HLA-DQA1*05 e imunogenicidade na terapêutica anti-TNFα

Sara Almeida[1], Cláudia Barata[1], Júlia Matos[1], Luís Santos[2], Paula Leal[3], Alcina Mateus[3], Marília João Rocha[1], Marisa Caetano[1], Cristina Viana[1]

1.Serviço de Farmácia Hospitalar, ULS Coimbra; 2.Serviço de Gastrenterologia, ULS Coimbra; 3.Serviço de Patologia Clínica, ULS Coimbra

1. INTRODUÇÃO

Os anti-TNFα (Fator de Necrose Tumoral Alfa) são os medicamentos biológicos mais usados no tratamento da Doença Inflamatória Intestinal (DII), no entanto, a imunogenicidade constitui um problema clínico relevante uma vez que está associada à perda de eficácia do tratamento e desenvolvimento de reações adversas. A capacidade de identificar os doentes com maior risco de imunogenicidade pode influenciar a seleção do tratamento adequado e a utilização de estratégias preventivas. Estudos indicam que a presença de um ou mais alelos HLA-DQA1*05 confere maior imunogenicidade à terapêutica anti-TNFα.

2. OBJETIVOS

Avaliar a relação entre a presença do alelo HLA-DQA1*05 e o desenvolvimento de anticorpos anti-fármaco em doentes com DII sob terapêutica anti-TNFΩ (Infliximab ou Adalimumab).

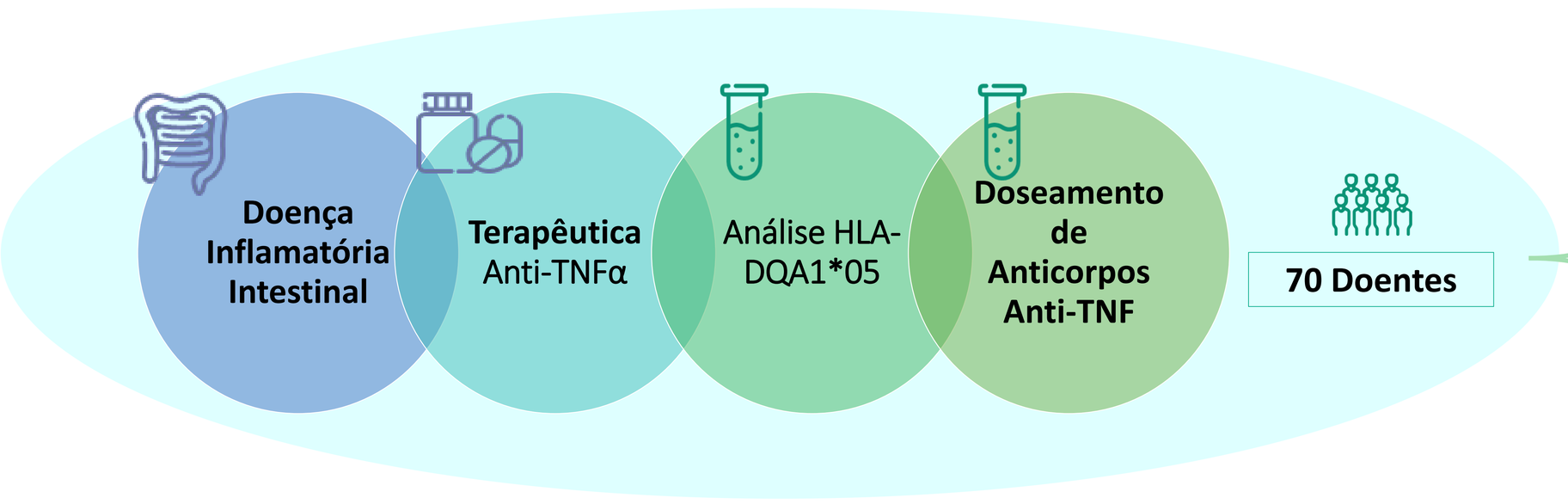
3. METODOLOGIA

Estudo monocêntrico, retrospetivo que inclui doentes com DII sob terapêutica anti-TNFα, doseamento sérico de anticorpos anti-fármaco e determinação do alelo HLA-DQA1*05.

Para obtenção dos dados demográficos, clínicos e farmacológicos recorreu-se ao processo clínico do doente, ao Clinidata e ao Sistema de Gestão Integrada do Circuito do Medicamento.

Realizou-se análise estatística recorrendo ao Microsoft Excel®.

4. RESULTADOS



Verificou-se uma prevalência de 38,6% da variante HLA-DQA1*05.

	HLA-DQA1*05 Negativo (n=43)	
Anticorpo Negativo	41	95,3%
Anticorpo Positivo	2	4,7%

	HLA-DQA1*05 Positivo (n=27)	
Anticorpo Negativo	25	92,6%
Anticorpo Positivo	2	7,4%

5. CONCLUSÕES

Não se verificou uma relação estatisticamente significativa entre a variante genética e o desenvolvimento de anticorpos anti-fármaco. Note-se que não foi considerada a utilização concomitante de imunossupressores, a concentração sérica do anti-TNFα e outros fatores que condicionem o desenvolvimento de anticorpos anti-fármaco. Novos estudos, que considerem estas variáveis serão essenciais para melhor definir a relação entre a variante e a imunogenicidade.

Referências:

- Sazonovs A, Kennedy NA, Moutsianas L, Heap GA, Rice DL, Reppell M, Bewshea CM, Chanchlani N, Walker GJ, Perry MH, McDonald TJ, Lees CW, Cummings JRF, Parkes M, Mansfield JC, Irving PM, Barrett JC, McGovern D, Goodhand JR, Anderson CA, Ahmad T; PANTS Consortium. HLA-DQA1*05 Carriage Associated With Development of Anti-Drug Antibodies to Infliximab and Adalimumab in Patients With Crohn's Disease. Gastroenterology. 2020 Jan;158(1):189-199. doi: 10.1053/j.gastro.2019.09.041
- Pau A, Galliano I, Barnini E, Dini M, Pizzol A, Ponte A, Gambarino S, Calvo PL, Bergallo M. Involvement of HLADQA1*05 in Patients with Inflammatory Bowel Disease Treated with Anti-TNF Drugs. Medicina (Kaunas). 2025 Jan 13;61(1):102. doi: 10.3390/medicina61010102
- Syversen SW, et. Al - Effect of Therapeutic Drug Monitoring vs Standard Therapy During Maintenance Infliximab Therapy on Disease Control in Patients With Immune-Mediated Inflammatory Diseases: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2021 Dec 21;326(23):2375-2384. doi: 10.1001/jama.2021.21316
- BARCLAY, Murray L., Infliximab and adalimumab concentrations and anti-drug antibodies in inflammatory bowel disease control using New Zealand assays. doi:10.1111/imj.14064