

## **INTERFERÊNCIA DE CÉLULAS MATERNAS NA TIPAGEM HLA DE PACIENTE COM IMUNODEFICIÊNCIA COMBINADA SEVERA**

Getz J1, Piovezan BZ1, Ramos MM1, Dornelles LN1, Lima ACM1, Quiroga MR1, Melo MF1, Pereira NF1. 1Laboratório de Imunogenética do Hospital de Clínicas da UFPR

**Introdução:** Paciente com Imunodeficiência Combinada Severa (SCID) foi referido ao laboratório para busca de doador de células-tronco hematopoéticas. **Resultados:** tipagem HLA do irmão e dos pais mostrou resultados normais para os genes HLA-A, B, C, DRB1 e DQB1; mas os resultados do paciente foram inconclusivos para os locos B e C na tipagem de média resolução por SSO e na alta resolução por sequenciamento direto do DNA (SBT) isolado de sangue periférico. A pesquisa de células maternas nesta amostra de sangue periférico do paciente, utilizando-se locos STR, mostrou presença de 62% de células oriundas da mãe. Após esta observação foi solicitada nova amostra do paciente, desta vez células de mucosa bucal. O genótipo HLA da mãe é A\*02:01 C\*08:02 B\*14:02 DRB1\*01:02 DQB1\*05:01/A\*02:01 C\*07:02P B\*07:02P DRB1\*01:02 DQB1\*05:01, e o do paciente, com amostra de swab bucal, é A\*01:01 C\*07:01P B\*08:01 DRB1\*03:01 DQB1\*02:01/A\*02:01 C\*08:02 B\*14:02 DRB1\*01:02 DQB1\*05:01. A interferência das células maternas na tipagem HLA do paciente, feita com DNA de sangue periférico, não impediu a obtenção de resultado para HLA-A, DRB1, DQB1 devido à homozigose da mãe nestes três locos. Entretanto, foi observado que nas posições heterozigotas do paciente, os picos do eletroferograma com maior intensidade de sinal eram referentes aos alelos de origem materna. Nos locos HLA-B e C os resultados foram inconclusivos devido à presença de três alelos diferentes. Isto foi observado no padrão de reatividade das sondas usadas na tipagem por SSO, onde aquelas conjugadas às microesferas 1, 23, 39, 41, 51, 69 e 75 (loco B) e 37 (loco C), específicas de sequências presentes nos alelo maternos não herdados B\*07:02P e C\*07:02P, mostraram reação positiva no DNA de sangue periférico e reação negativa no de swab bucal. A interferência das células maternas foi também observada na tipagem HLA-B e C por SBT. A comparação dos eletroferogramas das duas amostras mostrou que posições heterozigotas em sangue periférico são homozigotas em swab bucal, e posições heterozigotas em swab bucal quando analisadas em sangue periférico apresentam três picos correspondentes à presença de três bases diferentes. No loco B, a análise de swab bucal versus (vs) sangue periférico mostrou, respectivamente, os seguintes **resultados:** 103G vs G/T, 165G vs G/C, 272T/G vs T/G/A, 277A vs A/G, 280A vs A/C, 282C vs C/G, 283A vs A/G, 412A vs A/G, 477G vs G/C, 486C vs C/G, 539T/A vs T/A/G, 559A vs A/G, 560C vs C/A, 605C vs C/A, 618G vs G/T, 693C vs C/T. No loco HLA-C, o pico homozigoto na posição 368 (A) em swab bucal tornou-se heterozigoto em sangue periférico (A/C). As bases de DNA extras, identificadas no SBT de sangue periférico, são compatíveis com a presença dos alelos maternos não herdados. **Conclusão:** O relato deste caso

demonstra a importância de utilizar amostra biológica adequada para obter um resultado de tipagem HLA correto nos pacientes com SCID. Esta é uma doença grave, caracterizada pela disfunção combinada de linfócitos T e B, para a qual o tratamento indicado é o transplante de células-tronco hematopoéticas. Considerando-se que muitos destes pacientes apresentam quimerismo em sangue periférico, pela presença de linfócitos T maternos, deve-se solicitar amostra biológica alternativa para o isolamento de DNA e realização da tipagem HLA, sendo as células de mucosa bucal adequadas para este tipo de procedimento.