

CIÊNCIAS DA SAÚDE:

Oferta, acesso e utilização 2

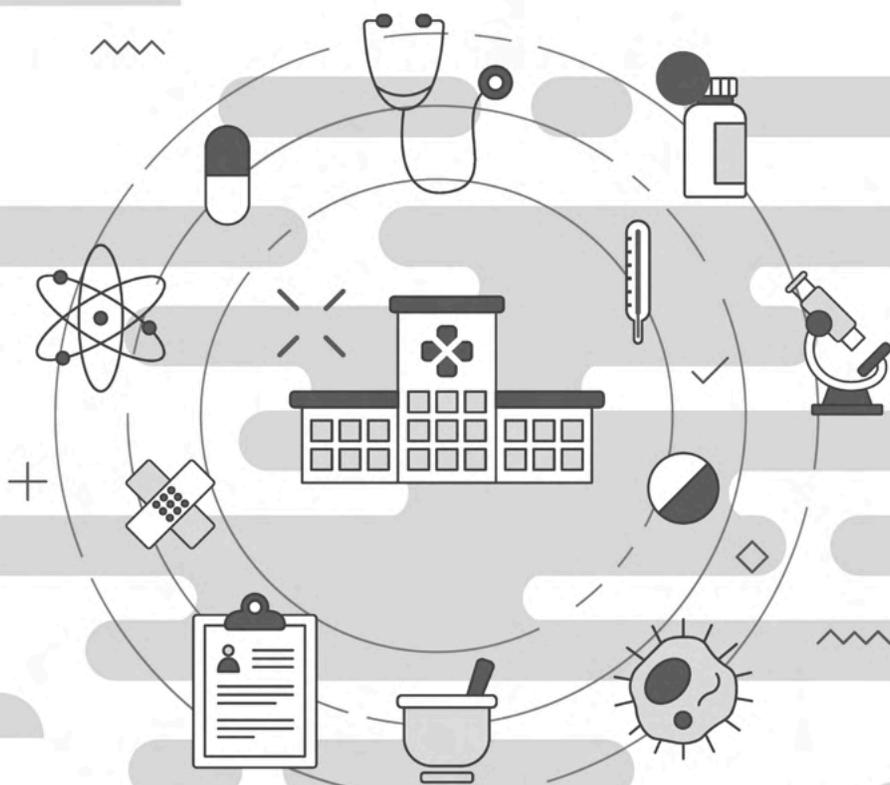


Edson da Silva
Rodrigo Lellis Santos
(Organizadores)

Atena
Editora
Ano 2022

CIÊNCIAS DA SAÚDE:

Oferta, acesso e utilização 2



Edson da Silva
Rodrigo Lellis Santos
(Organizadores)

Atena
Editora
Ano 2022

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Camila Alves de Cremo

Daphynny Pamplona

Gabriel Motomu Teshima

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial**Ciências Biológicas e da Saúde**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás



Prof. Dr. Cirêno de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto
Prof^o Dr^a Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Prof^o Dr^a Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof^o Dr^a Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Prof^o Dr^a Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Prof^o Dr^a Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof^o Dr^a Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Prof^o Dr^a Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Prof^o Dr^a Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof^o Dr^a Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Prof^o Dr^a Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Prof^o Dr^a Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins
Prof^o Dr^a Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Prof^o Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^o Dr^a Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Prof^o Dr^a Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Prof^o Dr^a Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará
Prof^o Dr^a Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense
Prof^o Dr^a Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Prof^o Dr^a Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^o Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^o Dr^a Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



Ciências da saúde: oferta, acesso e utilização 2

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Yaidy Paola Martinez
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizadores: Edson da Silva
Rodrigo Lellis Santos

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

C569 Ciências da saúde: oferta, acesso e utilização 2 /
Organizadores Edson da Silva, Rodrigo Lellis Santos. -
Ponta Grossa - PR: Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-258-0052-3

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.523222303>

1. Ciências da saúde. I. Silva, Edson da (Organizador).
II. Santos, Rodrigo Lellis (Organizador). III. Título.

CDD 613

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br



Atena
Editora
Ano 2022

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.



APRESENTAÇÃO

A coletânea '*Ciências da saúde: oferta, acesso e utilização*' é uma obra composta por 44 capítulos, organizados em dois volumes. Ambos abordam diferentes áreas de conhecimento no campo da saúde. Os autores compartilham resultados de seus projetos acadêmicos ou de atuações profissionais. Além disso, alguns capítulos são ensaios teóricos ou revisões sobre a temática.

A coletânea conta com as contribuições de discentes e docentes de vários cursos de graduação e de pós-graduação, bem como outros profissionais de instituições que estabeleceram parcerias com as universidades envolvidas.

O volume 2 reúne 24 capítulos com autoria multidisciplinar. Nota-se a importância da atuação interdisciplinar, revelando os avanços nesse campo do ensino superior no Brasil. As vivências compartilhadas corroboram com a consolidação das atividades acadêmicas que integram, cada vez mais, universidades, instituições e as comunidades envolvidas.

Esperamos que as vivências relatadas nessa obra contribuam para o enriquecimento da formação universitária e da atuação profissional com o fortalecimento das práticas interdisciplinares nas ciências da saúde. Agradecemos aos autores que tornaram essa coletânea possível e lhe desejamos uma ótima leitura.

Edson da Silva
Rodrigo Lellis Santos

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

YOUTUBE™ COMO FONTE DE INFORMAÇÕES SOBRE DIABETES: É TUDO FAKE NEWS?

Edson da Silva

Rodrigo Lellis Santos

Ana Luísa Simões Guedes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5232223031>

CAPÍTULO 2..... 9

PROFISSIONAIS E ACADÊMICOS DO EIXO SAÚDE – O ENTENDIMENTO DA AUTO MEDICAÇÃO COMO RISCO À SAÚDE PESSOAL: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Rosecley Santana Bispo

Thatielle Baldez de Oliveira

Ethienny Baldez de Oliveira Pacheco

Gabriel Rodrigues dos Santos

Rodrigo Lima dos Santos Pereira

Viviane Pires do Nascimento

João Marcos Torres do Nascimento Mendes

Axell Donelli Leopoldino Lima

Paula Lauane Araújo

Sueli Pereira de Sousa

Brenda Soares Coêlho

Isabela Carvalho Tupy

Lustarllone Bento de Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5232223032>

CAPÍTULO 3..... 25

A PREVALÊNCIA DOS ESTUDOS SOBRE ESPIRITUALIDADE NA ÁREA DA SAÚDE

Ivando Amancio da Silva Junior

Adelaide Souza da Silva Rodrigues

Eronildo de Andrade Braga

Jânio Marcio de Sousa

José Ednésio Cruz Freire

Lucimar Camelo Souza Silva

Madna Avelino Silva

Romildo Alves Batista

Samuel Ramalho Torres Maia

Givanildo Carneiro Benício

Germana Maria Viana Cruz

Ticiano Maria Lima Azevedo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5232223033>

CAPÍTULO 4..... 35

PSICOSE PUERPERAL

Danielle Freire Goncalves

Carlito dias da Silva
José Wneyldson da Silveira
Isaac Prado Ramos
Iara Priscilla Inácio de Freitas
Mariana Hoover Miranda Rezende
Gabriela Cordeiro Silva
Sarah da Silva Barros
José Danilo Amorim Ghidetti
Paloma de Faria Guerra
Thiago Mourão Almeida Araújo
Francimar Neto de Almeida Lopes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5232223034>

