

9º FÓRUM DE EXTENSÃO E CULTURA DA UEM

DA UNIVERSIDADE À SOCIEDADE: PROJETO AVALIAÇÃO DAS RESPOSTAS IMUNES E NÃO IMUNES DE PACIENTES RENAI NOS PERÍODOS PRÉ E PÓS-TRANSPLANTE

Mariane de Souza Parra Agostinho¹
Rafaela Catarin Ussueli¹
Patrícia Keiko Saito²
Roger Haruki Yamakawa²
Sueli Donizete Borelli³

O objetivo geral do projeto é a avaliação das respostas imunes e não imunes de pacientes renais que aguardam ou se submetem a um transplante. Na avaliação imune as pesquisas são direcionadas para o estudo de receptores, que participam de processos inflamatórios, como os de quimiocina (CCR5); estudo de marcadores genéticos HLA, MICA e no desenvolvimento de aloanticorpos anti-HLA e anti-MICA. Na avaliação não imune direcionamos a pesquisa na busca de informações sobre a qualidade de vida destes pacientes e fornecemos informações quanto aos procedimentos laboratoriais necessários para o entendimento da seleção doador e receptor de órgãos.

Palavras-chave: Doença renal crônica. Transplante renal.

Área temática: Saúde

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

Introdução

A Doença Renal Crônica (DRC) e o tratamento hemodialítico, provocam uma sucessão de situações para o paciente renal crônico, que compromete o aspecto não só físico, como psicológico, com repercussão pessoal, familiar e social (CESARINO E CASAGRANDE, 1998).

A DRC é um importante problema de saúde pública (LUGON, 2009). Verifica-se a cada ano um significativo aumento na incidência e prevalência da população em programa dialítico. Os principais fatores apontados para este crescimento tem sido a incidência igualmente crescente de casos de *diabetes mellitus* e hipertensão arterial, assim como o aumento na expectativa de vida da população (ZAMBONATO, *et. al.* 2008).

Uma alternativa ao tratamento hemodialítico é o transplante renal. O candidato ao transplante necessita de vários exames para garantir a melhor sobrevida do enxerto, incluindo o monitoramento de anticorpos anti-HLA (*Human Leukocyte Antigens*) e

¹ Discentes do Curso de Farmácia, Departamento de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Estadual de Maringá.

² Discentes do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Departamento de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Estadual de Maringá.

³ Docente do Departamento de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Estadual de Maringá.

anti-MICA (MHC class I chain-related gene A) nos períodos pré e pós-transplante (SOUZA, 2008).

Além do acompanhamento imunológico do paciente renal, é importante conhecer o perfil sociodemográfico desta população, uma vez que estes pacientes são passíveis de restrições que comprometem sua qualidade de vida (COUTINHO, 2010).

O projeto de extensão “Avaliação das respostas imunes e não imunes de pacientes renais nos períodos pré e pós-transplante” teve início em 2007. O projeto possibilita uma integração entre a universidade e a sociedade, pois permite que os avanços científicos, referentes à doença renal, cheguem até a população, proporcionando um contato direto entre os elementos envolvidos na pesquisa e a população favorecida. Objetivamos aqui descrever as ações pertinentes a este projeto de extensão.

Materiais e Métodos

Trata-se de um estudo de natureza descritiva onde são relatadas as ações desenvolvidas e em desenvolvimento do projeto de extensão da Universidade Estadual de Maringá, intitulado “Avaliação das respostas imunes e não imunes de pacientes renais nos períodos pré e pós-transplante”, realizadas no período de dezembro de 2007 a julho de 2011.

Discussão de Resultados

No ano de 2008 encontravam-se sob tratamento dialítico, nos centros de diálise da cidade de Maringá, 225 pacientes, sendo 126 do sexo masculino e 99 do sexo feminino. Dentre os 225 pacientes, 205 (91,1%) possuíam a tipagem HLA. De acordo com portaria GM/MS nº 935 de 22 de julho de 1999 todos os pacientes, em condições de receber um transplante, devem realizar o teste laboratorial para caracterizar sua tipagem HLA.

