

Ano VI, v.1 2026 | submissão: 08/01/2026 | aceito: 10/01/2026 | publicação: 12/01/2026

## A Influência do HLA-DP no Transplante Renal: Uma Revisão Sistemática

*The Influence of HLA-DP on Kidney Transplantation: A Systematic Review*

**Andrei Cezar Davis** - Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

[andrei.davis@ufcspa.edu.br](mailto:andrei.davis@ufcspa.edu.br)

**Arthur Felipe Kluge** - Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

[arthur.kluge@ufcspa.edu.br](mailto:arthur.kluge@ufcspa.edu.br)

**Igor Heineck Ouriques** - Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

[igor.ouriques@ufcspa.edu.br](mailto:igor.ouriques@ufcspa.edu.br)

**Jocelito Pessotto Junior** – Universidade Federal de Santa Maria, [juniorpessotto1@gmail.com](mailto:juniorpessotto1@gmail.com)

**Mathias Parussolo Boniati** - Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

[mathias.boniati@ufcspa.edu.br](mailto:mathias.boniati@ufcspa.edu.br)

### Resumo

O transplante renal é o tratamento de escolha para a insuficiência renal crônica, sendo a compatibilidade HLA determinante para os desfechos do enxerto. Embora outros loci sejam rotineiramente avaliados, o impacto clínico do HLA-DP ainda não está completamente esclarecido. Esta revisão sistemática teve como objetivo avaliar o papel do HLA-DP como preditor de desfechos no transplante renal, incluindo rejeição, sobrevida e perda do enxerto, desenvolvimento de anticorpos doador-específicos (DSA) e função renal. A revisão foi conduzida conforme as diretrizes PRISMA, incluindo estudos observacionais com receptores adultos de transplante renal que analisaram incompatibilidades HLA-DP, presença de DSA, nível de expressão e desfechos clínicos. A busca foi realizada nas bases PubMed, Embase e Lilacs, e a qualidade metodológica foi avaliada pela escala Newcastle-Ottawa. Devido à heterogeneidade dos dados, os resultados foram sintetizados por análise narrativa. Foram incluídos sete estudos. A presença de DSA anti-HLA-DP pré-formados associou-se de forma independente à rejeição aguda mediada por anticorpos, com impacto semelhante ao observado para HLA-DR e HLA-DQ. Maior carga de incompatibilidades moleculares esteve relacionada a pior sobrevida do enxerto e declínio acelerado da função renal, mesmo com anticorpos de baixa intensidade. Conclui-se que o HLA-DP apresenta relevância clínica significativa nos desfechos do transplante renal, reforçando a necessidade de avaliação imunológica mais detalhada desse locus.

**Palavras-chave:** HLA-DP; Rejeição de enxerto; Anticorpo doador–específico; Prova cruzada.

### Abstract

Kidney transplantation is the treatment of choice for end-stage renal disease, with HLA compatibility being a key determinant of graft outcomes. Although other HLA loci are routinely evaluated, the clinical impact of HLA-DP has not yet been fully elucidated. This systematic review aimed to assess the role of HLA-DP as a predictor of kidney transplant outcomes, including rejection, graft survival and loss, development of donor-specific antibodies (DSAs), and renal function. The review was conducted in accordance with PRISMA guidelines and included observational studies involving adult kidney transplant recipients that evaluated HLA-DP mismatches, DSA presence, expression levels, and clinical outcomes. Literature searches were performed in PubMed, Embase, and Lilacs databases, and methodological quality was assessed using the Newcastle–Ottawa Scale. Due to data heterogeneity, results were synthesized using a narrative approach. Seven studies were included. The presence of preformed anti–HLA-DP DSAs was independently associated with antibody-mediated acute rejection, with an impact comparable to that observed for HLA-DR and HLA-DQ. A higher burden of molecular incompatibilities was associated with poorer graft survival and accelerated decline in renal function, even in the presence of low-intensity antibodies. In conclusion, HLA-DP has significant clinical relevance in kidney transplant outcomes, underscoring the need for more

**Ano VI, v.1 2026 | submissão: 08/01/2026 | aceito: 10/01/2026 | publicação: 12/01/2026**

detailed immunological assessment of this locus.

**Keywords:** HLA-DP; Graft rejection; Donor-specific antibody; Crossmatch

## 1. Introdução

O Brasil possui o maior programa público de doação de órgãos do mundo - o Sistema Nacional de Transplantes (SNT) -, garantindo a possibilidade de transplante para toda a população por meio do Sistema Único de Saúde (SUS). O SNT regula e fiscaliza o processo da doação de órgãos, garantindo que ele ocorra de modo equitativo e de acordo com a lista de espera única. Entre o início de 2023 e outubro de 2025, por exemplo, foram realizados 74.621 transplantes de órgãos em território nacional (BRASIL, 2025), o que evidencia a magnitude e organização dessa operação, além de sua essencialidade no tratamento de inúmeros pacientes que dependem do transplante de órgãos para sobreviver.

O SNT é regulamentado pela Portaria de Consolidação nº 4/2017, que reúne as normas para os sistemas e subsistemas do SUS e define, em seu Anexo I, a estrutura e o funcionamento do sistema de transplantes no país. Cabe ao SNT, em articulação com as Centrais de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos (CNCDOS) e as equipes transplantadoras autorizadas, a responsabilidade pela avaliação de potenciais doadores e receptores, armazenamento, distribuição e alocação de órgãos e tecidos. Nessa estrutura, o diagnóstico de morte encefálica, os testes laboratoriais de compatibilidade e a avaliação clínica rigorosa do doador são etapas obrigatórias antes da efetivação da doação (BRASIL, 2017; BRASIL 2021).

O transplante renal é visto como o tratamento de escolha para pacientes com insuficiência renal crônica, por oferecer uma maior sobrevida e uma melhor qualidade de vida, em comparação à dependência de hemodiálise para sobreviver. Atualmente, no processo de oferta de órgãos nas centrais de transplantes, o transplante renal é o único cujo HLA é fundamental para realizar a oferta (BAHIA, 2025), visto que a rejeição mediada por anticorpos (ABMR) é a principal causa imunológica relacionada a perda do enxerto renal (DI COCCO et al., 2020). Para os demais órgãos, o HLA é dosado somente para avaliar o nível de imunossupressão necessária na continuidade do tratamento.

Para a inscrição de um candidato na lista nacional de espera, a legislação vigente determina a realização de tipagem do antígeno leucocitário humano (HLA), bem como o Painel de Reatividade de Anticorpos (PRA) para classes I e II, a fim de identificar抗ígenos inaceitáveis e orientar a compatibilidade entre doador e receptor. A ordem de distribuição de órgãos considera, entre outros fatores, compatibilidade sanguínea, número de incompatibilidades HLA, gravidade clínica e tempo em lista, sendo o critério cronológico utilizado em caso de empate (BRASIL, 2025; BRASIL, 2021; BRASIL, 2017).

