

conceitos imunológicos

Curso de Formação de Coordenadores Educacionais de Transplante

terminologia

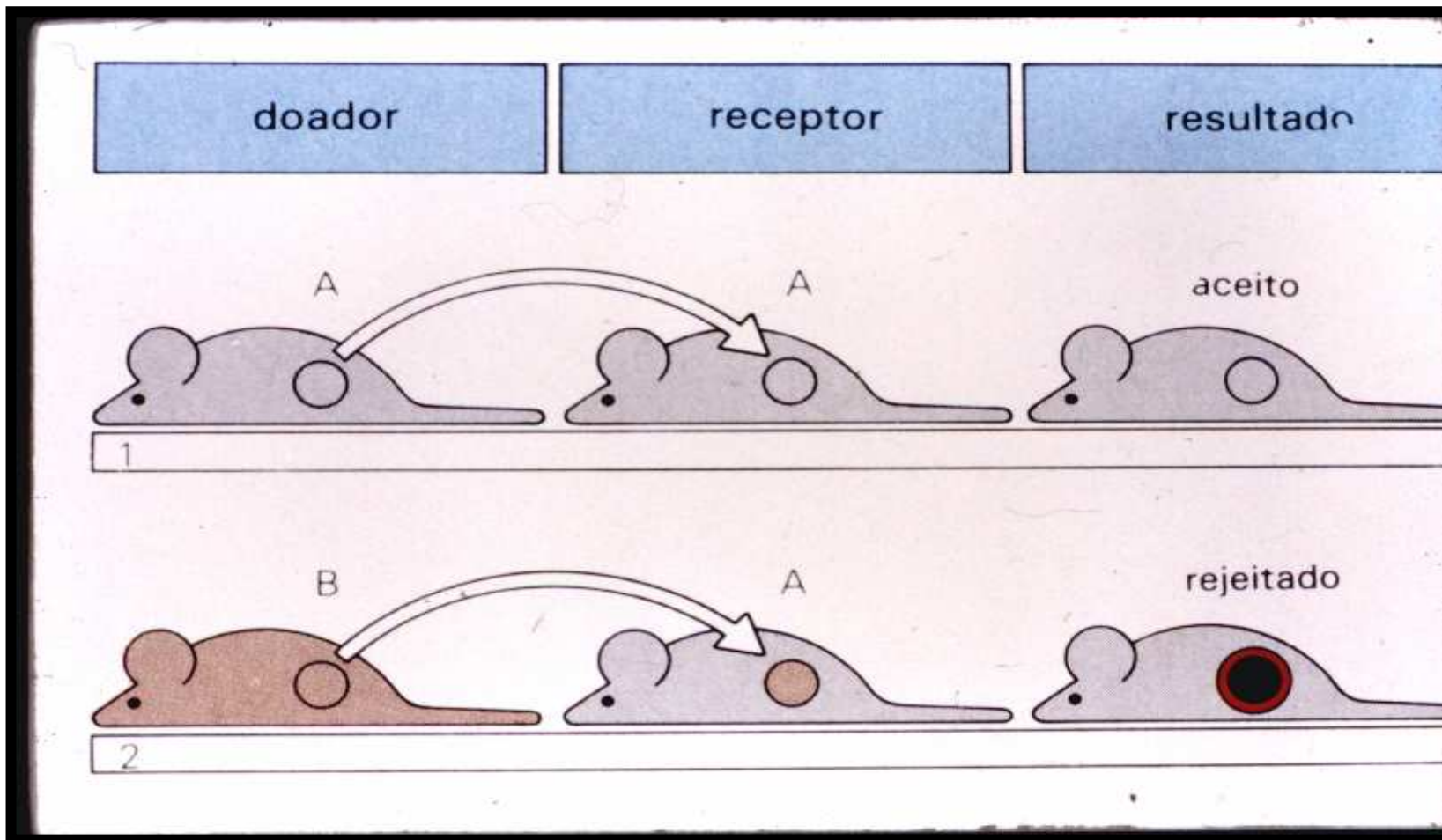
- autotransplante
 - transplante em que doador e receptor são o mesmo indivíduo
 - medula óssea (autólogo)
- alotransplante
 - transplante entre diferentes indivíduos de mesma espécie
 - medula óssea (alógeno)
- xenotransplante
 - transplante entre indivíduos de espécies diferentes

terminologia

- **transplante heterotópico**
 - procedimento onde o local de implante do enxerto é diferente do local original.
 - rim / pâncreas

