

ANTICORPOS ANTI-HLA CLASSE II E NEFROPATIA CRÔNICA DO ENXERTO: RESULTADOS DE TRÊS ANOS DE SEGUIMENTO DE UM ESTUDO PROSPECTIVO

M.Gerbase-DeLima, E.F. Campos, H.Tedesco-Silva, P.G. Machado, M.Franco, J.O. Medina-Pestana. Instituto de Imunogenética – Associação Fundo de Incentivo à Pesquisa, Universidade Federal de São Paulo, Hospital do Rim e Hipertensão, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O objetivo deste trabalho é apresentar os resultados do seguimento de 3 anos de um estudo prospectivo de associação entre anticorpos (Ac) anti-HLA classe II em receptores (R) de transplante renal (tx) e perda do enxerto por nefropatia crônica (NCE).

Método: Foram incluídos no estudo 512 R de primeiro Tx de doador cadavérico ou vivo não HLA-idêntico, com mais de 3 (mediana 6,1) anos de Tx. Imunossupressão tríplice com ciclosporina foi utilizada em 81,6% dos R. Anticorpos IgG anti-HLA classe I (HLA I) e II (HLA II) foram pesquisados em uma única amostra de soro, por ELISA (LATM One Lambda Inc), no momento da inclusão do paciente no estudo. Os R foram acompanhados por 39.2 (± 3.05) meses após a determinação dos Ac. Neste período, 92 pacientes foram submetidos à biópsia por disfunção do enxerto e/ ou proteinúria. Onze biópsias foram excluídas por informações incompletas sobre as lesões observadas. Para a análise multivariada dos fatores de risco para perda do enxerto por NCE e para as lesões observadas em biópsia, utilizamos o método de regressão de Cox.

Resultados: Ac anti-HLA I, II e I+II foram detectados em 3,9, 10,7, 3,1% dos R, respectivamente. O tempo pós-tx (3 a 22 anos, mediana 4.4) no momento da coleta do soro não foi diferente entre pacientes com e sem Ac. Durante o período de seguimento, 42 (9%) pacientes perderam o enxerto por NCE. A análise multivariada mostrou que Ac anti-HLA II ($p=0.02$) e níveis de creatinina sérica (Cr) ≥ 2.0 mg/dL no momento da pesquisa do Ac ($p<0,001$) estavam independentemente associados à perda do enxerto por NCE. Os riscos relativos (RR) para perda do enxerto por NCE conferidos por Ac anti-HLA II, Cr ≥ 2.0 mg/dL, e Ac anti-HLA II+Cr ≥ 2.0 foram de 3.3, 13.8 e 36.1, respectivamente. Lesões consideradas resultantes de ação de anticorpos (expansão da matriz mesangial e espessamento da membrana basal) em mais de 26% dos glomérulos não esclerosados foram mais freqüentemente observadas em pacientes com do que entre pacientes sem Ac anti-HLA II (57% vs 26%, $p=0.01$).

Conclusão: A associação de anticorpos anti-HLA com perda do enxerto devida a NCE, assim como com ocorrência de lesões específicas na biópsia renal, são achados importantes que corroboram a hipótese da participação de Ac anti-HLA, especialmente Ac contra antígenos HLA classe II, na patogênese da nefropatia crônica do enxerto.