O sistema do antígeno leucocitário humano (HLA) é codificado pelo complexo principal de histocompatibilidade (MHC) e comprehende um grupo de genes localizados em um pequeno segmento

**Ano VI, v.1 2026 | submissão: 08/01/2026 | aceito: 10/01/2026 | publicação: 12/01/2026**

do cromossomo 6, dividido em três sub-regiões, sendo duas as principais: classe I (A, B e C) e classe II (DR, DQ e DP). Dentro da classe II, o locus DP contém os genes DPA1 e DPB1, responsáveis por codificar cadeias  $\alpha$  e  $\beta$  dos抗ígenos, mais especificamente, dos epítopenos. Os抗ígenos HLA são glicoproteínas de superfície celular envolvidas na regulação da resposta imune, cuja função é exibir fragmentos peptídicos de proteínas para o reconhecimento por linfócitos T抗ígeno-específicos. Na população, existem diversos alelos de cada gene do MHC, que são expressos de forma codominante em cada indivíduo, o que aumenta significativamente o número de moléculas HLA disponíveis e contribui para a variabilidade imunogenética entre os seres humanos (BRASIL, 2017; SHIINA et al., 2009; CHOO, 2007; ROCK et al., 2016).

Antígenos e anticorpos HLA-A, -B, -C, -DR e -DQ são amplamente utilizados na alocação de órgãos sólidos, porém a tipagem HLA-DP não faz parte da rotina testada para doadores e receptores (BRASIL, 2021; BRASIL 2017). Esta molécula de classe II foi identificada há mais de 40 anos e é composta por duas cadeias, que são codificadas pelos loci polimórficos DPA1 e DPB1. Como não fazem parte da tipagem rotineira, pouco se sabe sobre o impacto das incompatibilidades HLA-DP e dos anticorpos anti-HLA-DP no resultado do pós-transplante (SHIINA et al., 2009 e DANIELS et al., 2021). Mesmo que os casos de anticorpos específicos contra doador (DSAs ou AADs) HLA-DP isolados sejam raros, a meta-análise realizada por Pan et al. (2023), que analisou dados até 2021, mostrou que eles constituem um risco significativo na rejeição mediada por anticorpos e recomenda-se a adição da tipagem do HLA-DP nos testes pré-transplante (PAN et al., 2023). A análise deste loci vai possibilitar a avaliação do seu real potencial e se a sua presença poderá sinalizar uma possível rejeição no pós-transplante de órgãos (SHIINA et al., 2009 e DANIELS et al., 2021).

No processo de doação de órgãos, após a confirmação de morte encefálica e o aceite da doação por parte da família, o primeiro passo é a realização da tipagem HLA do doador. A tipagem HLA dos receptores é realizada quando o paciente vai ser inscrito na lista de espera para transplante (ERLICH et al., 2001; LITMAN, 2005 e SCHIAVO et al., 2023). A fim de reduzir a imunogenicidade dos enxertos transplantados, busca-se uma maior compatibilidade entre HLA doador-receptor, visando a redução de rejeições agudas e crônicas, sendo indispensável a análise da presença de anticorpos anti-doador (DSAs). A caracterização dos DSAs é realizada através do painel de anticorpos dos receptores que aguardam em lista de espera. A análise deste painel mostra se o possível receptor tem anticorpos contra o doador, o que torna o transplante contraindicado. (PAN et al., 2023; ERLICH et al., 2001 e LITMAN, 2005)

Outro exame realizado é a prova cruzada por citometria de fluxo (FCXM), desenvolvida por Terasaki e Patel, que serve para determinar se o receptor está ou não sensibilizado contra os抗ígenos de histocompatibilidade do doador, e deve resultar negativo para que o transplante ocorra (PATEL et al., 1969). Ainda, a prova cruzada virtual (VXM) é uma importante ferramenta utilizada nos

**Ano VI, v.1 2026 | submissão: 08/01/2026 | aceito: 10/01/2026 | publicação: 12/01/2026**

laboratórios de imunologia, uma vez que permite uma avaliação específica no perfil de anticorpos do receptor em comparação com os抗ígenos HLA de um doador para determinar a presença dos DSAs e prevê o risco imunológico do par doador / receptor (SCHIAVO et al., 2023). Com isso, é possível antecipar não só a possibilidade de um FCXM negativo, mas também medir a probabilidade de um teste positivo real. Dessa forma, atinge-se uma agilidade na seleção de receptores e ocorre a facilitação da distribuição de órgãos de doadores nacionais (BRASIL, 2021; PAN et al., 2023; SCHIAVO et al., 2023; PATEL et al., 1969 e LIWSKI et al., 2017).

O objetivo geral do estudo é analisar qual a influência da incompatibilidade dos alelos HLA-DP (mismatch), da presença de anticorpos anti-HLA-DP pré formados (preDSA-DP) e do nível de expressão do HLA-DPB1 na sobrevida do enxerto, na ocorrência de rejeição aguda, no desenvolvimento de anticorpos do tipo de novo donor-specific antibodies (dnDSA) e na função renal estimada pela taxa de filtração glomerular estimada (eGFR).

## 2 Método

### 2.1 Tipo de estudo

O presente estudo trata-se de uma revisão sistemática da literatura conduzida de acordo com as recomendações da Declaração PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (PAGE et al., 2020). O protocolo desta revisão foi previamente registrado na plataforma International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO), sob o número CRD420251180360.

### 2.2 Fonte de dados e período

A pesquisa busca analisar na literatura disponível, o papel do HLA de classe II DP na sobrevida do enxerto renal. Outrossim, buscar na literatura disponível nos últimos 20 anos, o impacto desse HLA nos resultados de FCXM. Para tanto, foi usado neste trabalho dados provenientes das bases de dados: PubMed, Embase e Lilacs, em duas buscas separadas, visando conseguir abranger o objetivo geral na primeira e, na segunda, incluir resultados de prova cruzada. As estratégias de busca em cada base de dados estão descritas no Quadro 1.

**Quadro 1:** Bases de dados e estratégias de busca.

Base de dados	Primeira Estratégia de Busca
PubMed	("HLA-DP"[tiab] OR "HLA-DPA1"[tiab] OR "HLA DP"[tiab]) AND ("kidney transplantation"[Mesh] OR "renal transplantation"[tiab] OR "kidney transplant"[tiab] OR "renal graft"[tiab]) AND ("graft survival"[Mesh] OR "graft loss"[tiab] OR "rejection"[tiab] OR "antibody-mediated rejection"[tiab] OR "donor-specific antibody"[tiab] OR "DSA"[tiab])
Embase	('hla-dp':ab,ti OR 'hla-dpb1':ab, ti OR 'hla dpa1':ab, ti OR 'hla dp':ab,ti) AND ('kidney transplantation'/exp OR 'renal transplantation':ab,ti OR 'kidney transplant':ab,ti) AND ('graft survival'/exp OR 'graft loss':ab,ti OR 'rejection':ab,ti OR 'antibody mediated rejection':ab,ti OR 'donor specific antibody':ab,ti OR 'dsa':ab,ti)
Lilacs	("HLA-DP" OR "HLA-DPB1" OR "HLA DP")

Ano VI, v.1 2026 | submissão: 08/01/2026 | aceito: 10/01/2026 | publicação: 12/01/2026