CAPÍTULO 5..... 41

MANEJO DO PÉ DIABÉTICO NA ATENÇÃO BÁSICA

Luiza Schinke Genn

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5232223035>

CAPÍTULO 6..... 53

A QUALIDADE DE VIDA E O ENFRENTAMENTO DA DOENÇA DE MULHERES COM DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DE MAMA

Guilherme Vinício de Sousa Silva
Angela Makeli Kososki Dalagnol
Keroli Eloiza Tessaro da Silva
Débora Tavares de Resende e Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5232223036>

CAPÍTULO 7..... 59

PRINCIPAIS TÉCNICAS MOLECULARES UTILIZADAS PARA VERIFICAR A COMPATIBILIDADE HLA ENTRE DOADOR E RECEPTOR NO TRANSPLANTE DE RINS PROVENIENTES DE DOADOR FALECIDO: UMA REVISÃO

Camilla Natália Oliveira Santos
Lucas Sousa Magalhães

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5232223037>

CAPÍTULO 8..... 72

A ASSISTÊNCIA EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE – SUS

Jacqueline Aragão de Medeiros

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5232223038>

CAPÍTULO 9..... 80

FATORES DE RISCO, CAUSAS, MANIFESTAÇÕES DA GAGUEIRA INFANTIL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Isadora Cássia de Oliveira
Mariana Ferraz Conti Uvo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5232223039>

CAPÍTULO 10..... 98

ASSOCIAÇÃO ENTRE INFECÇÃO E COINFECÇÃO POR PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV) E EPSTEIN-BARR VÍRUS (EBV) E CÂNCERES DE CAVIDADE ORAL, OROFARINGE E NASOFARINGE

Pietriny Emanuelli Piana
Vítor Nakayam Shiguemoto
Rosebel Trindade Cunha Prates
Léia Carolina Lucio

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.52322230310>

CAPÍTULO 11 103

PROPOSTA PEDAGÓGICA PARA A EDUCAÇÃO FÍSICA, NA FORMA HÍBRIDA, NA EDUCAÇÃO BÁSICA

Marcus Tullius de Paula Senna
Carlos Roberto Alves Teles

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.52322230311>

CAPÍTULO 12..... 116

INFLUÊNCIAS DA ACREDITAÇÃO INTERNACIONAL NO ENFRENTAMENTO DA COVID-19 EM UM HOSPITAL PRIVADO DE BELO HORIZONTE: RELATO DE EXPERIÊNCIA

Camila Martins de Jesus
Stéphane Bruna Barbosa
Karla Rona da Silva
Fátima Ferreira Roquete

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.52322230312>

CAPÍTULO 13..... 127

CONTRIBUIÇÕES DA PERMANÊNCIA DO ACOMPANHANTE A PACIENTES INTERNADOS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA (UTI) PEDIÁTRICA: RELATO DE EXPERIÊNCIA

Gisele da Silva Peixoto Zandoná
Camila Fortes Correa
Nádia Dan Bianchi de Souza
Patrick Jean Barbosa Sales
Ana Carolini Ferreira de Castro
Shanna Machado de Sousa
Lucia Helaynn Penha de Souza Franco

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.52322230313>

CAPÍTULO 14..... 137

RELATO DE CASO: NÓDULO MAMÁRIO NA PARACOCCIDIOIDOMICOSE

Carina Pereira Bigheti
Eduardo Carvalho Pessoa
Paulo Eduardo Hernandes Antunes
Suzana Shinomia
Paulo Henrique Pedroso de Lima

Lucas Golçalves Cardoso
Leandro Clementino Falcão
Ana Laura Lopes Potente
Erika Mayumi Watanabe
Maria Célia Franco Issa
Gabriela Ferreira Bailão
Murilo Bucci Vega

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.52322230314>

CAPÍTULO 15..... 150

CORPO LÍQUIDO: PROBLEMATIZAÇÕES SOBRE CIRURGIAS ESTÉTICAS NA MODERNIDADE E AVALIAÇÕES PSICOLÓGICAS

Everley Rosane Goetz
Carolina Guidi Gentil

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.52322230315>

CAPÍTULO 16..... 158

LEVANTAMENTO DAS GUIAS DE TRATAMENTO COM ANTIDEPRESSIVOS E ANÁLISE DOS MEDICAMENTOS DISPONIBILIZADOS PELO SUS NO MUNICÍPIO DE GUARAPUAVA-PR

Mariana Hyeda Miranda
Luana Mota Ferreira
Daniel De Paula

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.52322230316>

CAPÍTULO 17..... 171

CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS E BIOLÓGICAS DA CELULOSE BACTERIANA DA CANA-DE-AÇÚCAR

Emerson Leonardo de Moura Santos
Veridiana Sales Barbosa de Souza
Rodrigo Pontes Lima
Anderson Arnaldo Silva
Ana Olívia de Andrade e Souza
Carlos Eduardo de Souza Rodrigues
Adriana Parente Vianna Simões Ferreira
Kristian Pires Gurgel
Márcio Handerson Benevides de Freitas
Mariana Cavalcanti Pirajá Viana Ferreira
Olávio Campos Júnior
Amanda Vasconcelos de Albuquerque

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.52322230317>

CAPÍTULO 18..... 185

AVALIAÇÃO DOS BENEFÍCIOS E DA SEGURANÇA DA UTILIZAÇÃO COSMÉTICA DO ÓLEO DE COCO *IN NATURA* PARA PELE E CABELO

Jackeline de Souza Alecrim
Mariane Parma Ferreira de Souza

Tathiana Gomes Chaves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.52322230318>

CAPÍTULO 19.....200

ASSÉDIO MORAL NAS RELAÇÕES DE TRABALHO: IDENTIFICAÇÃO E ANÁLISE DAS CONSEQUÊNCIAS PARA A SAÚDE DOS SERVIDORES

Mirely Ferreira dos Santos

Livia Maria Duarte de Castro

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.52322230319>

CAPÍTULO 20.....213

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DA DOENÇA DE VON WILLEBRAND: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA INTEGRATIVA

Lydia Gabriela Fooshang Bustillos

Diego Brito Dos Santos

Fernanda Letícia Rodrigues

Juan Pereira da Silva

Rayssa Gabrielle Pereira de Castro Bueno

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.52322230320>

CAPÍTULO 21.....221

EXERCÍCIOS DE VIBRAÇÃO DE CORPO INTEIRO COMO INTERVENÇÃO PARA ADULTOS SOBREVIVENTES DE CÂNCER: REVISÃO SISTEMÁTICA

Ana Gabriellie Valério Penha

Dayana Figueiredo Genovez da Silva

Ester Fonseca de Melo

Fabiana Jóia da Silva Nunes

Luelia Teles Jaques de Albuquerque

Ana Carolina Coelho-Oliveira

Juliana Pessanha de Freitas

Márcia Cristina Moura-Fernandes

Mario Bernardo-Filho

Danúbia da Cunha de Sá-Caputo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.52322230321>

CAPÍTULO 22.....238

ANÁLISIS DE LA INFLUENCIA DE LA ANSIEDAD EN FUNCIÓN DEL GÉNERO Y LA EDAD EN DEPORTISTAS DE DOMA CLÁSICA

María Merino Fernández

Michelle Matos Duarte

Rafael Alarcón Guerrero

Pilar Jerez Villanueva

Bárbara Rodríguez Rodríguez

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.52322230322>

CAPÍTULO 23.....251

ROUX-EN-Y GASTRIC BYPASS IMPROVES IN SHORT TERM THE CLINICAL-

**ANTHROPOMETRIC PARAMETERS AND REDUCES RISK FOR OBESITY-RELATED
CARDIOMETABOLIC DISEASES**

Thiago da Rosa Lima
Paula Caroline de Almeida
Fabrício Azevedo Voltarelli
Lilian Culturato
Eudes Thiago Pereira Ávila
Wender Junior de Deus Silva
James Wilfred Navalta
Amilcar Sabino Damazo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.52322230323>

