tabela que 17 mulheres, equivalente a 61%, que realizaram o transplante não passaram por nenhum processo gestacional, número este que declina tendo a mulher apenas uma gestação passando de acima de 61% para 14%, e caindo a metade, 7% para as mulheres que tiveram de duas a quatro gestações.

Um caso, que se pode considerar raro, é de uma paciente que teve seis gestações e não produziu anticorpos antes do transplante e até hoje não possui anticorpos específicos contra o doador, fato que pode ser foco de estudos posteriores.

Quanto a questão de gestações, Neuman e colaboradores (2015) argumentam que a sensibilização prévia do paciente contra antígenos HLA é adquirida em receptores que receberam transfusão, gestação ou transplantes

prévios e a formação destes anticorpos representa uma barreira para o sucesso do transplante.

Pacientes sensibilizados apresentam menor sobrevida do enxerto quando comparados a não sensibilizados, pois os níveis de anticorpos circulantes também estão normalmente associados à gravidade da rejeição aguda (Neumann e colaboradores, 2015).

TABELA 06 – Número de transfusões sanguíneas do pacientes transplantados no período de 2013 a 2015.

Nº DE TRANSFUSÕES	FREQUÊNCIA	PORCENTAGEM
0	28	44%
1	8	12%
2	9	14%
3	4	6%
4	5	8%
5	1	2%
6	1	2%
7	4	6%
11	1	2%
13	1	2%
16	1	2%
Total	63	100%

Fonte: Dados da pesquisa

A insuficiência renal crônica normalmente pode causar a anemia, e essa patologia tem como fator mais comum a deficiência da eritropoetina.

Draczevski e Teixeira (2011) colocam que a falência renal esta relacionada com a diminuição da produção de eritrócitos, pois os rins são os principais responsáveis pela produção da eritropoetina, sendo esta uma das causa mais importantes da anemia, caracterizada pela diminuição da síntese da eritropoietina pelo parênquima renal causando uma eritropoese inadequada.

Porém, observa-se que a maioria dos pacientes que foram transplantados não chegaram a realizar nenhuma transfusão, com 44% ou apenas uma transfusão com 12% dos pacientes. Tal fato explica que com a sensibilização prévia do paciente contra antígenos HLA, adquirida em receptores que receberam transfusão, reduz a chance de receber um órgão. Pois, de acordo com Neuman e outros, (2015) com a transfusão sanguínea é comum à sensibilização contra antígenos HLA. Esta

imunização é relativamente pequena e normalmente são necessárias diversas transfusões para poder hipersensibilizar o paciente.

TABELA 07 – Tempo aproximado em que pacientes que foram transplantados no período de 2013 a 2015, ficaram na lista de espera.

TEMPO APROXIMADO EM LISTA (anos)	FREQUÊNCIA	PORCENTAGEM
0	39	62%
1	9	14%
2	3	5%
3	4	6%
4	1	2%
5	4	6%
6	1	2%
7	2	3%
Total	63	100%

Fonte: Dados da pesquisa

Observa-se pela análise dos dados de pesquisa que a maioria dos pacientes foram transplantados, em um curto período de tempo, pois cerca de 76% dos pacientes ficaram no máximo um ano na lista. Isto explica o fato dos pacientes transplantados não terem recebido transfusão sanguínea, pois assim que foram diagnosticados com falência renal, em um curto prazo de tempo já foram transplantados evitando o agravo dessa patologia.

TABELA 08- Presença de anticorpos Anti-HLA anteriores ao transplante (2013 a 2015)

ANTICORPOS ANTERIORES	FREQUÊNCIA	PORCENTAGEM
NÃO	38	60%
SIM	25	40%
Total	63	100%

Fonte: Dados da pesquisa

O dado acima mostra que 60% dos pacientes não possuíam anticorpos anteriores ao transplante. Tal fato demonstra o que já se vem se discutindo em análises anteriores, os pacientes que realizaram o transplante são em sua maioria pacientes que tiveram poucas gestações (mulheres), receberam pouca ou nenhuma transfusão sanguínea e também permaneceram pouco tempo em lista de espera, ou seja pouco tempo realizando hemodiálise. Isto demonstra que esses pacientes não

tiveram contato com antígenos diferentes dos seus, não produzindo anticorpos anti-HLA, fato que é favorável ao transplante.