- **transplante ortotópico**
 - procedimento onde o local de implante do enxerto é o local original.
 - fígado / pulmão

Princípio básico dos transplantes

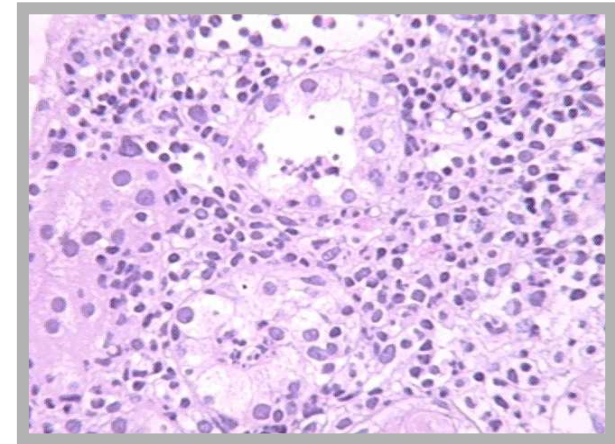


O principal obstáculo aos transplantes é a **rejeição**, que é induzida quando tecidos geneticamente não idênticos são transplantados.

rejeição

tipo

- hiperaguda
- acelerada
- aguda
- crônica



diagnóstico

- Exames laboratoriais
- biópsia

**Transplante renal
com sucesso
sem imunossupressão
gêmeos univitelinos**



**Merril, Murray e Hume
Boston, 1954**

Resultados dos transplantes depende:

- da compatibilidade genética do par doador - receptor
- da supressão da resposta imunológica

Avaliação imunológica pré-transplante

- tipagem ABO
- prova cruzada
 - reatividade ao painel
 - prova cruzada específica contra o doador
- tipagem HLA
 - HLA A , B , DR

Tipagem ABO

Doador vivo

- compatibilidade ABO

Doador cadáver

- identidade ABO

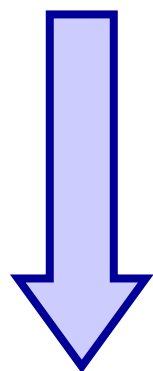


justiça

Fator Rh não tem importância

Tipagem ABO

Incompatibilidade ABO



evitar

Pré-condicionamento:

- esplenectomia
- plasmaferese
- IVIG

custo

Rejeição hiperaguda
exceto: fígado

Sistema HLA

Complexo principal de histocompatibilidade

- localizado no braço curto do cromossoma 6
- presente na maioria das células (exceto hemáceas)
- responsável pela defesa do organismo contra o que é estranho
- nos seres humanos: HLA (Human Leucocyte Antigens)
- muito polimórfico