Em seguida, com o objetivo de identificarmos o perfil dos pacientes em hemodiálise de uma unidade hospitalar do município de Maringá, foi aplicado um questionário contendo questões abrangendo dados sócio-econômicos e doenças de base anterior a DRC. Dos 83 pacientes que responderam ao questionário pudemos verificar que, 54,22% eram do sexo masculino. A faixa etária foi de 20 a 59 anos para 65,06%. Apenas 27,71% continuaram trabalhando após o diagnóstico e início do tratamento. A renda pessoal média ficou entre 1 e 3 salários mínimos para 63,86% dos indivíduos. A atividade física está ausente em 63,85%. A DRC acometeu, com maior frequência, branco (53,01%), seguindo-se da etnia parda (20,48%), negra (19,28%) e 7,20% como outras etnias. Dos pacientes entrevistados, 85,54% declararam possuir outra doença de base anterior a DRC sendo: 61,45% hipertensão arterial, 31,33% diabetes e 20,48% outras doenças.

Foi investigado também o nível de informação desses pacientes em relação aos testes laboratoriais realizados antes e após o transplante renal. Após análise dos dados constatamos que a maioria (80%) dos pacientes não possuía informações sobre essa temática.

Uma vez que o transplante renal é o método mais efetivo na reabilitação do portador de DRC, chegamos à conclusão que era necessário implementar formas de transmissão de informações aos pacientes sobre testes laboratoriais relacionados ao transplante renal. Assim, foi realizado em 5 de dezembro de 2009 um evento de extensão “Transplante Renal – Momento de informação”. Neste evento foram abordados os seguintes tópicos: 1. Funcionamento da Unidade Regional de

Transplante de Maringá; 2. Testes laboratoriais relacionados ao transplante renal; 3. Quem poderá ser meu doador? Participaram deste evento, pacientes em tratamento dialítico atendidos em uma unidade de nefrologia do hospital da cidade de Maringá, equipe multiprofissional envolvida no processo transplante, coordenador e alunos envolvidos neste projeto.

Quanto à avaliação imune estão sendo realizados estudos com o material biológico destes pacientes. De acordo com o termo de consentimento assinado, pelos pacientes, e a concordância, dos centros de diálise da região norte e noroeste do Paraná, está sendo avaliado o perfil genotípico do receptor de quimiocina (CCR5), a genotipagem HLA e MICA e o monitoramento da resposta imune humoral frente aos aloanticorpos HLA e MICA.

O receptor CCR5 está envolvido na quimiotaxia de leucócitos para os sítios de inflamação (MURPHY *et al.*, 1994; BAGGIOLINI, 1998; PROOST *et al.*, 1996). Desempenha um importante papel no recrutamento de macrófagos, monócitos e células T na inflamação (PANZER *et al.*, 2005; SPAGNOLO *et al.*, 2005) e é normalmente expresso em linfócitos T e células dendríticas, dirigindo a resposta imune preferencialmente para Th1 (LOETSCHER *et al.*, 1998). Com o estudo deste receptor, poderá ser realizado um monitoramento pós-transplante e análise da sobrevida do enxerto, além de uma análise da resposta inflamatória, envolvida diretamente em rejeições de enxertos.

As moléculas HLA estão presentes em quase todas as células do organismo e possuem relevante papel na imunologia dos transplantes. Diferentes estudos demonstraram que pacientes que sofreram uma rejeição hiperaguda de um órgão ou episódios de rejeição aguda podem apresentar em seu soro aloanticorpos contra os antígenos HLA (PATEL; TERASAKI, 1969; HALLORAN *et al.* 1990). Indivíduos à espera de um transplante de órgãos podem entrar em contato com diferentes moléculas HLA e desenvolver níveis variados de aloanticorpos HLA em diversas situações, chamadas aloimunizações. As aloimunizações podem ser naturais, como gestações, e artificiais, como transfusões sanguíneas e transplantes. A identificação de uma possível associação entre moléculas HLA, presentes no paciente, e a produção de aloanticorpos HLA poderá auxiliar a equipe transplantadora no cuidado referente às imunizações, naturais e artificiais, bem como na terapia supressora a ser adotada caso o paciente seja transplantado.