TABELA 09 - Presença de anticorpos Anti-HLA dos pacientes posteriores ao transplante (2013 a 2015).

ANTICORPOS POSTERIORES	FREQUÊNCIA	PORCENTAGEM
NÃO	13	21%
SIM	48	79%
Total	61	100%

Fonte: Dados da pesquisa

Observa-se que o gráfico acima não contém 63 pacientes como consta nas tabelas anteriores, pois 2 pacientes não participaram dos exames de PRA-DSA, pelo motivo que um deles foi a óbito e outro perdeu o enxerto logo após o transplante.

Na leitura da tabela acima, 48 pacientes, 79%, tiveram produção de anticorpos anti-HLA após receber o enxerto. Este aumento de anticorpos é considerável, pois a maioria dos pacientes ao receber um órgão normalmente com outro HLA, ativa o sistema imunológico para a produção de anticorpos contra o órgão enxertado. Contudo, tais valores podem ser mantidos ou reduzidos através do uso de imunossupressores.

Em relação a esta questão a Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos, coloca que, um dos maiores problemas a ser avaliado após o transplante é a rejeição, pois o sistema imunológico protege o organismo de tudo que é estranho a ele. As células desse sistema percorrem todo o corpo procurando e conferindo se existe algo diferente ao que elas estão acostumadas a encontrar. Essas células identificam os órgãos que foram transplantados como algo diferente do resto do corpo, iniciando assim o processo de rejeição (ABTO, 2003).

E, para evitar a rejeição é necessário fazer uso de medicação imunossupressora por toda a vida, pois ela ajudará o paciente a não produzir anticorpos, inibindo assim o sistema imunológico.

5.2 AVALIAÇÃO DOS ANTICORPOS ANTI-HLA ESPECÍFICOS CONTRA O DOADOR (PRA-DSA).

Em relação ao pós-transplante, que o padrão do atendimento para monitoramento de um paciente após o transplante consiste em uma avaliação fisiológica repetida da função do enxerto como a pesquisa da creatinina, a ecocardiografia, peptídeo C, as enzimas hepáticas e a bilirrubina. Além disso, deve-se realizar uma biópsia do enxerto quando se notar disfunção que não se pode explicar por outras causas (NEUMANN *et al*, 2015).

Todos os cuidados no acompanhamento do pós-transplante existem para evitar uma eventual rejeição do órgão. O sistema imunológico do organismo desenvolve defesas contra qualquer tipo de material estranho presente no nosso corpo. Isso faz com que os tecidos orgânicos, como órgãos transplantados, desencadeiem rápidas respostas inflamatórias, se não fosse feito nada a respeito o sucesso dos transplantes tenderia a zero (NEUMANN *et al*, 2015).

Apesar de seu elevado índice de sucesso, o transplante renal, assim como os transplantes de outros órgãos sólidos, ainda está sujeito a um alto índice de complicações. Dentre os múltiplos fatores de risco, que incluem os fatores imunológicos, tais como a compatibilidade dos antígenos do sistema HLA, com a ocorrência de episódios de rejeição aguda e a resposta subliminar continuada ao aloenxerto. Dentre os fatores não imunológicos incluem principalmente a idade e o tipo de morte cerebral do doador, a quantidade de néfrons ofertada ao receptor, a injúria pela isquemia e reperfusão, a hipertensão arterial (MANFRO e CARVALHAL, 2003).

TABELA 10 – Presença de anticorpos específicos contra o doador, avaliados no pré-transplante no período de 2013 a 2015.