Sistema HLA



Antígenos HLA

- classe I: A , B
- classe II: DR

Sistema HLA

HLA-A
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
...
...
...
40

HLA-B
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
...
...
...
...
45

HLA-C
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
...
...
25

HLA-DR
1
2
3
4
5
6
7
8
9

HLA-DP
1
2
3
4
5
6
7
8

HLA-DQ
1
2
3
4
5
6
7

Sistema HLA

Grau de igualdade / desigualdade imunológica

- HLA A: 2 antígenos
- HLA B: 2 antígenos
- HLA DR: 2 antígenos



6 antígenos

Doador cadáver

- compatibilidades: 6 a 0
- incompatibilidades: 0 a 6



Banco de Órgãos

- Receptor: A 2, -; B 5, 14; DR 3, 7
- Doador: A 2, 11; B 12, 19; DR 3, 9

- compatibilidades: 2
- incompatibilidades: 3



SANTA CASA
COMPLEXO HOSPITALAR
Porto Alegre

Sistema HLA

pai

A1 B5 DR3
A2 B27 DR1

mãe

A3 B11 DR7
A18 B11 DR9

filhos: 4 possibilidades

1

A1 B5 DR3
A3 B11 DR7

2

A1 B5 DR3
A18 B11 DR9

3

A2 B27 DR1
A3 B11 DR7

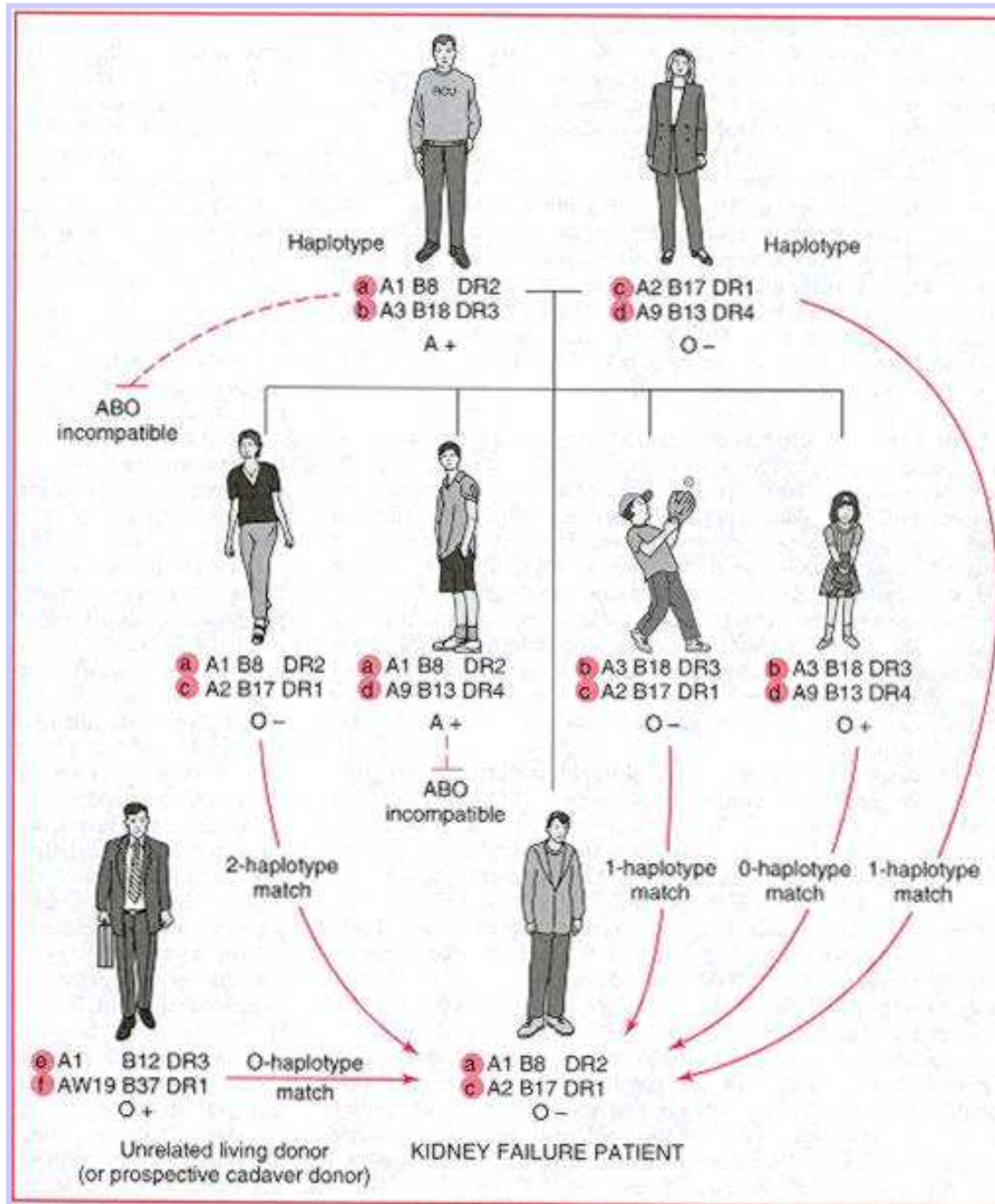
4

A2 B27 DR1
A18 B11 DR9

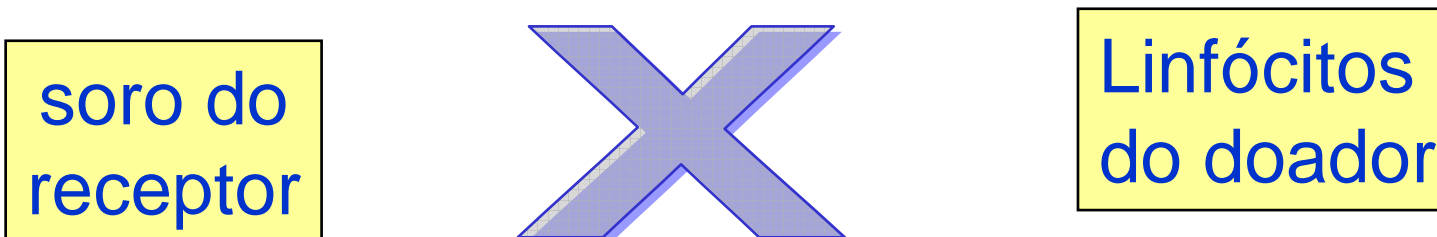
5

A1 B5 DR3
A18 B11 DR9

- haplo-idêntico com pai e com mãe (sempre)
