

Autores: Carlos Henrique Stopato Duarte¹, Renato De Marco², Cellen Alves Amorin Bisi¹, Gustavo Fernandes Ferreira¹, Thaís Ferreira de Oliveira Freesz¹

1.Santa Casa de Misericórdia de Juiz de Fora
2.Laboratório de Histocompatibilidade IGEN (AFIP)

INTRODUÇÃO

Processos aloimunizantes como transfusão sanguínea, transplante prévio e gestação podem desencadear a formação de anticorpos anti-HLA. Durante a gestação sua formação é devida às diferenças entre os antígenos HLA dos progenitores. Por este motivo muitas vezes os maridos ou parceiros são descartados como possíveis doadores para suas companheiras¹.

A estratificação de risco nos transplantes de órgãos leva em consideração o histórico de aloimunização, a compatibilidade HLA doador / receptor e o resultado dos exames de identificação de anticorpos anti-HLA: painel de reatividade de anticorpos (PRA), prova cruzada por citotoxicidade dependente de complemento (CDCXM) ou por citometria de fluxo (FCXM). A avaliação conjunta do PRA e tipagem HLA do doador permite a identificação de anticorpos específicos contra o doador (DSA) e é chamada de crossmatch virtual (VXM). Trabalhos mostram que existe relação entre a prova cruzada virtual e as provas cruzadas físicas^{2,3}.

OBJETIVO

O presente relato tem como objetivo evidenciar a importância do histórico de aloimunização e a presença de DSA na estratificação de risco imunológico pré-transplante.

RELATO

Paciente do sexo feminino, com duas gestações, candidata ao transplante renal sendo o doador seu cônjuge (imunizador). Os resultados dos testes pré-tx podem ser vistos no Quadro 1. Os anticorpos anti-HLA foram considerados positivos quando MFI>1.500.

No 18º P.O. a paciente apresentou piora da função renal e aumento importante de Fluorescência do DSA MFI = 4.637 (Gráfico 1). No 26º P.O. foi realizada biópsia a qual sugeriu Rejeição Mediada por Anticorpos (Figura 1). A conduta da equipe foi realizar o tratamento com plasmaferese e Ivlg.

Para tentarmos elucidar melhor a reação do DSA reavaliamos o padrão de reatividade do soro. O único eplet experimentalmente verificado que poderia justificar o anti-B62 seria o 163LW+65QIT (Fig. 2A) porém, como pode ser visto na figura 2B seria necessária redução drástica do cut-off para contemplar todos os antígenos que compartilham esse epítipo. Essa observação também é válida para o soro pós-tx mais reativo. Por este motivo foi realizada FCXM retrospectiva pelo laboratório IGEN (AFIP) sendo encontrado resultado negativo no soro pré-tx e positivo em 3 amostras pós-tx (4º, 18º, 25º).

Quadro 1: Resultados dos testes pré-transplante		
HLA-Receptora	A3;23, B18;45, DR7;8, DQ2;7	
HLA-Doador	A24;66, B41;62, DR4;13, DQ6;8	
PRA	Classe I: B49, B50, B56, B62 , B71, B72	Classe II: Negativo
CDCXM	NEGATIVA	
VXM	DSA Contra B62 (B*15:01): 1.896	

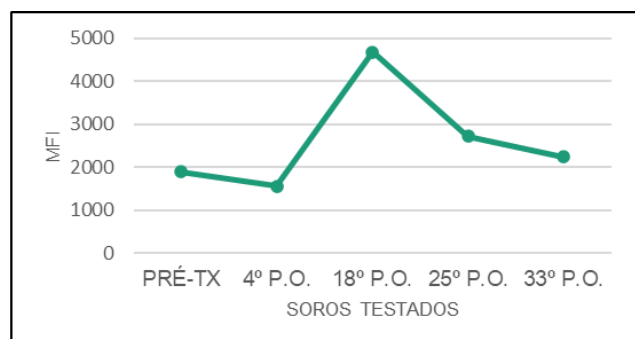


Gráfico 1: Variação do MFI do DSA B62 detectado no soro 60 dias pré-transplante e em 4 soros pós-transplante.