PRA-DSA PRÉ-TRANSPLANTE	FREQUÊNCIA	PORCENTAGEM
NÃO	59	94%
SIM	4	6%
Total	63	100%

Fonte: Dados da pesquisa

Este estudo observa que 59 pacientes transplantados não tinham anticorpos específicos contra o doador, 94%, e apenas 4 pacientes possuíam anticorpos contra o doador, 6%.

Todos os pacientes com a presença de anticorpos específicos contra o doador receberam órgãos de doadores vivos, sendo que 2 são de doadores não aparentados e 2 de doadores aparentados.

Todos os pacientes que possuíam anticorpos contra o doador, receberam o órgão transplantado de doadores vivos. Este fato possibilita a equipe clínica ter um tempo maior para análise e discussão do caso e possivelmente fazer uso de técnicas imunossupressoras para poder realizar o transplante, o mesmo não ocorre quando o órgão recebido é de doadores falecidos.

Com o tratamento adequado e novas técnicas de imunossupressão associadas a plasmaferese evita-se que ocorra a rejeição do órgão transplantado. Moura coloca que, em uma pesquisa com pacientes que apresentavam rejeição aguda, medida por anticorpos específicos contra o doador no transplante renal, o tratamento com imunossupressão e plasmaferese tornou-se eficiente para reduzir os títulos de anticorpos específicos contra o doador. Os pacientes que apresentavam rejeição aguda celular reverteram a função do enxerto após o tratamento com sobrevida em 100% dos casos (MOURA e colegas, 2009).

TABELA 11 – Presença de anticorpos específicos contra o doador, avaliados no pós-transplante no período de 2013 a 2015.

PRA-DSA PÓS-TRANSPLANTE	FREQUÊNCIA	PORCENTAGEM
NÃO	33	69%
SIM	15	31%
Total	48	100%

Fonte: Dados da Pesquisa

O presente gráfico analisa um universo de 48 pacientes, pois foram excluídos 13, dos 63 pacientes do total da amostra, que não produziram anticorpos anti-HLA, e dois, um que faleceu e outro que perdeu o enxerto logo após o transplante.

Em relação aos dados do PRA-DSA dos pacientes após o transplante 69%, não apresentaram anticorpos específicos contra o doador e apenas 31% apresentaram anticorpos específicos contra o doador. Um fato relevante nesta questão é que elaborando uma análise comparativa com os dados apresentados na

tabela 09, o qual se refere aos anticorpos anti-HLA pós-transplante, por mais que 79% dos pacientes apresentavam anticorpos após o transplante, apenas 31% tinham anticorpos específicos contra o doador.

Pelo princípio da imunologia básica existe a presença de anticorpos circulante no organismo sem especificidade de HLA. Esses anticorpos entram em contato com o antígeno HLA, que presente na superfície do órgão, que foi transplantado, ativando assim em primeiro momento a duplicação da população desses anticorpos. No segundo momento as células T ativam o fator de transcrição dos genes e outras citocinas exercendo um poderoso efeito sobre as células do sistema imune. Estas tem a função de liberar um sinal coestimulador que faz com que aumente de 20 a 30 vezes a produção das células T. Em um terceiro momento as interleucinas das células T se ligam a cadeia β e γ com baixa afinidade e começam a sintetizar um terceiro componente receptor da cadeia α , ativando a formação de células com alta afinidade contra o antígeno ali presente (PARHAM, 2011)

Provavelmente com o uso de imunossupressores ocorre o impedimento ou retardo da terceira fase de especificação dos anticorpos circulantes, por esse motivo não ocorreu a formação de anticorpos específicos contra o doador nos pacientes transplantados nesse intervalo de tempo, porém ao longo do tempo, poderá ocorrer esta formação.