CAPÍTULO 24..... 263

EWINGS SARCOMA THE ILIAC BONE - REPORT OF CASE

Ricardo Dias Borges
Emanuella Chaves De Moura

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.52322230324>

SOBRE OS ORGANIZADORES 271

ÍNDICE REMISSIVO..... 272

PRINCIPAIS TÉCNICAS MOLECULARES UTILIZADAS PARA VERIFICAR A COMPATIBILIDADE HLA ENTRE DOADOR E RECEPTOR NO TRANSPLANTE DE RINS PROVENIENTES DE DOADOR FALECIDO: UMA REVISÃO

Data de aceite: 01/03/2022

Data de submissão: 01/02/2022

Camilla Natália Oliveira Santos

Doutoranda do Programa de Pós-Graduação
em Ciências da Saúde da UFS
Aracaju – Sergipe
<http://lattes.cnpq.br/3690974622115382>

Lucas Sousa Magalhães

Pós-Doutorando do Laboratório de Imunologia
e Biologia Molecular da UFS
Aracaju – Sergipe
<http://lattes.cnpq.br/9979656561221060>

RESUMO: O transplante de órgãos é um procedimento amplamente utilizado e tem prolongado a vida e melhorado a qualidade de vida de milhares de pessoas ao redor do mundo. A avaliação criteriosa dos aspectos da resposta imunológica é essencial para que se possa inferir sobre a imunogenicidade do órgão ou tecido transplantado. Isso é importante para reduzir o uso excessivo de imunossuppressores e prevenir a rejeição do tecido enxertado é imprescindível. Dentre estes aspectos, a avaliação da compatibilidade HLA entre o paciente e o doador tem papel de destaque para o sucesso do transplante. Os loci HLA fazem parte da região genética conhecida como complexo principal de histocompatibilidade que é a região genética que codifica antígenos reconhecidos pelas células da resposta imune. Nos últimos anos, com o crescimento exponencial na aplicação

de técnicas moleculares e imunogenética, a avaliação da histocompatibilidade entre doador e receptor a nível molecular e sorológico têm ganhado maior acurácia, sendo pré-requisito para um transplante bem-sucedido. Neste ínterim, o presente trabalho busca explicitar, por meio de pesquisa bibliográfica, as principais técnicas moleculares utilizadas para verificar a compatibilidade HLA entre doador e receptor no transplante de rins provenientes de doador falecido.

PALAVRAS-CHAVE: Tipagem HLA; Transplante; Histocompatibilidade.

MAJOR TECHNIQUES USED TO AVALUATE HLA COMPATIBILITY BETWEEN DONOR AND RECIPIENT IN KIDNEY TRANSPLANTATION FROM DECEASED DONOR: A REVIEW

ABSTRACT: Organ transplantation is a widely used procedure and has prolonged life and improved the quality of life of thousands of people around the world. Careful evaluation of aspects of immunological response is essential to infer about the immunogenicity of the transplanted organ or tissue. This is important to reduce the excessive use of immunosuppressants and prevent rejection of grafted tissue is essential. Among these aspects, the evaluation of HLA compatibility between patient and donor plays a major role in the success of the transplantation. HLA loci are part of the genetic region known as the main histocompatibility complex which is the genetic region encoding antigens recognized by immune response cells. In recent years, with the exponential growth in the application

of molecular and immunogenetic techniques, the evaluation of histocompatibility between donor and recipient at the molecular and serological level has gained greater accuracy, being a prerequisite for a successful transplant. In the meantime, the present work seeks to explain, through bibliographic research, the main molecular techniques used to verify the HLA compatibility between donor and recipient in the transplantation of kidneys from deceased donors.

KEYWORDS: HLA typing; Transplantation; Histocompatibility.

1 | INTRODUÇÃO

O transplante é um procedimento amplamente utilizado para a substituição de tecidos ou órgãos com capacidade funcional prejudicada, por tecidos ou órgãos saudáveis, também chamados de enxertos. Geralmente, o transplante acontece entre indivíduos geneticamente diferentes e da mesma espécie (transplante alogênico) sendo elas o doador, indivíduo que fornece o enxerto, e um receptor, indivíduo que o recebe (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2015). Esta prática tem prolongado a vida e melhorado a qualidade de vida de milhares de pessoas ao redor do mundo e constitui uma importante frente de trabalho do Sistema Público de Saúde brasileiro (BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021; PAHO, 2019).

Segundo o *Global Observatory on Donation and Transplantation* (GODT) da Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2019 ocorreram 153.863 transplantes de órgãos no mundo, sendo que 40.608 dos doadores foram doadores falecidos (WHO; ONT, 2019). No Brasil foram realizados 9.232 transplantes de órgãos no mesmo período, com um total de 3.764 doadores falecidos realizando doações (WHO; ONT, 2019). De acordo com informações do Ministério da Saúde, o Brasil possui o maior sistema público de transplantes do mundo, o Sistema Nacional de Transplantes (SNT), que regulamenta, monitora e controla os processos relacionados à doação de órgãos no país (BRASIL, 2009; BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

Apesar da diminuição dos números de transplantes ocorridos durante os anos de 2020 e 2021, decorrente das ações necessárias para enfrentamento da pandemia do SARS-CoV-2 (KUMAR et al., 2020), o mundo apresenta, de maneira geral, um aumento progressivo no número de transplantes de órgãos e tecidos realizados ao longo dos anos (WHO; ONT, 2019). Contudo, esse número ainda é insuficiente para suprir a demanda de pessoas que aguardam pela doação, o que aponta para a necessidade de debate do tema e de implementação de políticas públicas estratégicas a longo prazo que permitam equidade de acesso a estes procedimentos (BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021; PAHO, 2019).

Por outro lado, superando-se os pontos relacionados à oferta e demanda de órgãos e tecidos, a avaliação criteriosa dos aspectos da resposta imunológica que possam inferir sobre a imunogenicidade do aloenxerto, a fim de reduzir o uso excessivo de imunossuppressores e prevenir a rejeição do tecido enxertado constituem hoje o principal

desafio para a realização de um transplante bem-sucedido (RICKERT; MARKMANN, 2019; STOLP; ZAITSU; WOOD, 2019).

É sabido que as reações de rejeição em transplantes de órgãos ou tecidos são diretamente ligadas à similaridade dos aspectos imunogenéticos entre doador e receptor. Dentre eles, os loci do Complexo Principal de Histocompatibilidade (MHC – do inglês *Major Histocompatibility Complex*) desempenham papel crucial (ALBERTS, JOHNSON, LEWINS, 2017; FLAJNIK; KASAHARA, 2010; ROCK; REITS; NEEFJES, 2016). O MHC é comum a todos os vertebrados e constitui a região mais polimórfica do genoma. Os genes presentes no MHC determinam a identidade imunológica de cada um, uma vez que codificam os antígenos presentes na superfície das células nucleadas de um indivíduo e promove, a partir disso, a distinção por parte do sistema imunológico entre antígenos próprios e não próprios (FLAJNIK; KASAHARA, 2010). Este reconhecimento orquestra a resposta imune, possibilitando a defesa do organismo contra corpos estranhos, que podem ser patógenos ou tecidos e órgãos transplantados que expressem antígenos reconhecidos como não próprios, via resposta imune imediata e específica. Em humanos, a região genômica MHC recebe o nome de antígeno leucocitário humano (HLA – do inglês *Human Leukocyte Antigen*) (FLAJNIK; KASAHARA, 2010; ROCK; REITS; NEEFJES, 2016).