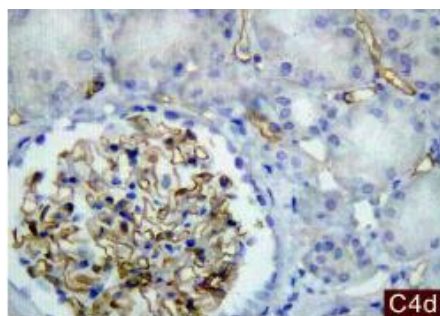
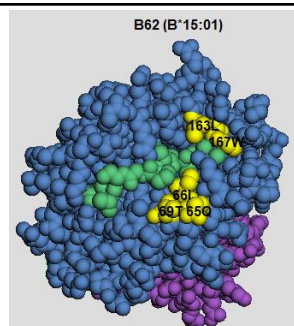


Figura 1. Glomérulo da Biópsia realizada no 26º P.O. evidenciando deposição de complemento sugerindo Rejeição Mediada por Anticorpos (RMA), BANFF 2019.

2.A



163LW+65QIT: Experimentally Verified

Soro Pré-TX		Soro 18º Pós-TX	
UNACCEPTABLE	ACCEPTABLE	UNACCEPTABLE	ACCEPTABLE
<ul style="list-style-type: none"> B*15:01 - 1896 B*15:03 - 1597 B*49:01 - 1558 B*50:01 - 1510 	<ul style="list-style-type: none"> B*15:10 - 1492 B*15:02 - 1178 B*15:13 - 1166 B*51:02 - 1148 B*53:01 - 895 B*35:01 - 881 B*52:01 - 842 B*15:11 - 780 B*51:01 - 278 B*78:01 - 120 	<ul style="list-style-type: none"> B*15:01 - 4673 B*49:01 - 3216 B*50:01 - 2917 B*15:03 - 2835 B*15:10 - 2608 	<ul style="list-style-type: none"> B*15:02 - 1083 B*51:02 - 1071 B*15:13 - 688 B*15:11 - 605 B*35:01 - 507 B*53:01 - 313 B*51:01 - 248 B*52:01 - 247 B*78:01 - 239

2.B

Figura 2: 2.A localização do eplet 163LW+65QIT na molécula B62 (fonte: https://www.phla3d.com.br/alleles/view/B*15:01/1) 2B. mostra a necessidade de redução de cut off para justificar a reação contra B62 nos soros pré e pós -Tx (www.epvix.com).

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

As metodologias de pesquisa de anticorpos podem levar a resultados falso-positivos e a análise dos resultados deve aliar o histórico de sensibilização do paciente à verificação do padrão de reatividade do soro². A VXM é uma ferramenta que auxilia na predição dos resultados de FCXM e CDCXM mostrando-se útil na redução do tempo de isquemia e na alocação de órgãos com doador falecido e seu papel principal é auxiliar na determinação do risco imunológico do transplante^{3,4}. O anticorpo doador específico encontrado, embora não justificado por eplet e sem reatividade evidenciada por FCXM e CDCXM, foi capaz de desencadear Rejeição Aguda Mediada por Anticorpos, evidenciada por biópsia em conjunto com detecção de aumento no MFI do B62 em soros pós-tx.

A avaliação do padrão de reatividade do soro auxilia na verificação de reações falsas porém deve ser utilizada com cautela. A presença do DSA e o histórico do paciente são fatores importantes e devem ser sempre levados em consideração. No caso relatado, embora os testes de CDCXM e FCXM tenham sido negativos, a presença de um anticorpo contra o HLA do Doador/Imunizador foi preponderante no desencadeamento da Rejeição Humoral.

BIBLIOGRAFIA

1.Kumar et al., J Kidney 2017, 3:4 / 2. Schinstock et al. Transplantation 2016, 11:8/ 3. S.M. Wrenn et al. Human Immunology 79 (2018) 602–609/ 4. Turner et al. HLA. 2019;1–8

CONTATO

1. laboratorio.imunologia@santacasajf.org.br