Para avaliar as respostas imunes dos pacientes renais pós-transplante, está sendo realizado o monitoramento de aloanticorpos HLA e MICA. MICA refere-se a uma nova família de genes não clássicos relacionados ao CPH de classe I e tem sido estudada no contexto dos transplantes. Devido ao seu polimorfismo e a sua expressão em células endoteliais, monócitos e linfócitos T ativados acredita-se que esta molécula possa estar envolvida em processos de rejeição em transplantes (STASTNY, 2006; COLLINS, 2004). A relevância clínica da presença de anticorpos anti-HLA e anti-MICA após o transplante renal tem sido foco de atenção para os estudiosos da histocompatibilidade uma vez que sua presença está relacionada com maior incidência de rejeição aguda e de nefropatias crônica do enxerto HLA (PATEL; TERASAKI, 1969; HALLORAN *et al.* 1990, HANKEY 2002), porém estes anticorpos não são rotineiramente monitorados no soro de pacientes. Considerando que os anticorpos anti-HLA e anti-MICA podem ser detectados antes da rejeição ou da falência do enxerto, sua monitorização prospectiva pode vir a ser um marcador não invasivo, que auxilie no diagnóstico e na terapêutica precoce da rejeição.

As ações que estão sendo desenvolvidas, neste projeto, visam contribuir para a informação, dos pacientes e equipe transplantadora, sobre as vantagens do

monitoramento imunológico, mediante a utilização de novas metodologias na caracterização dos fatores imunológicos, envolvido no transplante. As informações não imunológicas visam contribuir para o estabelecimento de novas estratégias para melhorar a qualidade de vida do paciente renal.

Conclusões

O projeto de extensão possibilitou a oportunidade de contato entre os alunos de graduação com os pacientes e profissionais envolvidos no tratamento da DRC e permitiu a transmissão do conhecimento, adquirido na universidade, à comunidade externa. O aprendizado adquirido, no processo universidade e comunidade, poderão contribuir para melhorar a atenção à saúde de pacientes renais e outros.

Referências

CESARINO, C.B.; CASAGRANDE, L.D.R. Paciente com insuficiência renal crônica em tratamento hemodialítico: atividade educativa do enfermeiro. **Rev.latino-am.enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 6, n. 4, p. 31-40, outubro 1998.

LUGON L. R. Doença Renal Crônica no Brasil: um problema de saúde pública Chronic Kidney Disease in Brazil: A Public Health Problem. **J Bras Nefrol**, São Paulo, v.31, supl 1, p. 2-5, 2009.

ZAMBONATO, T.K.; THOMÉ, F.S.; GONÇALVES, L.F.S. Perfil Socioeconômico dos Pacientes com Doença Renal Crônica em Diálise na Região Noroeste do Rio Grande do Sul Socioeconomic Status of Patients with End-Stage Renal Disease on Dialysis in Northwestern Rio Grande do Sul – Brazil. **J Bras Nefrol**, v. 30, n. 3, p. 192-9, 2008.

SUZUKI, P.S. Papel do *Torque Teno Vírus* (TTV) e do polimorfismo do gene CCR5 no desenvolvimento do câncer cervical. Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Patologia Experimental da Universidade Estadual de Londrina como requisito para obtenção do título de mestre.

Eitner, F.; Cui, Y.; Hudkins, K.; Anderson, D.; Schmidt, A.; Morton, W.; Alpers, C. Chemokine receptor (CCR5) expression in human kidneys and in the HIV infected macaque. *Kidney International*, Vol. 54 (1998), pp. 1945-1954.

PATEL, R.; TERASAKI, P. I. Significance of the positive crossmatch test in kidney transplantation. **N Engl J Med**, England, v. 280, n. 14, p. 735-739, April. 1969.

HALLORAN, P. F. et al. The significance of the anti-class I antibody response. 1. clinical and pathological features of anti-class I mediated rejection. **Transplantation**, Baltimore, v. 49, n. 1, p. 85-91, Jan. 1990.

HANKEY, K. G. et al. MIC expression in renal and pancreatic allografts. **Transplantation**, Baltimore, v. 73, n. 2, p. 304-306, 2002.

STASTNY, P. Introduction: MICA/MICB in Innate Immunity, Adaptative Immunity, Autoimmunity, Cancer, and in the immune response to transplants. **Human Immunol**, United States, v. 67, p. 141-4. 2006.

COLLINS, R.W.M. Human MHC class I Chain Related (MIC) genes: their biological function and relevance to disease and transplantation. **Eur J Immunogen**, England, v. 31, p. 105-14. 2004.

COUTINHO, N.P.S. *et al.* Qualidade de vida de pacientes renais crônicos em hemodiálise. **Rev Pesq Saúde**, São Luís, v. 11, n. 1, p. 13-17, jan-abr, 2010.

SOUZA, P.S. Relevância da monitorização dos anticorpos anti-HLA após o transplante renal: estudo clínico e anatomopatológico. São Paulo: USP, 2008. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.