	AND ("transplante renal" OR "transplante de rim" OR "kidney transplantation") AND ("sobrevida do enxerto" OR "rejeição" OR "anticorpos anti-HLA" OR "DSA" OR "anticorpos específicos do doador")
<b>Base de dados</b>	<b>Segunda estratégia de busca</b>
PubMed	(("HLA-DP"[tiab] OR "HLA-DPA1"[tiab] OR "HLA-DPB1"[tiab]) AND ("kidney transplantation"[Mesh] OR "renal transplantation"[tiab] OR "kidney transplant"[tiab] OR "renal graft"[tiab]) AND ("graft survival"[Mesh] OR "graft loss"[tiab] OR "rejection"[tiab] OR "antibody-mediated rejection"[tiab] OR "donor-specific antibody"[tiab] OR "DSA"[tiab])) AND ("crossmatch"[tiab] OR "cross-match"[tiab] OR "flow cytometry"[Mesh] OR "flow cytometry"[tiab]))
Embase	('human leukocyte antigen DP'/exp OR "HLA-DP":ti,ab OR "HLA-DPA1":ti,ab OR "HLA-DPB1":ti,ab) AND ('kidney transplantation'/exp OR "renal transplantation":ti,ab OR "kidney transplant":ti,ab OR "renal graft":ti,ab) AND ('graft survival'/exp OR 'transplant rejection'/exp OR "graft survival":ti,ab OR "graft loss":ti,ab OR "rejection":ti,ab OR "antibody-mediated rejection":ti,ab OR "donor-specific antibody":ti,ab OR "DSA":ti,ab) AND ('crossmatch test'/exp OR 'flow cytometry'/exp OR "crossmatch":ti,ab OR "cross-match":ti,ab OR "flow cytometry":ti,ab)

Fonte: Autores, 2025.

### 2.3 Critérios de elegibilidade

Serão incluídos estudos que avaliem receptores adultos de transplante renal ( $\geq 18$  anos), incluindo primeiros transplantes e retransplantes. A restrição à população adulta justifica-se pelas diferenças imunológicas, fisiológicas e terapêuticas significativas entre pacientes pediátricos e adultos (SIMON et al., 2015), que poderiam introduzir vieses na análise dos desfechos imunológicos e de sobrevida do enxerto.

Serão elegíveis estudos observacionais (coortes prospectivas e retrospectivas, estudos de registro), estudos caso-controle e ensaios clínicos randomizados, pois esses delineamentos permitem observar associações entre incompatibilidade HLA-DP e desfechos clínicos com maior validade externa. O foco em delineamentos analíticos se justifica por fornecerem medidas comparativas de risco e desfecho, fundamentais para estimar o impacto do HLA-DP.

Serão incluídos estudos que analisaram incompatibilidade nos alelos HLA-DP (mismatch), presença de anticorpos anti-HLA-DP (pré-formados ou de novo), scores moleculares e/ou marcadores de expressão DPB1. Esses parâmetros refletem diferentes níveis de caracterização imunológica e permitem uma visão abrangente da influência do HLA-DP na resposta imunológica pós-transplante e nos resultados laboratoriais, como a prova cruzada por citometria de fluxo.

Os estudos deverão relatar pelo menos um dos seguintes desfechos de interesse: sobrevida do enxerto (em curto, médio ou longo prazo), rejeição aguda (celular e/ou humoral), desenvolvimento de anticorpos do tipo dnDSA, função renal (estimada pelo eGFR) ou perda do enxerto. A inclusão de múltiplos desfechos clínicos e laboratoriais visa garantir uma análise mais completa da repercussão clínica da incompatibilidade HLA-DP.

A busca será conduzida em duas etapas, com diferentes restrições temporais: para os objetivos principais da revisão, serão considerados apenas estudos publicados nos últimos 5 anos, a fim de garantir a atualização metodológica e tecnológica das análises, especialmente diante da evolução nas técnicas de tipagem molecular e detecção de anticorpos. Para o objetivo específico de

**Ano VI, v.1 2026 | submissão: 08/01/2026 | aceito: 10/01/2026 | publicação: 12/01/2026**

avaliar o impacto da presença de HLA-DP em resultados de prova cruzada por citometria de fluxo, serão tolerados estudos desde a primeira publicação até 2025, com a tentativa de incluir toda evidência presente.

Serão incluídos artigos completos, publicados em inglês ou português, sem restrição de país ou cenário clínico. Essa decisão busca equilibrar rigor metodológico e abrangência linguística, permitindo incluir evidências de diferentes contextos, desde que submetidas a avaliação científica.

Serão excluídos relatos de caso individuais e séries de casos pequenas, pois esses desenhos apresentam alto risco de viés e não permitem inferência causal. Estudos pediátricos (<18 anos) serão excluídos pelas diferenças imunológicas já mencionadas. Também serão excluídos estudos experimentais em animais ou *in vitro*, uma vez que o foco desta revisão é a resposta imunológica e o desempenho clínico em humanos.

Serão excluídos trabalhos cujos dados de receptores renais não possam ser analisados separadamente, como transplantes multiorgânicos sem discriminação dos resultados específicos do rim, para evitar interpretações incorretas dos desfechos. Serão igualmente excluídos resumos de conferência, artigos pagos ou não disponíveis na íntegra, uma vez que a falta de acesso completo ao texto impede a avaliação da metodologia, do risco de viés e da completude dos resultados. Essa exclusão visa preservar a qualidade e a transparência da análise.

Por fim, serão excluídos estudos que não apresentem desfechos de interesse, seja por não terem avaliado variáveis relacionadas à compatibilidade HLA-DP, seja por mencionarem os desfechos sem apresentar resultados quantitativos. Essa decisão evita a inclusão de trabalhos descritivos sem relevância analítica, garantindo que todas as evidências consideradas contribuam efetivamente para responder à questão da revisão.

## **2.4 Variáveis analisadas**

A seleção das variáveis analisadas foi norteada diretamente pelo objetivo geral do estudo. Foram avaliados desfechos clínicos primários, especificamente a sobrevida do enxerto renal e a função renal mensurada pela Taxa de Filtração Glomerular estimada (eGFR). No âmbito da resposta imunológica e seus mecanismos fisiopatológicos, a análise concentrou-se na incidência de rejeição aguda mediada por anticorpos (ABMR) e por células T (TCMR) e na rejeição crônica. Por fim, para a caracterização do risco imunológico pré e pós-transplante, foram considerados os parâmetros laboratoriais, incluindo os resultados de prova cruzada e os valores de intensidade média de fluorescência (MFI) dos anticorpos.

## **2.5 Processamento e análise de dados**

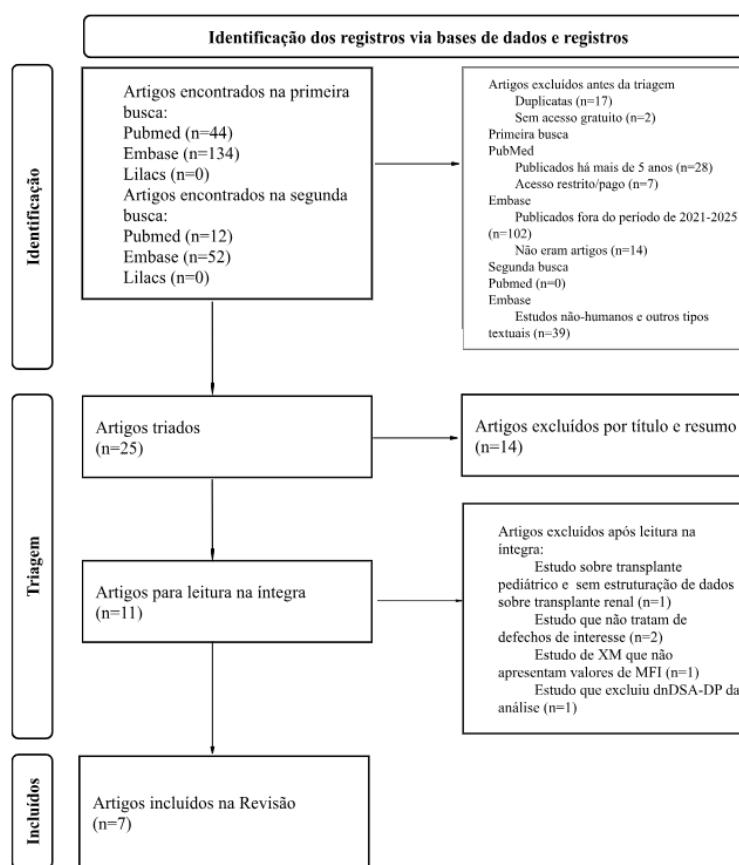
Os estudos passaram por uma dupla triagem para análise, primeiramente com título e resumo e, por segundo, com a leitura na íntegra. Foram selecionados para análise, por fim, sete estudos. Com

