

# REJEIÇÃO PRECOCE POR ANTICORPO NÃO-HLA EM TRANSPLANTADO RENAL: RELATO DE CASO

ÍTALO JOSÉ ARAÚJO SILVEIRA DE SÁ<sup>1(\*)</sup>, MARCELO PAES MENEZES FILHO<sup>1</sup>, JOSE OTTO REUSING JUNIOR<sup>2</sup>, JOÃO GUILHERME FERREIRA BERTACCHI<sup>3</sup>, DAISA SILVA RIBEIRO DAVID<sup>3</sup>, CARLOS SERGIO VIGGIANI<sup>4</sup>, HELCIO RODRIGUES<sup>4</sup>, RENATO DE MARCO<sup>5</sup>, ELIAS DAVID-NETO<sup>2</sup>

1- Médico Residente do Serviço de Transplante Renal do HCFMUSP, (\*) e-mail: italo.silveira@hc.fm.usp.br;  
2 - Médico Assistente do Serviço de Transplante Renal do HCFMUSP; 3 – Médico Assistente do Serviço de Patologia do HCFMUSP; 4 – Laboratório de Imunologia – InCor - HCFMUP ; 5- Instituto de Imunogenética - AFIP

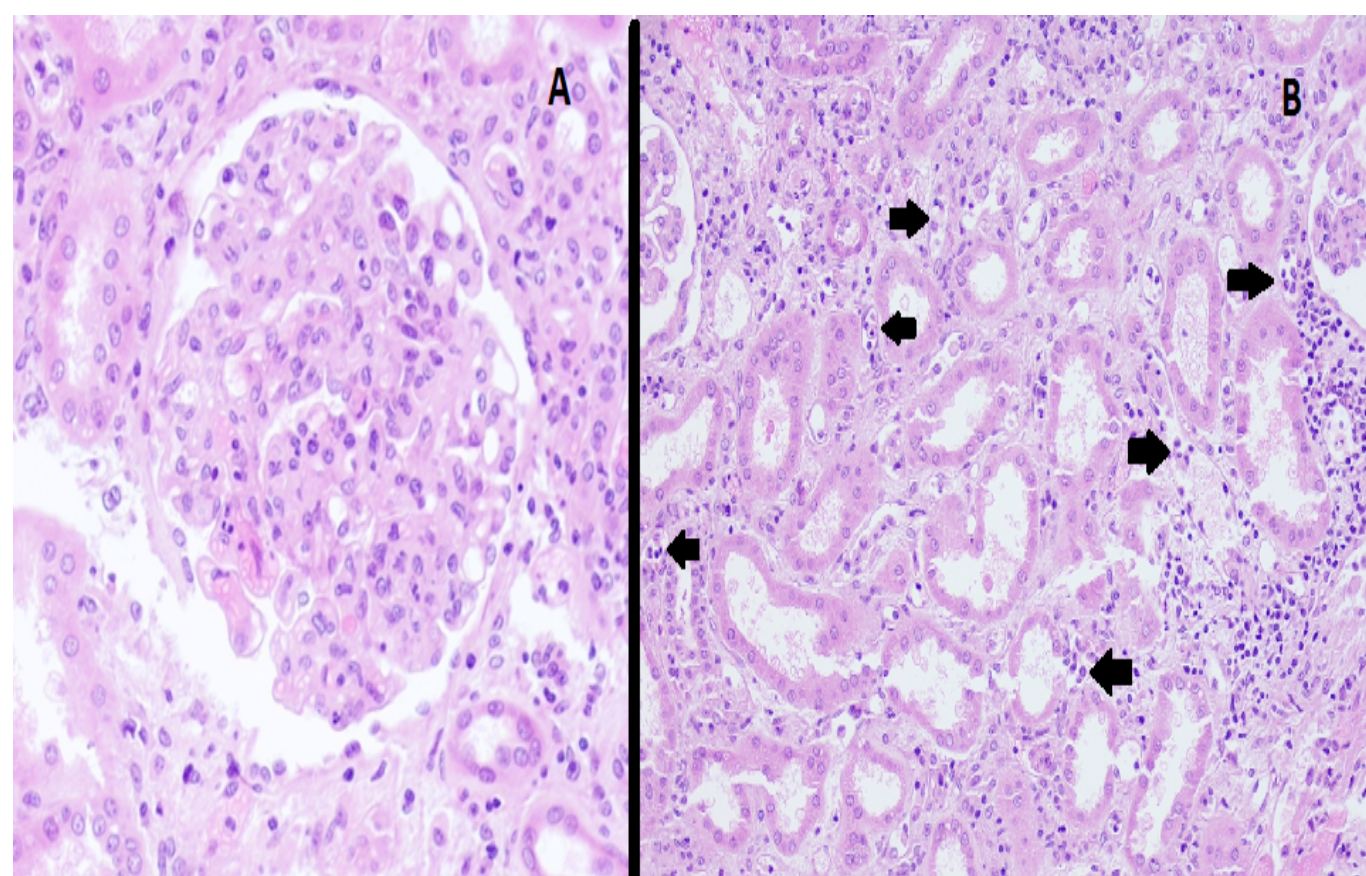
## INTRODUÇÃO

O diagnóstico de RAMA em transplantados renais com pesquisa negativa de DSA anti-HLA sugere a presença de anticorpos não-HLA como responsáveis pelo insulto imunológico.<sup>1,2,3</sup>