Os loci HLA desempenham papel fundamental na realização dos transplantes de órgãos e tecidos pois determinam a histocompatibilidade entre os doadores e receptores, que é a compatibilidade ou equivalência imunogenética entre células, tecidos e órgãos. Logo, conhecer a sequência gênica dos loci HLA, ação chamada de tipificação ou tipagem HLA, assim como a análise de anticorpos para os antígenos HLA é pré-requisito para a avaliação da histocompatibilidade em transplantes e constituem a principal estratégia para reduzir as diferenças alogênicas entre doador e receptor.

Nas últimas décadas, com o avanço das descobertas no campo da biologia molecular, técnicas de utilização e manipulação do DNA (ácido desoxirribonucleico), assim como técnicas sorológicas são utilizadas no campo da imunogenética como padrão ouro para a avaliação da histocompatibilidade para transplantes, sejam eles realizados com enxertos de doares vivos ou falecidos, propiciando alta sensibilidade e especificidade nos resultados e maior segurança para os pacientes envolvidos no processo.

Assim, frente a relevância da histocompatibilidade para a realização de transplantes, o presente trabalho busca explicitar, por meio de pesquisa bibliográfica, as principais técnicas moleculares utilizadas para verificar a compatibilidade HLA entre doador e receptor no transplante alogênico de rins provenientes de doador falecido, de acordo com a regulamentação vigente no Brasil.

2 | DESENVOLVIMENTO

2.1 Organização genética do sistema HLA humano

A extensa região genômica MHC, descrita inicialmente em 1958 (DAUSSET, 1958) causing the pole inequality relations between men and women. Therefore, in this study wanted to dismantle the detail view of some theories, both social and feminist about gender relations in the family. Each of these theories (structural functional, conflict and feminist, é formada por cerca de 4 Mb e localizada no braço curto do cromossomo 6. É uma região altamente polimórfica e possui diversos genes que codificam moléculas que participam ativamente de processos importantes da resposta imune. Estes genes estão distribuídos em três regiões genômicas, ou classes (MHC de classe I, II e III), que codificam produtos diferentes funcional e estruturalmente e têm seus alelos expressos em codominância (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2015; ROCK; REITS; NEEFJES, 2016; TROWSDALE, 1988).

Os genes HLA são parte do MHC e codificam as principais moléculas responsáveis pela apresentação de antígenos na superfície celular. Os *loci* que compreendem o HLA são divididos em HLA de classe I (*loci* clássicos: HLA-A, -B, -C) e de classe II (*loci* clássicos: HLA-DR, -DB, -DQ). Existem também os *loci* conhecidos como não clássicos, que são menos polimórficos (classe I: HLA-E, -F, -G, -HFE, MICA e MICB; classe II: HLA-DM, -DO) e por conta desta menor variação, têm menor impacto para o transplante de alguns órgãos e tecidos. Os genes da região de classe III não codificam moléculas pertencentes ao HLA, e sim, componentes do sistema complemento e outras moléculas importante para a resposta imune (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2015; ROCK; REITS; NEEFJES, 2016).

Os antígenos de classe I, expressos em todas as células nucleadas, são heterodímeros formados por um glicoproteína codificada pelos genes de classe I em associação com a cadeia não polimórfica β -2 microglobulina, codificada por um gene localizado no cromossomo 15. Já os antígenos de classe II têm distribuição mais restrita e são encontrados principalmente em células imunocompetentes, como linfócitos T ativados, linfócitos B, macrófagos, monócitos e outros. As moléculas de classe II são formadas por 2 polipeptídios transmembrana, a cadeia α e a cadeia β , ligados de forma não covalente (BROWN et al., 1993; ENGELHARD, 1994; ROCK; REITS; NEEFJES, 2016). A cadeia β é muito mais polimórfica do que a cadeia alfa, por esta razão a tipagem HLA como pré-requisito para transplantes é atualmente feita para variantes na cadeia beta (HOLDSWORTH et al., 2009).

As moléculas de classe I e classe II são codificadas por regiões extremamente complexas e polimórficas, que incluem múltiplos *loci* e diferentes alelos – mais de 7 mil alelos descritos. Esta distribuição de alelos e haplótipos varia entre populações e a contagem de alelos HLA conhecidos continua a aumentar, uma vez que existe um crescente aperfeiçoamento no desenvolvimento e uso de técnicas moleculares de tipagem baseada em sequência, o que torna o processo de tipagem HLA extremamente sensível e específico,

propiciando a descoberta de novas variantes (CHARRON, 2005).

2.2 Doação de rins por doador falecido

A lei federal nº 9.434, de 4 de fevereiro de 1997, que dispõe sobre a “remoção de órgãos, tecidos e partes do corpo humano para fins de transplante e tratamento”(BRASIL, 1997), institui, em seu artigo 3º que

Art. 3º A retirada post mortem de tecidos, órgãos ou partes do corpo humano destinados a transplante ou tratamento deverá ser precedida de **diagnóstico de morte encefálica**, constatada e registrada por dois médicos não participantes das equipes de remoção e transplante, mediante a utilização de critérios clínicos e tecnológicos definidos por resolução do Conselho Federal de Medicina (BRASIL, 1997, grifo nosso).

Logo, doador falecido é o indivíduo em morte encefálica que, após autorização dos familiares (prioritariamente parentes de primeiro grau), doa seus órgãos e tecidos (BRASIL, 1997). Um único doador falecido pode doar coração, fígado, os rins, pulmão, pâncreas, além de córneas, intestino, pele, ossos e válvulas cardíacas (ABTO, 2021).

Vários testes clínicos e exames são realizados para reduzir o risco de rejeição nos transplantes e estes variam de acordo com o órgão a ser transplantado. A avaliação da histocompatibilidade entre doador e receptor também dependem do órgão a ser transplantado. Para o transplante renal, a compatibilidade HLA tem influência direta na sobrevida do receptor, logo, quanto menor a incompatibilidade dos alelos HLA entre doador e receptor, menor são as chances de o enxerto ser rejeitado (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2015).

Para a realização do transplante renal proveniente de doador falecido, de acordo com as Portarias nº 1.228 e nº 684, de 15 e 16 de junho de 2021, respectivamente, é requerida a identificação do doador e receptor por meio de tipificação HLA de classe I (HLA-A e -B) e classe II (HLA-DRB1 e DQB1) por técnicas de média resolução. Além disso, é necessária a realização de provas cruzadas de linfócitos T e B entre o doador falecido e os possíveis receptores, e a auto-prova cruzada do receptor. Outro teste requerido pela legislação é a avaliação de reatividade do receptor contra painel de anticorpos anti-HLA de classe I e II (BRASIL, 2021a, b).

2.3 Técnicas

2.3.1 Reação em cadeia da polimerase (PCR)

A PCR (do inglês *polymerase chain reaction*) é uma técnica *in vitro*, descrita inicialmente em 1985 (SAIKI et al., 1985), que converte pequenas quantidades de DNA em grandes quantidades a partir da simulação do funcionamento de uma célula viva em mitose. A PCR é um método chave e serve como fundamento para diversas técnicas de biologia molecular, uma vez que, a partir dela, é possível a obtenção de grande quantidade

de cópias de um mesmo fragmento de DNA, o que facilita a sua manipulação (WATERS; SHAPTER, 2013).