**Ano VI, v.1 2026 | submissão: 08/01/2026 | aceito: 10/01/2026 | publicação: 12/01/2026**  
 a finalidade de avaliar a qualidade metodológica dos estudos, utilizou-se a escala Newcastle-Ottawa Scale (WELLS, 2025).

### 3. Resultados

Constituiu-se uma amostra de sete estudos que atenderam aos critérios de inclusão. O processo de identificação, triagem e seleção dos estudos está descrito na Figura 1. Os trabalhos selecionados foram publicados entre 2014 e 2024, sendo 2008 o período mais posterior estudado e 2022 o mais anterior. As pesquisas foram conduzidas na Alemanha, Brasil, Estados Unidos, Espanha, França, Reino Unido e Suíça. Todos são de coorte, sendo seis retrospectivas e uma prospectiva, duas multicêntricas e cinco com centro único. Todos os estudos foram avaliados como boa qualidade metodológica, a partir da Newcastle-Ottawa Scale e seguindo as diretrizes da AHRQ. As particularidades dos estudos incluídos estão descritas no Quadro 2.

**Figura 1:** Processo de seleção de estudos conforme o Diagrama PRISMA (16)



Fonte: Autores, 2025.

**Quadro 2:** Principais características dos estudos elegíveis.

Autores (Ano), País	Título; Delineamento	Amostra	HLA avaliado	Método de tipagem	Desfechos avaliados
Seitz et al. (2022), Reino Unido	Isolated Pre-existing HLA-DP Donor-Specific Antibodies	114 pacientes (23 com DSA HLA-DP isolados, 46 com are	HLA-DP	Single Antigen Beads (SAB/Luminex)	Rejeição Mediada por Anticorpos, Sobrevida do Enxerto, Histologia

	Associated With Poorer Outcomes in Renal Transplantation; Coorte de centro único retrospectiva	risco imunológico padrão, 18 com anticorpos HLA-DP não específicos de doador e 27 altamente sensibilizados mas sem anticorpos HLA-DP no soro)		para detecção de anticorpos. MFI utilizado com corte normalizado > 2000	(escores Banff C4d, MVI, cg/glomerulopatia)
Frinschknecht et al. (2022), Suíça	The impact of pre-transplant donor specific antibodies on the outcome of kidney transplantation – Data from the Swiss transplant cohort study; Coorte multicêntrica prospectiva	2215 transplantes (411 DSA positivos e 1804 negativos)	HLA classe 1 (A, B, C) e classe 2 (DR, DP, DQ).	DNA baseado em HLA-typing (SSO ou SSP). Anticorpos detectados principalmente por Single-Antigen Bead (SAB/ Luminex).	Rejeição Mediada por Anticorpos, Sobrevida do Enxerto, Função Renal (taxa de declínio da eGFR e eGFR slope).
de Marco et al. (2022), Brasil	HLA-DPB1 molecular mismatches are risk factors for acute rejection and low 5-year graft function in first kidney transplants; Coorte retrospectiva	130 receptores de primeiro rim com prova cruzada negativa pré transplante e sem DSA	HLA-DPB1	DNA baseado em SSOP (sequence-specific oligonucleotide probe, Luminex)	Rejeição aguda, DSA e dnDSA e eGFR
Laboux et al. (2023), França	Impact of Preformed Donor-Specific Anti-HLA-Cw and Anti-HLA-DP Antibodies on Acute Antibody-Mediated Rejection in Kidney Transplantation; Coorte multicêntrica retrospectiva	183 receptores (incluídos apenas pacientes que apresentaram ou DSA anti-Cw ou DSA anti-DP (com ao menos um anti-DPB1), sendo 91 com preDSA-DP; mais da metade dos pacientes eram de retransplantes	DSA anti-DP	Single Antigen Beads (SAB/Luminex) para detecção de anticorpos.	ABMR, death-censored graft loss e estratégias profiláticas
García-jiménez et al. (2024), Espanha	A personalised delisting strategy enables successful kidney transplantation in highly sensitised patients with preformed donor-specific anti-HLA antibodies; Coorte retrospectiva	159, 53 pacientes altamente sensibilizados, 53 pacientes sensibilizados sem DSA e 53 não sensibilizados	HLA classe 1 (A, B, C) e classe 2 (DR, DP, DQ).	Single Antigen Beads (SAB/Luminex, One Lambda) para detecção de anticorpos.	rejeição e sobrevida do enxerto em "deslisted preDSA patient"
Chen Tang et al. (2021), Alemanha	Analysis of de novo donor-specific HLA-DPB1 antibodies in kidney transplantation; Coorte retrospectiva	366 receptores. Com resultados de anticorpos HLA pré e pós-transplante por teste de antígeno único, e tipagem de alta resolução de HLA-DPB1 do dador e do receptor	HLA-DPB1	dnDSA against HLA-DPB1 mismatches at allele level, eplet mismatch level or TerEp mismatch level.	Formação de anticorpos de novo específicos do dador (dnDSA) contra HLA-DPB1 e sobrevida do enxerto

Ano VI, v.1 2026 | submissão: 08/01/2026 | aceito: 10/01/2026 | publicação: 12/01/2026

Baxter-Lowe et al. (2014), EUA	Center-Defined Unacceptable HLA Antigens Facilitate Transplants for Sensitized Patients in a Multi-Center Kidney Exchange Program; Coorte retrospectiva	240 pacientes na lista de espera KPD	HLA-A, -B, -BW4/6, -C, -DRB1, -DRB3/4/5, -DQB1 e -DPB1	Não encontrado	Acurácia do Virtual Crossmatch na previsão de um crossmatch baseado em células aceitável. Causas dos crossmatches virtuais falhos (que resultaram em C-XM inaceitáveis). Taxas de transplante para pacientes altamente sensibilizados. . Função do enxerto a curto prazo (níveis médios de creatinina sérica aos 6 meses e 1 ano)
--------------------------------	---	--------------------------------------	--	----------------	---

Fonte: Estudos incluídos na revisão sistemática.

