



Virna Carpio^{1,2}, Greice Ferreira¹, Hugo Martins³, Irene Noronha³, Karla Pegas⁴, Maria I. Edelweiss⁴, Luiz F. Jobim⁵, Adriane Kulzer⁵, Beatriz Gil⁵, Caroline Rech¹, Luiz F. Gonçalves¹, Roberto Manfro¹, Francisco Veronese^{1,2}

¹Serviço de Nefrologia HCPA, ²PPG em Ciências Médicas, ³Laboratório de Nefrologia Celular, Genética e Molecular FAMED/USP, ⁴Serviço de Patologia, ⁵Serviço de Imunologia HCPA

INTRODUÇÃO

A rejeição aguda (RA) do enxerto renal (ER) ocorre em 10-40% dos pacientes, e C4d é um marcador específico de rejeição humoral. O papel das células B e dos plasmócitos na rejeição do transplante e sua associação com C4d não estão bem definidos.

OBJETIVOS

Avaliar a expressão de C4d, linfócitos B (CD20) e plasmócitos (CD138) na rejeição do transplante renal (Tx) e determinar o impacto desses marcadores na função e sobrevida do enxerto aos 2 anos pós Tx.

MATERIAIS E MÉTODOS

• Foram incluídos 158 pacientes transplantados renais do HCPA (coorte contemporânea, e analisada a primeira biópsia do paciente no evento da disfunção do enxerto).

• Histopatologia: Sem rejeição (SR): N=40; Rejeição aguda celular (RAC): N=60; Rejeição humoral (RH): N=19; Fibrose intersticial/atrofia tubular (FI/AT): N=39

• Imunohistoquímica (IHF); C4d (Ac policlonal), linfócitos B CD20 e CD138 (Ac monoclonal): técnica de peroxidase em parafina.

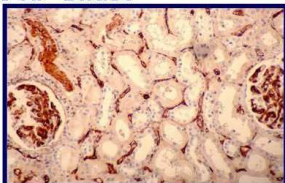
Crítérios de positividade de marcação específica:

C4d positivo: $\geq 25\%$ dos CPT com marcação linear e circunferencial; CD20+: agregado nodular de linfócitos B com presença de > 50 céls./ μm^2 ; CD138+: > 1 cél./mm²

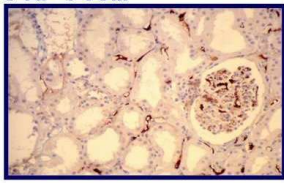
RESULTADOS

• A prevalência de C4d+ nas Bxs foi 30% (n=158), Cd20 32% (n=147) e CD138 49%(n=110)

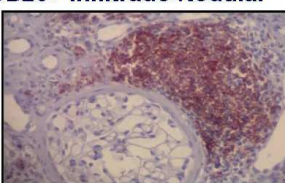
C4d+ Difuso



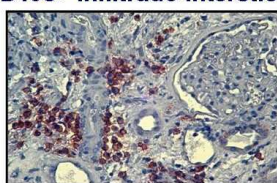
C4d+ Focal



CD20+ Infiltrado Nodular



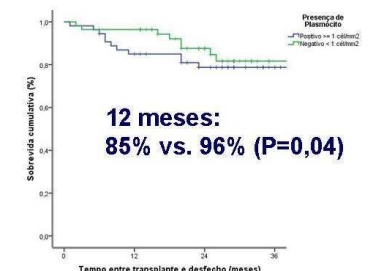
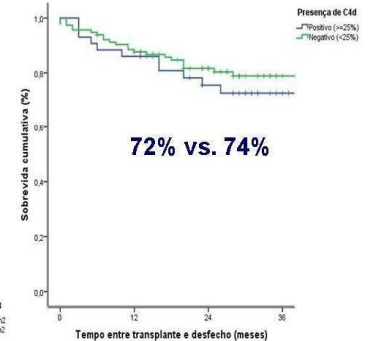
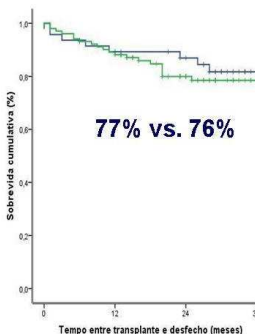
CD138+ Infiltrado Intersticial



	SR (N=40)	RAC (N=60)	RH (presuntivo) (N=19)	FI/AT (N=39)	P
Idade (anos)	43±12	41±13	37±12	43±9	0,23
Sexo ♂ (%)	68	62	53	54	0,56
Doador(Falecido%)	60	48	74	62	0,019
Incomp HLA	3,1±1,2	4,0±1,3	3,5±1,2	4,1±1,0	0,003
PRA pré tx (%)	2,5±7,0	1,1±5,0	37±36	20±31	<0,001
PRA Luminex pós-tx (% de positivos)	66	54	85	70	0,168
FRE (%)	66	40	82	35	0,001
Tempo Tx-Bx(dias)	15(9-37)	10(7-16)	25(11-174)	18(7-66) meses	<0,001
Creat Bx (mg/dl)	4,8(1,9-6,9)	3,7(1,9-4,8)	5,2(3,4-7,2)	3,4(2,0-4,5)	0,022
Creat final(mg/dl)	1,5(1,2-2,1)	1,7(1,3-2,9)	3,1(1,9-5,2)	3,3(1,9-5,1)	<0,001

	SR (N=40)	RAC (N=60)	RH (presuntivo) (N=19)	FI/AT (N=39)	P
C4d (≥ 25 CPT)	8(19)*	18(30)	19(100)	4(10)	<0,001 ^a
CD20 (céls/ μm^2)	15(0-40)**	48(15-113)	0(0-60)	56(0-90)	0,002 ^a
CD138 (céls/mm ²)	0(0-1,5)	0,75(0-8,9)	0(0-4,2)	3,2(0-11)	0,161

	C4d+ N=48	C4d- N=110	P
Creat Bx	4,6±2,6	3,8±2,3	0,06
Creat 1 mês	3,5±2,2	2,5±1,8	0,01
Creat 6 meses	2,4±1,3	1,8±1,0	0,03
Creat 12 meses	2,0±0,8	1,9±1,5	0,74
Creat final	3,0±2,0	2,7±2,0	0,59



CONCLUSÕES

• A prevalência de C4d+ na rejeição do ER não diferiu de outras séries, mas ressalta-se a limitação de que a IHC é menos sensível que a imunofluorescência.

• Não houve associação entre C4d e linfócitos B CD20+ ou plasmócitos nestas Bxs.

• Nos pacientes C4d+ a função do ER nos 1ºs seis meses foi significativamente pior, mas aos 3 anos não diferiu.

• A sobrevida do ER em 1 ano foi significativamente pior nos pacientes com maior infiltrado plasmocitário, mas no final do seguimento nem a função nem a sobrevida do Tx diferiu.