Para que um seguimento particular de DNA seja especificamente replicado por PCR, alguns componentes e condições devem existir conjuntamente: um *template* de DNA contendo a sequência de interesse, o DNA que será copiado; desoxinucleotídeos trifosfatados (dNTP) que são adenina, timina, citosina e guanina, e formarão as fitas de DNA recém sintetizadas; uma enzima DNA polimerase termoestável, responsável por alongar as novas fitas de DNA a partir do *template*; oligonucleotídeos iniciadores (*primers*), que são sequências de DNA complementar ao DNA alvo e aos quais a DNA polimerase se liga e inicia a síntese de DNA; e uma solução tampão contendo íons e pH apropriados (CLINE; BRAMAN; HOGREFE, 1996; WATERS; SHAPTER, 2013).

Esses componentes são submetidos a ciclos de calor repetidos tipicamente 25-40 vezes, dependendo do protocolo. Cada ciclo corresponde à ocorrência de três passos básicos na PCR, que são desnaturação, anelamento e extensão. Na etapa de desnaturação, todos os componentes necessários para a realização da PCR são aquecidos à 94 – 96 °C para que a molécula de DNA desnature, separando as duas fitas. Em seguida, na etapa de anelamento, a temperatura diminui, permitindo que os primers iniciadores se liguem ou anelem nas suas sequencias alvo nas fitas de DNA. Por fim, a temperatura aumenta para atingir a temperatura ótima de trabalho da DNA polimerase, que se liga aos primers e polimeriza uma nova fita de DNA a partir do *template*, adicionando um nucleotídeo por vez. Assim, cada ciclo subsequente de amplificação, dobra a quantidade de alvo sintetizado nos ciclos anteriores. O resultado é uma acumulação exponencial do fragmento alvo específico, cerca de 2^n , onde n é o número de ciclos de produtos amplificados (WATERS; SHAPTER, 2013).

A introdução da PCR permitiu a amplificação de uma sequência específica de nucleotídeos e melhorou a sensibilidade e especificidade da tipagem molecular. O PCR é tão sensível que uma única molécula de DNA pode ser amplificada. Aprimoramentos, como o uso de DNA polimerase termoestável e, subsequentemente, a automação contribuíram para o desenvolvimento de numerosas e diversas aplicações de PCR. Logo, nenhuma aplicação de PCR única será apropriada para todas as situações e, conseqüentemente, cada nova aplicação requer otimização, como primers, tempos de ciclagem e quantidade de ciclos diferentes. Atualmente, os métodos baseados em PCR mais frequentemente utilizados na tipagem HLA geram um produto contendo polimorfismos, que podem ser detectados por uma segunda técnica, como sondas específicas de sequência (SSO).

2.3.2 PCR- oligonucleotídeos de sequência específica (PCR-SSO)

O PCR-SSO (do inglês *PCR-sequence specific oligonucleotide*) é, atualmente, um dos principais métodos utilizado pós-amplificação na tipagem de alelos HLA de classe I e

de classe II para transplante renal (CAO; CHOPEK; FERNÁNDEZ-VIÑA, 1999).

Nesta técnica, usando o método de reações de oligonucleotídeo positivo, sondas de oligonucleotídeos de sequência específica são hibridizados com o produto amplificado do PCR da amostra de interesse e transferido para uma membrana de suporte sólido, que geralmente é um filtro de náilon ou nitrocelulose. Em determinadas condições de hibridização e lavagem, as sondas SSO se ligam somente à sequência complementar no DNA amplificado que está imobilizado no filtro, o que torna possível distinguir diferenças de um único nucleotídeo após a detecção, que utiliza diversos métodos, como cromógenos ou substratos quimioluminescentes. Usando um painel de sondas específicas para informar as sequências, os alelos HLA na amostra podem ser inferidos a partir do padrão de reatividade das sondas. As sondas do PCR-SSO são selecionadas a partir de uma região conservada no éxon de um *locus* particular para dar amplificação seletiva. A hibridação é realizada sob condições rigorosas com uma única temperatura para permitir o emparelhamento de todas as sondas de oligonucleotídeos complementares à sequência HLA específica presente em um alelo ou grupo de alelos (ALLEN et al., 1998; CAO; CHOPEK; FERNÁNDEZ-VIÑA, 1999; ERLICH; OPELZ; HANSEN, 2001; WORDSWORTH, 1991).

Variações da técnica foram desenvolvidas para simplificar a tipagem HLA por SSO, e a mais utilizada é o SSO reverso (BUYSE et al., 1993) DQB1, DPB1, DRB1, DRB3, DRB4, DRB5 alleles. The polymorphic second exon of the different genes was amplified by the polymerase chain reaction (PCR, que é realizado majoritariamente com a plataforma Luminex (DUNBAR, 2006; MOALIC; MERCIER; FEREC, 2004). Basicamente, o DNA de interesse é amplificado por PCR utilizando um primer grupo-específico. O produto amplificado é marcado com fluorescência, desnaturado e depois hibridizado com sondas de DNA aderidas à *beads* magnéticas codificadas por fluorescência. A intensidade de fluorescência de cada *bead* é detectada por citometria de fluxo e analisada com o uso de software, que compara os padrões obtidos na reação com os padrões das sequências dos genes HLA já publicados (DUNBAR, 2006; MOALIC; MERCIER; FEREC, 2004; TESTI et al., 2012). Contudo, a descoberta de novos alelos constitui uma limitação da técnica, uma vez que novos alelos exigem a confecção contínua de novas sondas.

2.3.3 Identificação de anticorpos HLA

O efeito deletério dos anticorpos no transplante renal levando a rejeição hiperaguda foi bem documentado por Patel e Terasaky em 1969, quando observaram que 80% dos rins transplantados em receptores com prova cruzada (*cross-match*) positivo não eram funcionais (PATEL; TERASAKI, 1969). O papel prejudicial dos anticorpos contra antígenos HLA foi logo reconhecido e nos últimos anos tornou-se mais aparente com o desenvolvimento de novos ensaios sensíveis que identificam especificidades de anticorpos previamente indetectáveis (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2015; TERASAKI; CAI, 2005). Ao

longo do tempo, diversas técnicas foram desenvolvidas e utilizadas na identificação de anticorpos anti-HLA.

Prova cruzada (cross-match) por citotoxicidade dependente de complemento (CDC): Os ensaios CDC foram amplamente utilizados mundialmente e considerados padrão ouro para a avaliação de aloanticorpos. Este ensaio ainda é muito utilizado no Brasil e no mundo, principalmente por conta da sua relevância clínica (MAHOWALD, 2021; PATEL; TERASAKI, 1969; TERASAKI; CAI, 2005).

De forma geral, a CDC simula *in vitro* o comportamento do SI frente ao recebimento do enxerto via transplante, por colocar as células do potencial doador em contato com soro do receptor e avaliar a reação. Para este fim, os linfócitos T totais e os linfócitos B totais do potencial doador são separados e colocados em contato com soro do receptor para a identificação de anticorpos para HLA de classe I e classe II, respectivamente, que possam estar presentes no soro do receptor. Em seguida, são adicionadas moléculas do sistema complemento e, caso o soro do receptor contenha anticorpos para as moléculas HLA expressas nas células do potencial doador, o anticorpo se liga ao antígeno HLA na superfície da membrana da célula alvo, o que ativa o sistema complemento, levando a morte celular. O dano celular resultante é detectável por um corante vital. O percentual de morte celular é então detectado por microscopia e classificado em prova-cruzada positiva, quando ocorre morte celular, e prova-cruzada negativa, quando não ocorre morte celular. Também é possível fazer a determinação de anticorpos do tipo IgM e IgG pelo uso de ditiotreitol (DTT), que serve como redutor de IgM. Assim, a adição de DTT nas provas cruzadas positivas permite que a positividade devido a anticorpos IgG e IgM sejam distinguidas. Além disso, a adição de antiglobulina humana (AGH, do inglês *anti-human globulin*) também aumentou a sensibilidade da CDC (PATEL; TERASAKI, 1969).