Quanto às amostras, todas as pesquisas tiveram mais de 100 participantes, variando de 114 (SEITZ et al., 2022) a 2215 (FRISCHKNECHT et al., 2022), incluindo receptores de primeiro transplante e retransplantes. Quanto ao método de tipagem HLA, foi descrito em dois estudos, nos quais foi feito por Luminex SSOP em que o DNA do paciente é extraído e amplificado por PCR (Reação em Cadeia da Polimerase). Os produtos amplificados são então hibridizados com um conjunto de sondas de oligonucleotídeos de sequência específica (SSO) que estão ligadas a microesferas (beads) coloridas de Luminex. Para identificar a presença e a formação de anticorpos anti-HLA-DP, foi realizado em quatro estudos por Luminex SAB, no qual o soro do paciente é incubado com o painel de microesferas de antígeno único (SAB) de Luminex, onde cada uma é revestida com um antígeno HLA purificado específico. Cinco estudos realizaram VXM e cinco realizaram FCXM.

Ao analisar os estudos, constataram-se informações heterogêneas na medição de resultados, descritas no Quadro 3. Entretanto, a partir das sessões de resultados e discussões, é possível categorizar os estudos selecionados em quatro temas: características imunogenéticas do HLA-DP e racional de risco; patogenicidade e impacto clínico de anticorpos anti-HLA-DP: preformed e de novo; acurácia e limites da FCXM e da VXM no HLA-DP; implicações para prática clínica e políticas de alocação.

### Quadro 3: Síntese narrativa dos principais resultados nos estudos selecionados.

Autor (Ano)	Principais resultados
Seitz et al. (2022)	<p><b>Rejeição:</b> 65% dos pacientes apresentaram ABMR. preDSA-DP foi fator de risco independente para ABMR (HR 9.58, p=0.012), associado a maior inflamação microvascular e C4d+.</p> <p><b>Sobrevida do Enxerto:</b> 30% de perda do enxerto. Associado a menor sobrevida na análise univariada (p=0.048), mas perdeu significância na multivariada.</p> <p><b>dnDSA:</b> Não avaliado</p> <p><b>Função Renal:</b> Sem diferença significativa na eGFR em 3 meses, 1 ano e 3 anos comparado aos controles.</p> <p><b>MFI e Prova Cruzada:</b> MFI mediano de 11.009. FCXM positivo em 32%, mas não foi capaz de predizer rejeição ou perda do enxerto.</p>

Ano VI, v.1 2026 | submissão: 08/01/2026 | aceito: 10/01/2026 | publicação: 12/01/2026

Frinschknecht et al. (2022)	<p><b>Rejeição (ABMR):</b> A presença de DSA pré-transplante aumentou significativamente o risco de ABMR (<math>p&lt;0.0001</math>). Ao analisar loci específicos, o risco de ABMR foi aumentado para todos, sem diferença estatística significativa entre eles (<math>p=0.52</math> na comparação entre loci únicos), indicando que o HLA-DP isolado carrega um risco de rejeição comparável aos demais.</p> <p><b>Sobrevida do Enxerto:</b> Houve um declínio acentuado na sobrevida do enxerto para DSA anti-HLA-DP nos primeiros 6 anos, com uma curva de sobrevida semelhante à do HLA-DQ (aprox. 70-80% em 6 anos para DP), embora a comparação estatística global entre loci únicos tenha resultado em <math>p=0.073</math>.</p> <p><b>dnDSA:</b> Não avaliado.</p> <p><b>Função Renal (eGFR slope):</b> O DSA anti-HLA-DP isolado (assim como DQ e DR) mostrou uma tendência de declínio mais rápido da função renal em comparação ao grupo sem DSA e DSA Classe I (médias de slope anual visualmente mais negativas nos gráficos, embora o p-valor específico para DP vs outros não esteja isolado numericamente no texto principal, o grupo de Classe II global teve <math>p&lt;0.0001</math> vs sem DSA).</p> <p><b>MFI e Prova Cruzada:</b> Mesmo DSAs de Classe II (incluindo DP) com MFI &lt; 1000 foram associados a um risco significativamente aumentado de ABMR (<math>p&lt;0.0001</math>). O estudo utilizou Prova Cruzada Virtual (vXM) baseada em corte de MFI &gt; 500-1000.</p>
de Marco et al. (2022)	<p><b>Rejeição Aguda (TCMR):</b> Diferente do mismatch alélico clássico, que não mostrou associação com rejeição, os mismatches moleculares foram identificados como preditores independentes de rejeição aguda na análise multivariada. Os fatores de risco significativos incluíram TCE não-permissivo (HR 3.01, <math>p=0.008</math>), Epitope MM <math>\geq 6</math> (HR 5.08, <math>p&lt;0.001</math>), Eplet MM <math>\geq 7</math> (HR 4.26, <math>p=0.001</math>) e AbVer EpMM <math>\geq 3</math> (HR 3.38, <math>p=0.01</math>).</p> <p><b>Sobrevida do Enxerto:</b> Não avaliado</p> <p><b>dnDSA:</b> Não foi detectado desenvolvimento de dnDSA-DPB1 nas amostras testadas após 5 anos.</p> <p><b>Função renal:</b> Ao analisar especificamente transplantes de Doadores de Critério Padrão (SCD), cargas elevadas de incompatibilidade molecular foram fatores de risco independentes para baixa função do enxerto: SAMM <math>\geq 7</math> (OR 4.23, <math>p=0.006</math>) e AbVer EpMM <math>\geq 2</math> (OR 3.09, <math>p=0.03</math>).</p> <p><b>MFI e Prova Cruzada:</b> Não avaliado</p>
Laboux et al. (2023)	<p><b>Rejeição Aguda (aABMR):</b> A incidência de aABMR em 2 anos foi de 28% no grupo com DSA anti-HLA-DP isolado. A presença de preDSA-DP foi associada a um aumento independente do risco de aABMR em comparação ao anti-HLA-Cw (HR 2.25; <math>p=0.015</math>).</p> <p><b>Sobrevida do Enxerto:</b> Não foi encontrada associação significativa entre a presença de DSA anti-HLA-DP pré-formado e a perda do enxerto censurada por morte na análise multivariada (HR 1.10; <math>p=0.786</math>). A probabilidade de perda do enxerto em 5 anos foi de 19,5% no grupo DP-DSA.</p> <p><b>dnDSA:</b> O surgimento de anticorpos de novo (dnDSA) ocorreu em 12 pacientes do grupo DP-DSA. Apenas 4 dos 27 episódios de aABMR (14,8%) neste grupo foram atribuíveis ao surgimento de dnDSA</p> <p><b>MFI e Prova Cruzada:</b> A média de MFI no dia do transplante para DSA anti-HLA-DP foi de 3.855. O valor do MFI no dia do transplante foi independentemente associado ao risco de aABMR (HR 1.09 por incremento de 1.000 MFI; <math>p=0.032</math>). A positividade da prova cruzada CDC também foi associada a maior risco de aABMR (HR 4.59; <math>p=0.045</math>). A análise de interação mostrou que esse risco aumentado para o HLA-DP foi significativo especificamente para anticorpos com MFI &lt; 3.000 (HR 4.69; <math>p=0.033</math>), não havendo diferença significativa para MFI &gt; 3.000.</p>
Garcia-jiménez et al. (2024)	<p><b>Rejeição Aguda (aAMR):</b> A incidência de rejeição aguda mediada por anticorpos foi de 12% no grupo com DSA pré-formado, sendo que os anticorpos anti-HLA-DP apresentaram os maiores valores de MFI (mediana de 10.796) e foram responsáveis por 50% de todos os casos de rejeição neste grupo. Pacientes classificados como alto risco (MFI &gt; 10.000) apresentaram uma taxa de rejeição significativamente maior de 30% (<math>p=0.0002</math>).</p> <p><b>Sobrevida do Enxerto:</b> A sobrevida do enxerto censurada por morte em 5 anos foi de 67% no grupo com DSA pré-formado, resultado estatisticamente comparável ao grupo de pacientes sensibilizados sem DSA (<math>p=0.69</math>), porém significativamente inferior ao grupo de não sensibilizados (<math>p=0.002</math>).</p> <p><b>dnDSA:</b> O desenvolvimento de anticorpos de novo (dnDSA) foi significativamente mais frequente no grupo com DSA pré-existente (18%) em comparação aos grupos controle (<math>p=0.024</math>). A persistência do DSA pré-formado pós-transplante ocorreu em 46% dos receptores, estando associada a MFIs pré-transplante mais elevados (<math>p=0.003</math>).</p> <p><b>Função Renal:</b> Não foram observadas diferenças significativas na função do enxerto (avaliada por creatinina sérica e eGFR) entre o grupo transplantado com DSA pré-formado e os grupos controle</p> <p><b>MFI e Prova Cruzada:</b> A estratégia permitiu o transplante com DSAs baseada na negatividade do teste de Clq e estratificação por MFI. A soma de MFI (SumMFI) pré-transplante foi significativamente maior nos pacientes que desenvolveram aAMR (<math>p=0.049</math>), com o HLA-DP apresentando as medianas de MFI mais altas do estudo.</p>