- idêntico com irmão 2 (probabilidade de 25%)
- distinto com irmão 3 (probabilidade de 25%)
- haplo-idêntico com irmãos 1 e 4 (probabilidade de 50%)



Prova cruzada



% de linfócitos mortos

Prova cruzada

Várias provas:

- **soro mais recente:** fundamental
- **soro mais reativo:** importante
- **linfócitos totais:** importante
- **linfócitos T** fundamental
- **linfócitos B:** valor (?)
- **com DTT:** autoanticorpos
- **com AGH:** classe IgG

Duração: 6 a 8 horas

Prova cruzada

escore	% linfócitos mortos	interpretação
1	0 - 10%	negativo
2	11 - 20%	negativo duvidoso
4	21 - 50%	positivo fraco
6	51 - 80%	positivo
8	81 - 100%	positivo forte

**Soro recente
Linfócitos T**



- **positiva: não liberado para transplante**
- **negativa: liberado para transplante**

Significado da prova cruzada linfocitotóxica positiva:

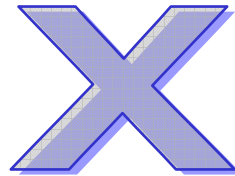
Rejeição hiperaguda é observada em 80% dos receptores de transplante renal com anticorpos linfocitotóxicos anti-doador.

Patel e Terasaki NEJM 1969, 280:735

Reatividade ao painel

Grau de sensibilização aos antígenos HLA

provas cruzadas
(soro do receptor)