Estes anticorpos direcionados contra antígenos HLA, chamados de anticorpos doador específico (DSA) podem ser preexistentes, ou seja, pré-formados por meio de exposição prévia a aloantígenos após eventos sensibilizantes, como transfusão sanguínea, gravidez e outros, ou podem surgir após o transplante. A rejeição mediada por anticorpos é um processo multifacetado e influenciado principalmente pelo equilíbrio entre o dano causado pelo anticorpo do receptor, a capacidade do tecido de reparar a lesão e a eficácia da terapia de imunossupressão (STOLP; ZAITSU; WOOD, 2019; TERASAKI; CAI, 2005). O resultado da prova cruzada serve como uma das principais medidas para a tomada de decisão no transplante renal, logo os DSA detectados por CDC são considerados contraindicação à realização do transplante, pois aumentam o risco de rejeição. Uma auto-prova também é feita para estabelecer a contribuição de autoanticorpos para a reatividade sérica em uma prova cruzada (PATEL; TERASAKI, 1969; TERASAKI; CAI, 2005).

Apesar do uso em larga escala e a adição do DTT e AGH, a CDC é relativamente inespecífica (uma reação positiva pode ser devido a anticorpos não HLA) e menos sensível (reação falsa) do que as técnicas mais recentes. O ensaio de anticorpo em fase sólida e

aplicação da tecnologia de citometria de fluxo revolucionou a sensibilidade e especificidade da definição de anticorpos HLA.

Prova cruzada por citometria de fluxo: Essa técnica se baseia na detecção de IgG do soro do receptor ligado aos linfócitos T e B do possível doador através do uso de IgG anti-humano marcado com fluorescência, o que aumenta a sensibilidade e especificidade do teste. Para isto, assim como na CDC, os linfócitos T totais e os linfócitos B totais do potencial doador são separados e incubados junto com soro do receptor para a identificação de anticorpos para HLA de classe I e classe II, respectivamente, que possam estar presentes no soro do receptor. Após a incubação, adiciona-se anticorpos marcados com fluorescência. Se existirem anticorpos anti-HLA no soro do receptor para os antígenos presentes nos linfócitos do doador, ocorrerá a formação do complexo antígeno-anticorpo, que será detectada pelo citômetro de fluxo. Também são adicionados anticorpos com alvo para marcadores de linfócitos T e B, o que permite a diferenciação do fenótipo celular. Esta técnica permite a detecção de baixos títulos de anticorpos, o que a torna mais sensível e específica do que a CDC (TALBOT, 1994; UTZIG et al., 1997).

Painel de reatividade de anticorpos (PRA): O desenvolvimento de técnicas de fase sólida de triagem de anticorpos HLA, principalmente as que incluem *beads* de antígeno único com a tecnologia Luminex (DUNBAR, 2006; MOALIC; MERCIER; FEREC, 2004), aumentaram significativamente a sensibilidade na detecção de DSA e, junto com a tipagem HLA, permitem uma análise geral dos perfis do doador *versus* receptor de forma virtual, o que é de grande valia para a tomada de decisão acerca da realização do transplante (ZACHARY et al., 2009).

O ensaio Luminex usa esferas, comumente conhecidas por *beads*, que são diferenciadas por gradações em seus corantes fluorescentes. Conjuntos de *beads* são revestidos com um único antígeno HLA e os conjuntos de *beads* para diferentes antígenos HLA são agrupados em um único tubo teste, o que permite uma análise multiplex, ou seja, de múltiplos alvos ao mesmo tempo. As reações antígeno-anticorpo nas *beads* são detectadas com reagentes de antiglobulina marcados com fluorocromo. A plataforma Luminex usa dois lasers: o primeiro é um laser que detecta diferenças em 100 *beads* individuais, cada uma com quantidades variadas de dois fluorocromos diferentes. Cada conjunto de *beads* é então ligado a uma mistura de antígenos HLA ou a um único antígeno HLA. As *beads* são então misturadas com o soro do paciente para permitir a ligação do anticorpo. Um segundo anticorpo anti-humano ligado a uma molécula repórter é então adicionado à mistura, e a fluorescência do repórter é medida com outro laser, o que permite uma análise semiquantitativa de anticorpos na amostra do paciente (GIBNEY et al., 2006).

Os ensaios Luminex são capazes de identificar de forma independente as especificidades HLA Classe II na presença de especificidades HLA classe I. No entanto, a relevância clínica de muitos anticorpos HLA detectados pela tecnologia Luminex ainda é controversa, embora os anticorpos específicos de classe I e II contra o enxerto estejam

associados a uma rejeição crônica precoce ou de longo prazo, o que permite maior compreensão do papel que esses anticorpos específicos desempenham no transplante de órgãos sólidos. Com o uso deste ensaio é possível fazer a triagem dos pacientes por meio de um amplo painel contendo todos os loci HLA para os quais era difícil ter uma informação do CDC, além de possibilitar a realização de prova-cruzada virtual, que utiliza ferramentas virtuais para avaliação do impacto dos DSA detectados em um possível transplante (MAHOWALD, 2021; MOISE et al., 2017; ZACHARY et al., 2009).

3 | CONCLUSÃO

O avançar das ciências da saúde permitiu a existência da transplantação de órgãos, salvando ou melhorando a condição de vida de milhares de pessoas anualmente. O emprego das tecnologias em saúde, especialmente no campo da biologia molecular e imunogenética, permitem, cada vez mais, uma melhor compreensão dos elementos que fazem existir e funcionar o organismo biológico humano e que implicam diretamente na tipagem HLA para transplantes. Os novos conhecimentos permitem maior acurácia, propiciando segurança e aumento da expectativa de vida para os pacientes envolvidos neste procedimento.

A importância da compatibilidade HLA a nível genético e sorológico é evidente no transplante renal, assim como em várias áreas de transplante de órgãos sólidos. A utilização de uma técnica específica para tipagem HLA depende das exigências da legislação vigente, assim como pode ser influenciada por diversos fatores, como o número de amostras, urgência e necessidades clínicas, disponibilidade de equipamentos, equipe, entre outros.

Dessa forma, torna-se clara a importância dos avanços tecnológicos e desenvolvimento de técnicas moleculares para o estabelecimento de um bom serviço de saúde e melhoria na qualidade de vida dos pacientes. Em específico, as melhorias no Sistema Nacional de Transplantes, cuja legislação tem acompanhado a melhor compreensão dos fatores biológicos e as melhorias tecnológicas têm propiciado maior exatidão diagnóstica, o que é imprescindível para a tomada de decisão para os transplantes renais alogênicos.

REFERÊNCIAS

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. **Imunologia Celular e Molecular**. 8 ed ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.

ABTO. **Tudo sobre Transplante - Associação Brasileira de Transplante de Órgãos**.

ALBERTS, JOHNSON, LEWINS, et al. **Biologia Molecular da Célula**. 6. ed ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.