Ano VI, v.1 2026 | submissão: 08/01/2026 | aceito: 10/01/2026 | publicação: 12/01/2026

Chen Tang et al. (2021)	<b>Rejeição, Função Renal e Prova Cruzada:</b> Não avaliados <b>Sobrevida do enxerto:</b> O mismatch alélico HLA-DPB1 clássico não teve impacto na sobrevida do enxerto em 3 anos ( $p=0.86$ ). Em contrapartida, o aumento no número de eplet mismatches e TerEp mismatches foi significativamente associado a uma pior sobrevida do enxerto ( $p=0.035$ e $p=0.022$ , respectivamente). A análise multivariada confirmou que mismatches de eplets (HR 1.29, $p<0.001$ ) e TerEp (HR 1.86, $p=0.003$ ) foram fatores de risco independentes para perda do enxerto. <b>dnDSA:</b> O estudo avaliou o surgimento de dnDSA anti-HLA-DPB1 em pacientes sem anticorpos pré-existentes contra o doador. A incidência global de dnDSA anti-HLA-DPB1 foi de 9,7% (30 de 310 pacientes) quando analisado por mismatch alélico. Quando analisado por mismatches de eplets e Terasaki Epitopes (TerEp), a incidência foi de 5,0% e 7,6%, respectivamente. Não houve associação significativa entre o número de mismatches (seja alélico, eplet ou TerEp) e o risco de desenvolvimento de dnDSA. Além disso, o nível de expressão do HLA-DPB1 do doador (baseado no SNP rs9277534) não influenciou o desenvolvimento de dnDSA. Contudo, os TerEps #4002 e #4005 mostraram-se significativamente mais imunogênicos, induzindo dnDSA com maior frequência do que o esperado ( $p=0.036$ ).
Baxter-Lowe et al. (2014)	<b>Rejeição, Sobrevida, dnDSA e Função Renal:</b> Não avaliados <b>MFI e Prova Cruzada:</b> O estudo avaliou a eficácia do crossmatch virtual (vXM) em um programa de doação renal pareada (KPD). A tipagem de HLA-DPB tornou-se mandatória para doadores após múltiplas falhas de vXM serem atribuídas à presença de anticorpos anti-HLA-DPB. Em alguns casos, a caracterização precisa da especificidade dos anticorpos exigiu subtipagem de alta resolução de alelos como HLA-DPB104:01 e HLA-DPB104:02. Apesar desses avanços, o vXM permaneceu limitado na sua capacidade de prever o crossmatch por citometria de fluxo (FCXM), com falhas atribuídas a efeitos cumulativos de múltiplos DSA de baixa intensidade e à dinâmica dos anticorpos. <b>Sensibilização HLA-DP:</b> Aproximadamente 26% dos candidatos na lista de espera do National Kidney Registry (NKR) listaram抗ígenos HLA-DP como inaceitáveis. Essa sensibilização foi ainda mais evidente entre pacientes de alto risco, dado que 42% daqueles com cPRA de 100% apresentavam anticorpos anti-HLA-DP.

Fonte: Estudos incluídos na revisão sistemática.

## 4. Discussão

### 4.1 Características imunogenéticas do HLA-DP e racional de risco

A incompatibilidade ou mismatch (MM) molecular do HLA-DP pode ser imunogênica por diferenças na estrutura do antígeno (epítopenos que são reconhecidos por anticorpos ou células T) e por diferenças na expressão gênica, isto é, na quantidade de抗ígenos DP na superfície celular. A expressão do DPB1, por exemplo, está associada ao polimorfismo rs9277534, no qual há maior expressão do alelo G em comparação ao alelo A e que é usado como marcador de incompatibilidade de expressão. Segundo de Marco et al. (2022), ao contrário dos loci DR e DQ, o HLA-DP apresenta um padrão de linkage disequilibrium fraco em relação aos demais loci de classe II, isto é, compatibilidades aparentes em DR e DQ não garantem compatibilidade em DP, fazendo com que o DP tenha um risco imunológico independente.

de Marco et al. (2022) analisaram o risco imunológico associado ao HLA-DP decorrente de diferenças moleculares entre doador e receptor e encontraram que, além da creatinina terminal do doador, apenas as incompatibilidades estruturais mostraram associação independente com rejeição aguda (HR 2,69-5,08), enquanto o MM alélico simples não teve impacto clínico significativo em modelos ajustados. Na coorte brasileira de 130 receptores de primeiro transplante com FCXM negativa, os achados relacionados à incompatibilidade molecular de HLA-DPB1 são de que 17,7% dos pacientes tiveram rejeição aguda mediada por células T (TCMR).

**Ano VI, v.1 2026 | submissão: 08/01/2026 | aceito: 10/01/2026 | publicação: 12/01/2026**

Em relação à função renal, o mesmo estudo observou que pacientes com baixa função renal aos 5 anos ( $5Y\text{-GF} \leq 40,3 \text{ ml/min/1.73m}^2$ ) apresentam maior taxa de rejeição ( $25,4\% \times 10,4\% p = 0,03$ ). Quando doadores de critério expandido (ou  $> 60$  anos, ou 50-60 anos com histórico de HAS e/ou creatinina sérica  $> 1.5 \text{ mg/dl}$ , ou morte por causa cérebro-vascular) (METZGER et al., 2003) foram excluídos da análise, dois MM moleculares (AbVer EpMM e SAMM) foram independentemente associados à baixa 5Y-GF, isso se dá, pois esses fatores têm maior influência na perda de função renal em comparação a um MM molecular. Ainda, Frischknecht et al. (2022) observaram que o risco do DSA HLA-DP isolado é equiparável ao de HLA-DR também para o declínio acelerado da função renal (eGFR), solidificando o DP como um fator de risco Classe II primário.