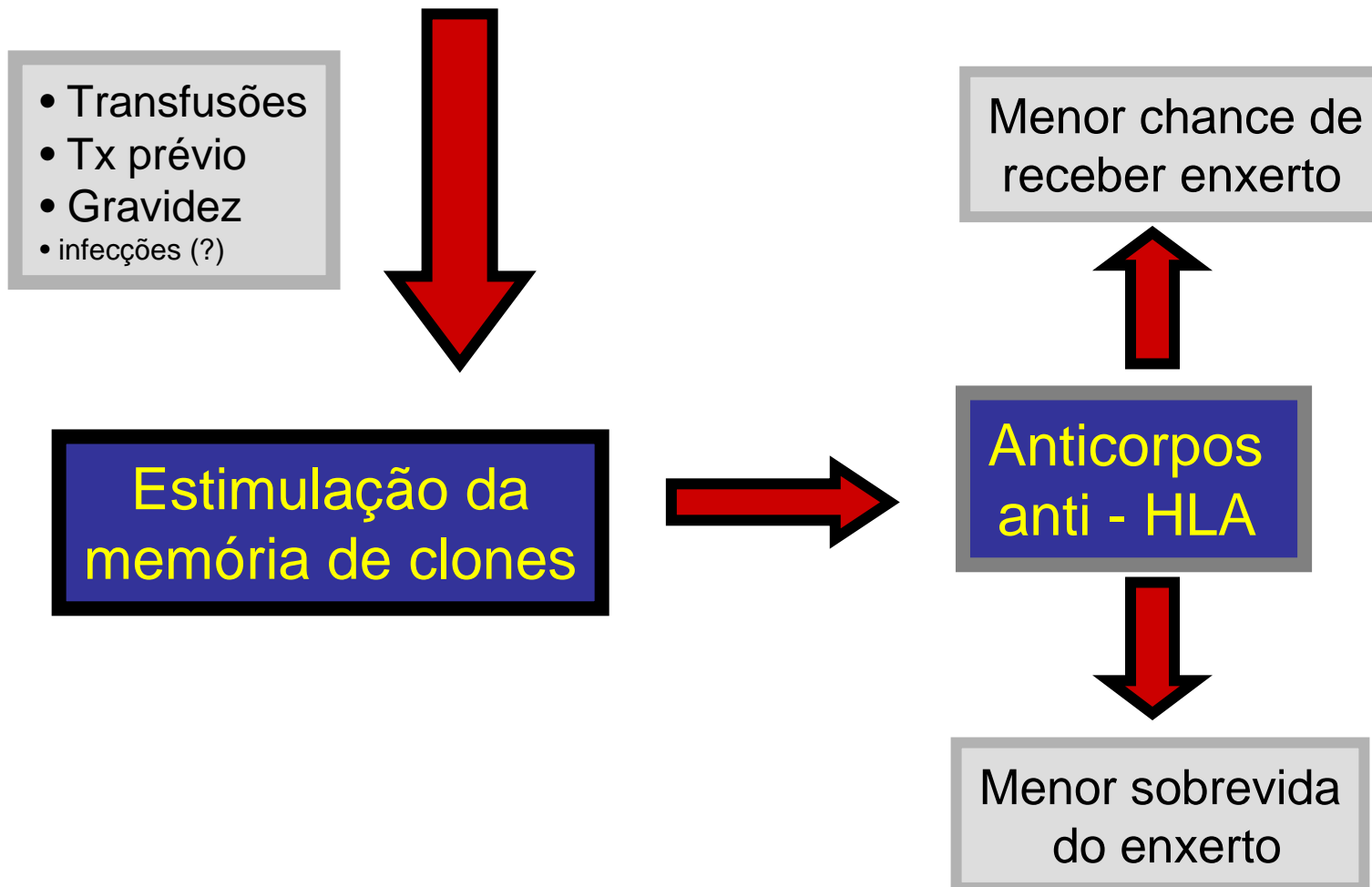


Células de um painel
de pessoas (30 - 40)

Reatividade ao painel = % de provas positivas

0%	:	não reativo
1 - 10%:		baixa reatividade
11 - 50%:		moderada reatividade
51 - 80%:		alta reatividade
81 - 100%:		hipersensibilizado

Pacientes previamente expostos aos antígenos HLA (sensibilizados)



Anticorpos aos antígenos HLA eram produzidos por múltiplas transfusões.