## RELATO DE CASO

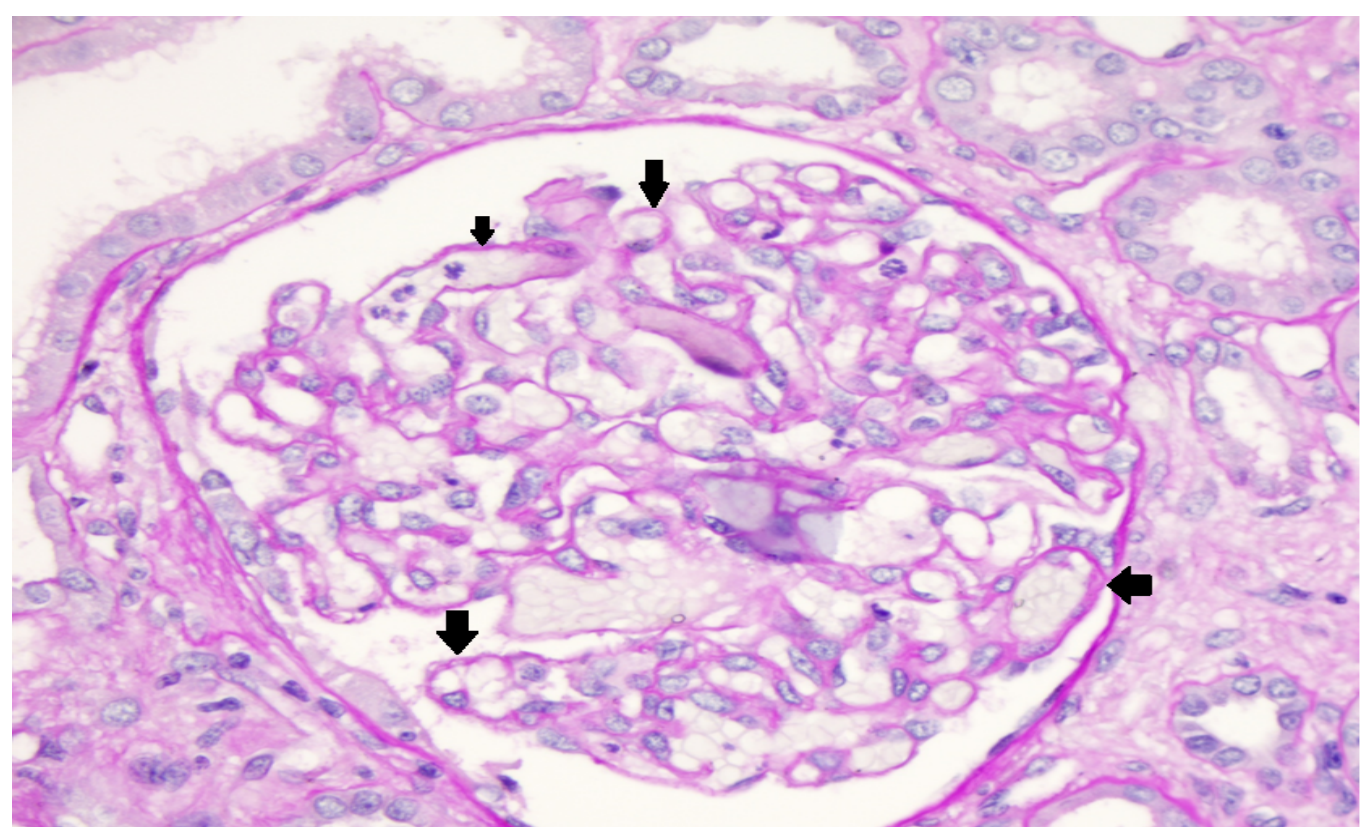
Mulher, 57 anos, DRC GV em HD há oito anos por nefrosclerose hipertensiva, recebe transplante renal de doador falecido de 18 anos (sCr 0,84 mg/dL e KDRI 0,62 / KDPI 6%), com quatro incompatibilidades HLA - duas em locus C e duas em DP. Possui pesquisa negativa de anticorpos anti-HLA por Luminex, sendo realizada indução com basiliximab e manutenção com FK, MPS e prednisona. Procedimento realizado sem intercorrências, com TIF de 28h. Evolui com DGF, e realiza biópsia do enxerto no 11º PO: IMV exuberante (g3 e ptc2 – Figura 1) e endarterite moderada com pesquisa negativa de C4d por IF e RCA Banff IIA, tratada com 4,5 mg/kg de imunoglobulina antitimócito. Manteve-se oligúrica e foi submetida à rebiópsia no 25º PO, com melhora das alterações inflamatórias intersticiais (i3 -> i0) e da microcirculação (g1 e ptc0), porém com aumento da cronicidade das alterações vasculares (cv 2) e glomerulares (Figura 2), com IF positiva para C4d em artérias interlobulares. Pelo dano vascular importante em paciente com achados de IMV precoce na ausência de anticorpos anti-HLA, formulada hipótese de RAMA por anticorpo anti-AT1R e iniciado empiricamente losartana 200 mg/dia no 27º PO. Pesquisa por ELISA de IgG Anti-AT1R com soro do dia do transplante e dos dias das biópsias foi negativa, porém com resultado conhecido apenas no 29º PO, quando