#### **4.2 Patogenicidade e impacto clínico de anticorpos anti-HLA-DP: preformed e de novo**

Ao tratar-se de rejeição aguda mediada por anticorpos (ABMR), Frischknecht et al. (2022) validaram que a presença de DSAs anti-HLA-DP pré formados (preDSA-DP), mesmo isolada, confere riscos para ABMR comparáveis aos DSAs de HLA-DR. Essa virulência é ainda mais destacada por Seitz et al. (2022), que encontraram que esses anticorpos foram o único fator independente associado à rejeição aguda mediada por anticorpos ( $HR = 9.578$ ), com uma taxa de 65% de ABMR em pacientes com DPDSA isolados pré-existentes. Laboux et al. (2023) avaliaram que preDSA-DP aumentam o risco de rejeição aguda mediada por anticorpos (aABMR) no transplante renal em comparação aos preDSAs anti-HLA-Cw (28% x 12%), mostrando que a rejeição aguda está mais relacionada ao preDSA-DP em comparação ao dnDSA-DP. Ao fazer um modelo multivariado ajustado, o preDSA anti-DP aumenta o risco de aABMR ( $HR = 2.25 [1.17-4.31] p = 0.015$ ). García-jiménez et al. (2024) destacaram que os anticorpos anti-DP eram altamente prevalentes na coorte e associados a risco significativo sendo 50% das aABMR com três casos de rejeição por anti-DP contra um caso anti-B, um caso anti-DR e um caso anti-DQ; entre os 11 pacientes que apresentaram preDSA anti-DP, três desenvolveram aABMR, resultando uma taxa de 27% de rejeição dentro desse subgrupo.

Entendendo a influência sobre a sobrevida do enxerto, Frischknecht et al. 2022 indicaram que o DSA HLA-DP isolado apresentou riscos comparáveis aos DSA HLA-DR para o desfecho de longo prazo de perda do enxerto. Complementarmente, a coorte de centro único de Seitz et al. (2022) demonstrou que 30% dos pacientes com DSA-DP isolados sofreram perda do enxerto durante o acompanhamento, mesmo na ausência de DSA contra os loci HLA-A, B, C, DR ou DQ. Tang et al. (2021) observaram que, em termos de impacto clínico na sobrevida do enxerto, os mismatches de alelo HLA-DPB1 não tiveram um efeito significativo, mas em contraste, um número crescente de mismatches de eplet ou TerEp HLA-DPB1 teve um impacto negativo significativo e deletério na sobrevida do enxerto em três anos ( $p < 0.001$  e  $p = 0.003$ , respectivamente, na análise multivariada).

O artigo de Tang et al. (2021), focado na análise de anticorpos doadores-específicos de novo

**Ano VI, v.1 2026 | submissão: 08/01/2026 | aceito: 10/01/2026 | publicação: 12/01/2026**

(dnDSA) HLA-DPB1 em 366 receptores de transplante renal, descobriu que nem os mismatches HLA-DPB1 em nível de alelo, eplet ou epítopo Terasaki (TerEp), nem a exposição à alta expressão de HLA-DPB1 do dador, estavam significativamente associados ao risco de desenvolver dnDSA contra HLA-DPB1. A detecção de dnDSA anti-HLA-DPB1 (anticorpos doadores-específicos de novo) foi considerada positiva se o paciente fosse negativo para anticorpos pré-formados contra a incompatibilidade HLA-DPB1 do dador (ou seja, sem DSA anti-HLA-DPB1 pré-transplante), mas positivo para DSA anti-HLA-DPB1 pós-transplante. Alguns destes pacientes tinham não-DSA adicional contra HLA-DPB1 pré- ou pós-transplante. Contudo, a frequência de dnDSA contra os TerEps 4002 e 4005 foi significativamente maior do que o esperado, sugerindo a sua possível imunodominância. É importante notar que o estudo se concentrou primariamente em dnDSA, embora se reconheça que a literatura anterior muitas vezes não distingua anticorpos anti-HLA-DP pré-formados e de novo.

#### **4.3 Acurácia e limites da FCXM e da VXM no HLA-DP**

O trabalho de García-jiménez et al. (2024) observou que os DSAs com maiores valores de MFI eram os relacionados ao HLA-DP, apresentando mediana de 10.796 MFI (IIQ 2.887-14.589). Embora o delisting inicial priorizasse anticorpos anti-HLACw ou Anti-DP de baixo MFI (inferiores a 5.000), a avaliação de risco do anticorpo anti-DP mostrou-se complexa. Laboux et al. (2023), ao mesmo tempo em que relacionou o MFI no dia do transplante a aABMR (HR 1.09 [1.08–1.18]  $p = 0.032$ ), não encontrou diferença entre níveis de MFI desencadeamento da rejeição. Sendo assim, pacientes com MFI < 3000 para preDSA-DP têm mais de quatro vezes a chance de desenvolver ABMR em comparação a preDSA-Cw (HR 4.69 [1.68–13.1]  $p = 0.033$ ), ao passo que com MFI > 3000 para preDSA-DP não há diferença de risco. Isso é sugestivo de que o HLA-DP tenha patogenicidade intrínseca e que, mesmo anticorpos em menor quantidade pode ser clinicamente significativos. Além disso, a análise da coorte suíça por Frischknecht et al. (2022) reforça o problema do MFI baixo para a Classe II, mostrando que DSA de Classe II (grupo que inclui DP), com MFI cumulativo inferior a 1000, já estavam associados a um risco significativamente aumentado de ABMR. Estes achados sugerem que os algoritmos de VXM devem adotar limiares de MFI mais conservadores (baixos) para os DSAs de Classe II, de modo a não subestimar a patogenicidade sutil do HLA-DP.

Sobre os resultados de prova cruzada, no Kidney Exchange Program, estudado por A. Baxter-Lowe et al. (2014), a tipagem de HLA-DPB em doadores tornou-se obrigatória após múltiplas falhas de virtual crossmatch (VXM) terem sido atribuídas à presença de anticorpos anti-HLA-DPB. Em alguns casos, a caracterização precisa da especificidade dos anticorpos exigiu subtipagem de alta resolução de alelos como HLA-DPB104:01 e HLA-DPB104:02. Apesar desses avanços específicos relacionados ao HLA-DP, o VXM permanece limitado na sua capacidade de prever o FCXM. As

**Ano VI, v.1 2026 | submissão: 08/01/2026 | aceito: 10/01/2026 | publicação: 12/01/2026**

principais fontes de discordância incluem crossmatches virtuais equívocos decorrentes do efeito cumulativo de múltiplos DSA de baixa intensidade, responsáveis por 46% das falhas, e a dinâmica intrínseca do repertório de anticorpos do receptor, que responde por 21% das discordâncias.

No estudo de Seitz et al. (2022), a positividade da Prova Cruzada com Fluxo de Células B (BFXM), uma ferramenta considerada mais sensível do que a Prova Cruzada por Citotoxicidade dependente de Complemento (CDC-XM), não foi capaz de predizer o risco de ABMR ou falha do enxerto em pacientes com DSAs anti-DP isolados, e não houve correlação entre os valores cumulativos de MFI e o resultado do BFXM ( $P = 0.2666$ ). Essa dissociação evidencia uma limitação intrínseca dos testes laboratoriais de rotina para estratificar o risco conferido pelo HLA-DP. García-jiménez et al. (2024) revelaram que, como a tipagem de HLA-DPB1 e DPA1 não era obrigatória no programa PATHI (Programa Espanhol de Acesso ao Transplante), esses alelos não eram considerados no VXM, o que levou à aceitação de ofertas de órgãos sem o conhecimento prévio da presença de anticorpos anti-DP.