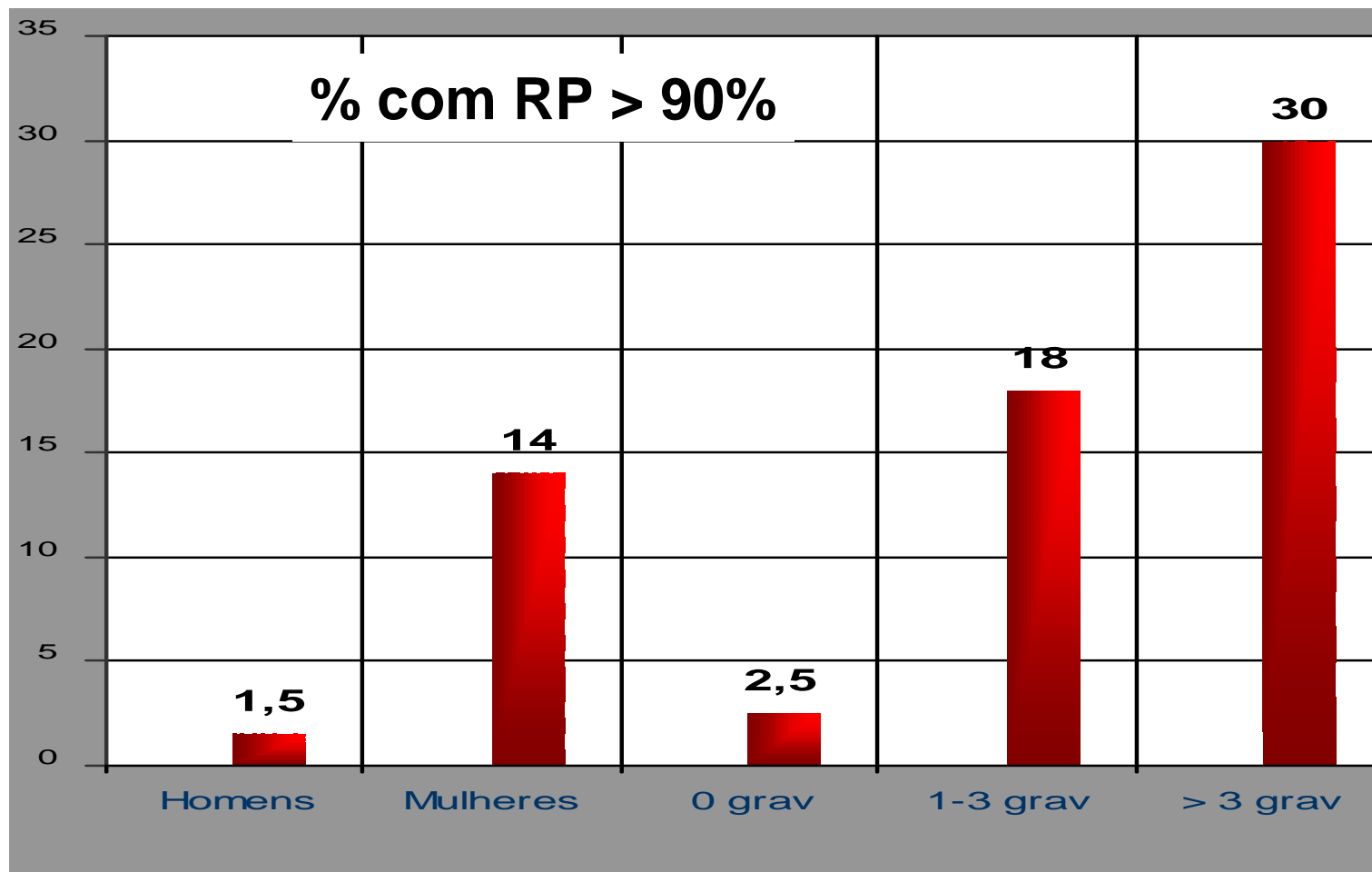
- *Dausset Blood 1954, 9:696*
- *Dausset Vox Sang 1955, 4:190*

Sensibilização humoral pré-existente aos antígenos HLA foi associada com perda catastrófica do transplante renal.