TABELA 12 – Alteração dos níveis de DSA pós-transplante no período de 2013 a 2015

ALTERAÇÃO DOS NÍVEIS DE DSA	FREQUÊNCIA	PORCENTAGEM
AUMENTARAM	9	60%
DIMINUIRAM	5	33%
MANTIVERAM	1	7%
Total	15	100%

Fonte: Dados da Pesquisa

Dos 63 pacientes somente 15 apresentaram alteração dos níveis de DSA, os quais 60%, 9 pacientes aumentaram os valores do PRA-DSA, o que apresenta-se dentro da normalidade na produção de anticorpos. Dessas análises o que chama a atenção são os 5 pacientes que representam 33%, que reduziram os níveis de PRA-DSA. Isso nos levou a repensar o uso dos imunossupressores, pois mesmo com a presença do antígeno no órgão transplantado, em vez do sistema imunológico

multiplicar os seus níveis de anticorpos específicos contra o doador, eles reduziram ou se mantiveram no caso de um paciente.

“Pacientes que apresentam anticorpos doador-específicos devem ter estreito acompanhamento e intervenção adequada com imunossupressão após o transplante para melhores resultados do enxerto” (NEUMAM, 2015, p. 223).

6 CONCLUSÃO

O interesse do pesquisador sobre o tema surgiu durante as disciplinas do programa de Pós-Graduação e, também da necessidade de elaborar estudos em nível de especialização Lato-Sensu na área de atuação, para melhor compreender o processo que envolve a análise dos exames de PRA-DSA e assim poder elucidar questões relativas ao perfil dos pacientes pós-transplantados, na formação de painel de anticorpos específicos do doador.

Para a análise foram utilizados os resultados dos exames de PRA-DSA de sessenta e três pacientes que se submeteram a transplantes renais de 2013 a 2015 e que fazem o acompanhamento no Laboratório de Imunogenética do HEMOSC, através do envio do soro para a realização do exame do PRA-DSA,

Foram analisados os resultados de 63 pacientes que receberam transplante, desses a maioria foi de doadores falecidos, mas dos transplantes ocorridos entre doadores vivos observou-se que os melhores doadores são irmãos.

Um resultado muito importante foi observar que 91% dos pacientes tiveram sucesso no transplante, isso demonstra o cuidado que as equipes têm com os exames de acompanhamento no pós-transplante.

O estudo apresentou que 51% dos pacientes transplantados tem idade entre 40 a 59 anos, com predomínio do gênero masculino, confrontando assim a característica desta patologia, pois ela se apresenta mais em pacientes com idade superior a 60 anos e sua maioria do gênero feminino. Comprovando assim que as mulheres são maiores produtoras de anticorpos, formados durante o período de gestação. Um caso que se apresentou como raro é que uma das pacientes teve seis gestações e não produziu nenhum anticorpo anti-HLA.

Foi observado que, 76% dos pacientes ficaram menos de um ano na lista a espera de um transplante, podendo assim ser transplantado sem antes apresentar maiores agravos de sua patologia. Evitando assim a formação de anticorpos anti-HLA, sendo que a maioria deles não possuíam anticorpos antes do transplante, mas assim que receberam o órgão desencadearam a formação dos mesmos.

Em relação aos anticorpos específicos contra o doador, esses não foram motivos para a não realização do transplante, sendo que foi uma minoria de

pacientes que possuía este tipo de anticorpo, mas com o tratamento prévio e também com a melhor escolha de um doador vivo, possibilitou assim o transplante e durante o período de análise da pesquisa todos tiveram êxito.

Os pacientes que não possuíam anticorpos específicos, diferentemente dos anticorpos não específicos contra o doador tiveram uma menor quantidade de formação após o transplante, dos 79% dos formadores de anticorpos não específicos apenas 31% foram específicos contra o doador, mas em sua maioria vem aumentando os valores. O fato que chamou a atenção foram os pacientes que possuíam anticorpos específicos antes do transplante e mesmo tendo um enxerto para estimular a formação, tiveram a redução dos níveis de anticorpos, demonstrando que o acompanhamento e as intervenções adequadas melhoram os resultados do transplante.

Ao término desta pesquisa afirmar que muitas indagações foram respondidas e muitas outras ainda merecem estudos posteriores, pois esta é uma área onde novos estudos estão sempre surgindo e, portanto, possíveis de serem investigados em outros momentos de nosso aperfeiçoamento.