## 5. Conclusão

O HLA-DP confere potencial de rejeição e tem influência na sobrevida tanto quanto os outros alelos HLA que fazem parte do protocolo de testagem, dessa maneira, sua inclusão na pesquisa realizada no pré-transplante é imprescindível para evitar desfechos negativos. Diante dos resultados, os autores García-jiménez et al (2024) concluíram que os preDSA anti-DP apresentam patogenicidade comparável à de outras especificidades clinicamente relevantes e que sua inclusão sistemática nos algoritmos de alocação de órgãos é essencial para uma maior taxa de sucesso transplantes. Laboux et al (2023) também relacionaram a presença de preDSA anti-DP com ABMR e reforçam que a presença desses anticorpos antes do transplante é um marcador de risco imunológico. de Marco et al. (2022) associaram MM moleculares do HLA-DPB1 a TCMR e piora da função renal crônica, reforçando a necessidade de inclusão do DP em protocolos de compatibilidade.

Segundo Baxter-Lowe et al. (2014), O locus HLA-DPB1 demonstrou possuir importante imunogenicidade nos programas de doação renal cruzada (KPD). No National Kidney Registry (NKR), aproximadamente 26% dos candidatos listaram抗ígenos HLA-DP como inaceitáveis. Essa sensibilização é ainda mais evidente entre pacientes de alto risco, dado que 42% daqueles com cPRA de 100% apresentavam anticorpos anti-HLA-DP. Relataram que a identificação desses padrões levou à revisão das políticas de testagem, tornando obrigatória a tipagem de HLA-DPB nos doadores do programa.

A grande coorte do Swiss Transplant Cohort Study analisada por Frischknecht et al. (2022) fornece a evidência longitudinal mais contundente de que o DSA HLA-DP isolado deve ser tratado como um fator de risco comparável ao DSA DHA-DR para desfechos de longo prazo, como a perda

**Ano VI, v.1 2026 | submissão: 08/01/2026 | aceito: 10/01/2026 | publicação: 12/01/2026**

do enxerto e o declínio da função renal. Este achado justifica a inclusão de todos os loci HLA (incluindo DP) nos critérios de alocação. Em um cenário mais imediato, a prática clínica deve ser ajustada: Seitz et al. (2022) demonstraram que DSAs anti-DP pré-existentes e isolados levam a uma taxa de ABMR aguda de 65% e perda do enxerto em 30% dos casos, o que exige que estes pacientes sejam classificados como de altíssimo risco imunológico, necessitando de estratégias de manejo mais agressivas, como dessensibilização e vigilância rigorosa no pós-transplante, independentemente de outros testes ex vivo como o Flow Crossmatch.

## Referências

BAHIA. SECRETARIA DA SAÚDE. *Processo de doação/transplantes*. Salvador: SESAB, 2025.

BAXTER-LOWE, L. A. et al. *Center-defined unacceptable HLA antigens facilitate transplants for sensitized patients in a multi-center kidney exchange program*. American Journal of Transplantation, v. 14, n. 7, p. 1592-1598, 2014.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Lista de espera e transplantes realizados no Brasil no ano recorrente*. Brasília, DF, 2025.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Portaria de Consolidação nº 4, de 28 de setembro de 2017*. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 2017.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE. *Portaria nº 684, de 18 de junho de 2021*. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 2021.

CHOO, S. Y. *The HLA system: genetics, immunology, clinical testing, and clinical implications*. Yonsei Medical Journal, v. 48, n. 1, p. 11-23, 2007.

DANIËLS, L. et al. *The role of HLA-DP mismatches and donor specific HLA-DP antibodies in kidney transplantation: a case series*. Transplant Immunology, v. 65, p. 101287, 2021.

DE MARCO, R. et al. *HLA-DPB1 molecular mismatches are risk factors for acute rejection and low 5-year graft function in first kidney transplants*. HLA, v. 101, n. 3, p. 228-238, 2023.

DI COCCO, P. et al. *Treatment strategies for antibody-mediated rejection in kidney transplantation and its prevention*. OBM Transplantation, v. 4, n. 3, p. 1-16, 2020.

ERLICH, H. A.; OPELZ, G.; HANSEN, J. *HLA DNA typing and transplantation*. Immunity, v. 14, n. 4, p. 347-356, 2001.

FRISCHKNECHT, L. et al. *The impact of pre-transplant donor specific antibodies on the outcome of kidney transplantation*. Frontiers in Immunology, v. 13, p. 1005790, 2022.

GARCÍA-JIMÉNEZ, S. et al. *A personalised delisting strategy enables successful kidney transplantation in highly sensitised patients with preformed donor-specific anti-HLA antibodies*. HLA, v. 103, n. 6, p. e15572, 2024.

LABOUX, T. et al. *Impact of preformed donor-specific anti-HLA-Cw and anti-HLA-DP antibodies on acute antibody-mediated rejection in kidney transplantation*. Transplant International, v. 36, p.

Ano VI, v.1 2026 | submissão: 08/01/2026 | aceito: 10/01/2026 | publicação: 12/01/2026  
11416, 2023.

LITMAN, G. W. *Histocompatibility: colonial match and mismatch*. Nature, v. 438, n. 7067, p. 437-439, 2005.

LIWSKI, R. S. et al. *Becoming a chef in the human leukocyte antigen kitchen: interpretation and modification of human leukocyte antigen-antibody assays*. Current Opinion in Organ Transplantation, v. 22, n. 4, p. 407-414, 2017.

METZGER, R. A. et al. *Expanded criteria donors for kidney transplantation*. American Journal of Transplantation, v. 3, supl. 4, p. 114-125, 2003.

PAGE, M. J. et al. *The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews*. BMJ, v. 372, n. 71, 2021.

PAN, Q. et al. *The impact of preformed and de novo HLA-DP antibodies in renal transplantation: a meta-analysis*. HLA, v. 101, n. 2, p. 115-123, 2023.

PATEL, R.; TERASAKI, P. I. *Significance of the positive crossmatch test in kidney transplantation*. New England Journal of Medicine, v. 280, n. 14, p. 735-739, 1969.

ROCK, K. L.; REITS, E.; NEEFJES, J. *Present yourself! By MHC class I and MHC class II molecules*. Trends in Immunology, v. 37, n. 11, p. 724-737, 2016.

SCHIAVO, T. et al. *The Halifax flow crossmatch protocol results according to the HLA class and MFI of the DSA*. Brazilian Journal of Transplantation, v. 26, n. 1, p. e1223, 2023.

SEITZ, A. et al. *Isolated pre-existing HLA-DP donor-specific antibodies are associated with poorer outcomes in renal transplantation*. Kidney International Reports, v. 7, n. 10, p. 2251-2263, 2022.

SHIINA, T. et al. *The HLA genomic loci map: expression, interaction, diversity and disease*. Journal of Human Genetics, v. 54, n. 1, p. 15-39, 2009.

SIMON, A. K.; HOLLANDER, G. A.; MCMICHAEL, A. *Evolution of the immune system in humans from infancy to old age*. Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences, v. 282, n. 1821, p. 20143085, 2015.

TANG, C. et al. *Analysis of de novo donor-specific HLA-DPB1 antibodies in kidney transplantation*. HLA, v. 98, n. 5, p. 423-430, 2021.

WELLS, G. A. et al. *The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses*. [S. l.: s. n.], 2025.