já demonstrava sinais de recuperação de função após introdução de BRA (sCr 7,99 -> 6,93 mg/dL). Embora não tenha sido detectado o anticorpo Anti-AT1R, optado por manter uso de losartana considerando satisfatória resposta terapêutica. Recebe alta no 32º PO e mantém-se em seguimento com TFG estimada por CKD-EPI de 39 ml/min no 90º PO.

Figura 1



Inflamação microcirculatória. (A) Glomerulite severa, H&E 400x. (B) Pericapilarites moderadas à graves e multifocais (setas), H&E 200x

Figura 2



Setas: Duplicação de alças capilares (lesão endotelial crônica), PAS, 400x

## CONCLUSÃO

A identificação de anticorpos não-HLA como causa direta de injúria ao enxerto renal pode ser difícil de se comprovar na prática clínica,<sup>3</sup> de forma que elevada suspeição é necessária para definição de manejo terapêutico.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Michielsen L et al. Clinical value of non-HLA antibodies in kidney transplantation: Still an enigma? . Transplantation Reviews 2016; 30:195–202.
2. Reindl-Schwaighofer et al. Novel insights into non-HLA alloimmunity in kidney transplantation. Transplant International 2020; 33: 5–17.
3. Delville M et al. Early Acute Microvascular Kidney Transplant Rejection in the Absence of Anti-HLA Antibodies Is Associated with Preformed IgG Antibodies against Diverse Glomerular Endothelial Cell Antigens. J Am Soc Nephrol 2019; 30: 1-18.