REFERÊNCIAS

ABBAS, A. K. ; LICHTMAN, A H. **Imunologia celular e molecular**. São Paulo: ELSEVIER, 2008.

ABENSUR, Hugo. Anemia da doença renal crônica. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v.26, n.3, agosto de 2004.

ABTO, Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. **Manual de Transplante Renal**. Disponível em: <http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/manual_transplante_pos.pdf>. Acesso em setembro de 2015.

ALVES, Crésio “*et al*”. Associação do sistema de histocompatibilidade humana (HLA) com doenças endócrinas auto-imunes. **Revista Baiana de Saúde Pública**. Disponível em <inseer.ibict.br/rbsp/index.php/article/viewfile/1219/pdf_536>. Acesso em fevereiro de 2016.

BASTOS, Marcus Gomes; BREGMAN, Rachel; KIRSZTAJN, Gianna Mastroianni. Doença renal crônica: frequente e grave, mas também prevenível e tratável. **Revista Associação Médica Brasileira**. Disponível em: <www.scielo.br/pdf/ramb/v56n2/a28v56n2>. Acesso em fevereiro de 2016.

BAZZO, Maria Luíza “*et al*”. Avaliação do percentual de compatibilidade entre membros da mesma família para pacientes a espera de transplante de medula óssea em Santa Catarina. **Revista brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. 5/2008.

DALPIAZ, Tiago. **Biomarcadores moleculares na rejeição mediada por anticorpos em transplantados renais**. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2011.

DRACZEWSKI, Luana; TEIXEIRA, Mario Lettieri. Avaliação do perfil bioquímico e parâmetros hematológicos em pacientes submetidos à Hemodialise. **Revista Saúde e Pesquisa**, v.4, 2011.

LOPES, Gildete Barreto “*et al*”. Comparações de medidas de qualidade de vida entre mulheres e homens em hemodiálise. **Revista Associação Médica Brasileira**. Disponível em :< <https://repositorio.ufba.br/re/bitstream/ri/2855/1/a17v53n6.pdf>>. Acesso em fevereiro de 2016.

MANFRO, Roberto C.; CARVALHAL, Gustavo F. Simpósio sobre o Transplante Renal. **Revista AMRIGS**. Disponível em <http://www.amrigs.com.br/revista/47-01/Transplante%20renal.pdf>. Acesso em Março de 2016.

MORAES, Paula Louredo. Importância do transplante de órgãos e tecidos. **Brasil Escola**. Disponível em <<http://brasilecola.uol.com.br/biologia/transplante-orgaos-tecidos.htm>>. Acesso em fevereiro de 2016.

MOURA, Lucio Roberto Requião “et al”. Diagnóstico e tratamento da rejeição aguda medida por anticorpo no transplante renal: papel do C4d e da pesquisa de anticorpo específico contra o doador. **Hospital Israelita Albert Einstein**, São Paulo, 2009.

NEUMAN, Jorge “et al”. **Doação e Transplante de órgãos e tecidos**. 3.ed. São Paulo: Segmento Farma, 2015.

PARHAM, Peter. **O Sistema imune**. 3.ed. Porto Alegre, Artmed, 2011.

SANTOS, Helena Figueiredo. **Imunologia dos transplantes**.

Disponível em: <<http://www.portaleducacao.com.br/Artigo/Imprimir/58891>>. Acesso em setembro de 2015.

SOUZA, Patrícia Soares. **Relevância da monitorização dos anticorpos anti-HLA após o transplante renal: estudo clínico de anatomopatológico**. Faculdade de Medicina da USP, 2008.

TAIT BD; Süsal C; GEBEL HM “et al”. Consensus guidelines on the resting and clinical management issues associated with HLA and non-HLA antibodies in transplantation. *Transplantation*. 2013.

TORESAN, Realdete. **Avaliação da presença de anticorpos anti-HLA no primeiro ano do transplante renal**. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2007.

ANEXOS

ANEXO 1- Planilha de acompanhamento de exames

ANEXO 2- Planilha de Avaliação do Comitê de Ética