ALLEN, M. et al. High resolution genetic typing of the class II HLA-DRB1 locus using group-specific amplification and SSO-hybridisation in microplates. **Hereditas**, v. 129, n. 2, p. 161–167, 1998.

BRASIL. LEI Nº 9.434, DE 4 DE FEVEREIRO DE 1997. Dispõe sobre a remoção de órgãos, tecidos e partes do corpo humano para fins de transplante e tratamento e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, v. 5.2, p. 2–7, 1997.

_____. PORTARIA Nº 1.228, DE 15 DE JUNHO DE 2021 Autoriza a recomposição da estratégia de identificação, confirmação de identificação e seleção de doadores vivos e falecidos de órgãos e de receptores aparentados e não- aparentados de medula óssea. **Diário Oficial da União**, p. 6–7, 2021a.

_____. PORTARIA Nº 2.600, DE 21 DE OUTUBRO DE 2009 Aprova o Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplantes. **Diário Oficial da União**, n. 18, p. 1–103, 2009.

_____. PORTARIA Nº 684, DE 16 DE JUNHO DE 2021 Exclui procedimento e altera registro de atributos na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS referentes a Transplantes. O. **Diário Oficial da União**, p. 4–9, 2021b.

BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Transplantes e Doação de Órgãos**.

BROWN, J. H. et al. Three-dimensional structure of the human class II histocompatibility antigen HLA-DR1. **Nature**, v. 364, n. 6432, p. 33–39, 1993.

BUYSE, I. et al. Rapid DNA typing of class II HLA antigens using the polymerase chain reaction and reverse dot blot hybridization. **Tissue Antigens**, v. 41, n. 1, p. 1–14, 1993.

CAO, K.; CHOPEK, M.; FERNÁNDEZ-VIÑA, M. A. High and intermediate resolution DNA typing systems for class I HLA-A, B, C genes by hybridization with sequence-specific oligonucleotide probes (SSOP). **Reviews in Immunogenetics**, v. 1, n. 2, p. 177–208, 1999.

CHARRON, D. Immunogenetics today: HLA, MHC and much more. **Current Opinion in Immunology**, v. 17, n. 5, p. 493–497, 2005.

CLINE, J.; BRAMAN, J. C.; HOGREFE, H. H. PCR fidelity of Pfu DNA polymerase and other thermostable DNA polymerases. **Nucleic Acids Research**, v. 24, n. 18, p. 3546–3551, 1996.

DAUSSET, P. J. Iso-leuco-anticorps. **Acta Haematologica**, v. 20, p. 156–166, 1958.

DUNBAR, S. A. Applications of Luminex® xMAP™ technology for rapid, high-throughput multiplexed nucleic acid detection. **Clinica Chimica Acta**, v. 363, n. 1–2, p. 71–82, 2006.

ENGELHARD, V. H. Structure of peptides associated with class I and class II MHC molecules. **Annual Review of Immunology**, v. 12, p. 181–207, 1994.

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

FLAJNIK, M. F.; KASAHARA, M. Origin and evolution of the adaptive immune system: Genetic events and selective pressures. **Nature Reviews Genetics**, v. 11, n. 1, p. 47–59, 2010.

- GIBNEY, E. M. et al. Detection of donor-specific antibodies using HLA-coated microspheres: Another tool for kidney transplant risk stratification. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 21, n. 9, p. 2625–2629, 2006.
- HOLDSWORTH, R. et al. The HLA dictionary 2008: A summary of HLA-A, -B, -C, -DRB1/3/4/5, and -DQB1 alleles and their association with serologically defined HLA-A, -B, -C, -DR, and -DQ antigens. **Tissue Antigens**, v. 73, n. 2, p. 95–170, 2009.
- KUMAR, D. et al. COVID-19: A global transplant perspective on successfully navigating a pandemic. **American Journal of Transplantation**, v. 20, n. 7, p. 1773–1779, 2020.
- MAHOWALD, G. K. The CDC crossmatch in the era of flow cytometric cross-match and single antigen beads. **Jornal brasileiro de nefrologia : 'orgao oficial de Sociedades Brasileira e Latino-Americana de Nefrologia**, v. 43, n. 3, p. 299–300, 2021.
- MOALIC, V.; MERCIER, B.; FEREC, C. Luminex™ Technology: Technical approach, applications and future prospects. **Immuno-Analyse et Biologie Specialisee**, v. 19, n. 4, p. 181–187, 2004.
- MOISE, A. et al. Challenges and Clinical Significance of Virtual Crossmatch in Kidney Transplantation: Our Experience. **SM Journal of Urology**, v. 3, n. 3, p. 1–4, 2017.
- PAHO. STRATEGY AND PLAN OF ACTION ON DONATION AND EQUITABLE ACCESS TO ORGAN, TISSUE, AND CELLS TRANSPLANT. **57th DIRECTING COUNCIL - 71st SESSION OF THE REGIONAL COMMITTEE OF WHO FOR THE AMERICAS**, n. October, 2019.
- PATEL, R.; TERASAKI, P. I. **Significance of the positive crossmatch test in kidney transplantation. The New England Journal of Medicine**. [S.l: s.n.], , 1969
- RICKERT, C. G.; MARKMANN, J. F. Current state of organ transplant tolerance. **Current Opinion in Organ Transplantation**, v. 24, n. 4, p. 441–450, 2019.
- 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.
- SAIKI, R. K. et al. Enzymatic Amplification of β -Globin Genomic Sequences and Restriction Site Analysis for Diagnosis of Sickle Cell Anemia. **Science**, v. 230, n. 4732, p. 1350–1354, 1985.
- STOLP, J.; ZAITSU, M.; WOOD, K. J. Immune tolerance and rejection in organ transplantation. **Methods in Molecular Biology**, v. 1899, p. 159–180, 2019.
- TALBOT, D. Flow cytometric crossmatching in human organ transplantation. **Transplant Immunology**, v. 2, n. 2, p. 138–139, 1994.
- TERASAKI, P. I.; CAI, J. Humoral theory of transplantation: Further evidence. **Current Opinion in Immunology**, v. 17, n. 5, p. 541–545, 2005.
- TESTI, M. et al. Evaluation of DRB1 high resolution typing by a new SSO-based Luminex method. **Molecular Biology Reports**, v. 39, n. 1, p. 13–16, 2012.

TROWSDALE, J. Molecular genetics of the MHC. **Immunology. Supplement**, v. 1, p. 21–23, 1988.

UTZIG, M. J. et al. FLOW CYTOMETRY CROSS-MATCH: A Method for Predicting Graft Rejection. **Transplantation**, v. 63, n. 4, p. 551–554, 1997.

WATERS, D. L. E.; SHAPTER, F. M. The Polymerase Chain Reaction (PCR): General Methods. **Methods in Molecular Biology (Methods and Protocols)**, v. 1099, n. 1, p. 97–115, 2013.

WHO, W. H. O.; ONT, S. T. O. O. N. de T. **Global Observatory on Donation and Transplantation - GODT**.

WORDSWORTH, P. P C R - S S O T Y P I N G I N H L A - D I S E A S E ASSOCIATION STUDIES. **European Journal of Immunogenetics**, v. 18, p. 139–146, 1991.