Kismeyer-Nielsen Lancet 1966, 2:662

Sensibilização relacionada a gravidez

773 pacientes em diálise após 10 TF

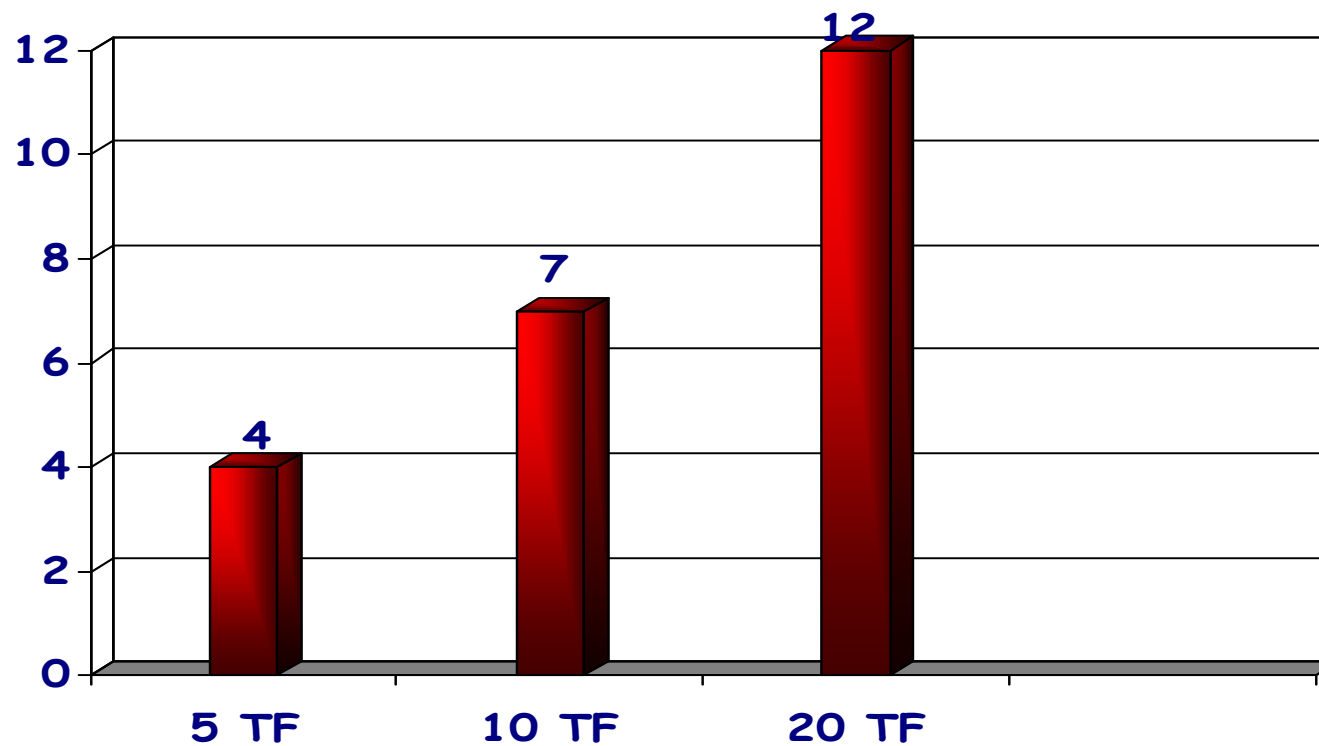


Sensibilização

dose-dependente

% altamente sensibilizados

550 pacientes em diálise



logística

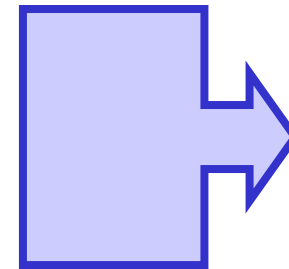
receptor

1. Tipagem ABO
2. Sangue para imunologia:
 - HLA
 - reatividade ao painel (6/6 meses)
 - prova cruzada com doador (cada 2 a 3 meses)

logística

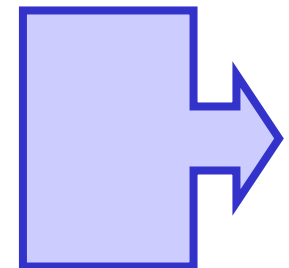
Quando há doador

1. Tipagem ABO
2. Colhe sangue periférico antes de ingressar no centro cirúrgico
(5 - 10 ml sangue com EDTA)
3. Remove gânglios mesentéricos e fragmento de baço
(em SF gelado)



HLA

(10 - 15 melhor pontuados)



**Prova
cruzada**

logística

Porque não usar sangue periférico para a prova cruzada ?

No sangue periférico , devido ao quadro de morte encefálica, já há uma elevada % de linfócitos mortos: prejudica a leitura do resultado.