ZACHARY, A. A. et al. Using real data for a virtual crossmatch. **Human Immunology**, v. 70, n. 8, p. 574–579, 2009.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Acreditação hospitalar 116, 117, 118, 126

Ansiedad 238, 239, 240, 241, 242, 243, 244, 245, 246, 247, 248, 249, 250

Antidepressivos 15, 17, 47, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170

Assédio moral 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 211, 212

Automedicação 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24

Avaliação psicológica 33, 150, 156

B

Bariatric surgery 252, 261, 262

C

Cabelo 55, 185, 186, 187, 188, 190, 193, 194, 195, 197

Câncer 29, 30, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 99, 100, 101, 102, 138, 139, 148, 221, 222, 223, 225, 227, 231, 232, 234, 235, 236, 237

Cirurgias estéticas 150, 153, 156

Coagulopatias 213, 215, 216, 217, 218, 219

Corpo líquido 150

Covid-19 6, 7, 70, 103, 104, 114, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126

Criança 80, 82, 87, 88, 90, 92, 93, 94, 108, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 155

D

Diabetes 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 41, 42, 44, 46, 48, 49, 50, 51, 252, 253, 259, 262, 271

Doença de Von Willebrand 213, 215

Doma clássica 238, 240, 241, 242, 247, 250

E

Educação física 103, 105, 106, 107, 111, 236

Ensino híbrido 103, 105, 114, 115

Epstein-Barr Vírus (EBV) 5, 98

Espiritualidade 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 212

Exercício físico 55, 221, 222, 225

F

Fator VIII 213, 214, 215, 217

Feridas 45, 46, 48, 49, 171, 172, 174

Fonoaudiologia 80, 81, 82, 87, 94, 95, 96

G

Gagueira 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96

Gestão Hospitalar 117

H

Histocompatibilidade 59, 61, 63

Humanização 26, 32, 35, 128, 129, 132, 135

I

Íliaco 154, 263

Infecções virais 98

M

Mama 53, 54, 55, 56, 57, 58, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 138, 139, 140, 142, 143, 144, 145, 148, 224, 230, 231, 234

N

Neoplasia 53, 72, 73, 74, 138, 139, 140, 148, 222, 266, 267

Nutritional and metabolic diseases 252

O

Óleo de coco 185, 187, 188, 190, 193, 194, 195, 196, 197, 198, 199

Oncologia 34, 78, 222

P

Papilomavírus Humano (HPV) 98, 99

Paracoccidiodomicose 137, 138, 139, 140, 148, 149

P. brasiliensis 138, 139

Pé diabético 6, 41, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52

Pediatria 113, 128, 135

Pele 15, 44, 47, 48, 63, 74, 138, 144, 154, 156, 173, 174, 185, 186, 187, 188, 190, 192, 194, 195, 196, 197, 198, 199, 214, 220, 223, 224

Polineuropatia diabética 41

Polissacarídeo celulósico 172, 182

Puerpério 35, 37, 40

Q

Qualidade de vida 2, 25, 31, 32, 34, 41, 43, 44, 50, 53, 54, 55, 57, 59, 60, 68, 75, 80, 82, 93, 94, 112, 132, 160, 214, 215, 221, 225, 231, 232, 233, 235

S

Sarcoma 263, 265, 266, 267, 268, 269, 270

Saúde 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 49, 50, 51, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 68, 69, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 81, 95, 96, 98, 100, 102, 104, 106, 107, 109, 111, 112, 114, 116, 117, 118, 119, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 132, 133, 134, 135, 136, 150, 152, 153, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 164, 168, 169, 170, 186, 198, 200, 202, 203, 204, 206, 208, 210, 211, 212, 213, 214, 215, 216, 218, 219, 221, 222, 223, 224, 226, 227, 234, 235, 236, 261, 271

Saúde do trabalhador 10, 202, 208, 210, 211

Saúde mental 14, 17, 23, 28, 31, 33, 35, 37, 40, 53, 55, 152, 158, 161, 208, 212

Saúde pública 12, 13, 22, 23, 34, 35, 36, 40, 41, 42, 57, 74, 77, 96, 119, 200, 222, 227

Severe obesity 251, 252, 253, 258, 259

Sistema Único de Saúde - SUS 56, 72, 73, 77, 78, 79, 125, 160, 234

T

Tipagem HLA 59, 61, 62, 64, 65, 67, 68

Trabalho 10, 11, 13, 15, 16, 17, 19, 22, 24, 25, 29, 33, 37, 41, 44, 48, 50, 56, 59, 60, 61, 64, 73, 80, 82, 83, 90, 94, 98, 107, 108, 114, 123, 127, 129, 133, 134, 152, 153, 154, 155, 171, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 211, 212, 219, 221, 227, 231, 232, 233

Transplante 59, 60, 61, 62, 63, 65, 66, 67, 68, 69, 225

Transtornos psicóticos 33, 35, 37

U

Úlcera diabética 41, 44

V

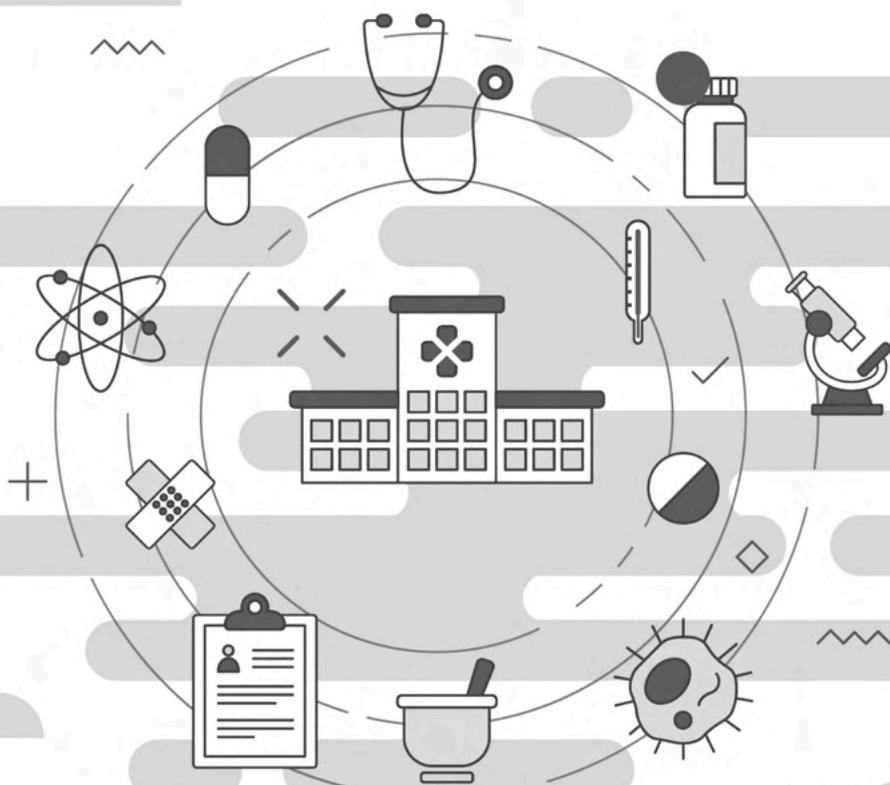
Violência 87, 89, 90, 91, 92, 94, 95, 96, 156, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 210, 211

Y

Youtube 5, 7, 8

CIÊNCIAS DA SAÚDE:

Oferta, acesso e utilização 2



-  www.atenaeditora.com.br
-  contato@atenaeditora.com.br
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  www.facebook.com/atenaeditora.com.br


Editora
Ano 2022

CIÊNCIAS DA SAÚDE:

Oferta, acesso e utilização 2



🌐 www.atenaeditora.com.br
✉ contato@atenaeditora.com.br
📷 @atenaeditora
📘 www.facebook.com/atenaeditora.com.br

Atena
Editora
Ano 2022