

serviço, auxiliando na criação de um protocolo para diagnóstico e tratamento. **Material e métodos:** Este é um estudo observacional e retrospectivo conduzido através da análise de 45 pacientes diagnosticados com TE em algum atendimento registrado no sistema informatizado do serviço desde o ano de 2007. Os dados foram coletados através de um formulário digital elaborado pelos pesquisadores. **Resultados:** A amostra contou com 82,2% dos pacientes do sexo feminino, idade média aproximada de 60 anos. Entre os fatores de risco para eventos cardiovasculares o mais prevalente foi Hipertensão Arterial (55,6%). Dentre os achados clínicos observados, 60,0% dos pacientes foram assintomáticos, o sintoma mais relatado foi queimação em membros (15,6%) e a esplenomegalia foi notada em 11,1% dos pacientes. Nove pacientes apresentaram eventos tromboembólicos arteriais ou venosos antes do tratamento e dois pacientes apresentaram estes eventos após o início do tratamento. Para tratamento, quase a totalidade dos pacientes fizeram uso de hidroxiureia (97,8%); 68% fizeram uso de antiagregante plaquetário; 6,7% fizeram uso de anticoagulantes e 13,3% dos pacientes se mostraram resistentes ao tratamento com hidroxiureia, fazendo uso de anagrelida como agente de substituição. Como desfecho, dois pacientes evoluíram para Leucemia e somente um evoluiu a óbito por eventos não hemorrágicos ou trombóticos aos 90 anos (sobrevivida de 14 anos). **Discussão:** A TE é uma neoplasia mieloproliferativa crônica com incidência estimada anual de 0,2 - 2,3 casos por 100.000 habitantes em dados dos EUA e da Europa. Há um predomínio na faixa etária de 50 - 60 anos e no sexo feminino. A doença se caracteriza pelo acometimento da linhagem megacariocítica, gerando trombocitose sustentada no sangue periférico e aumento de megacariócitos maduros na medula óssea. Sua clínica deriva de sintomas decorrentes de trombose ou hemorragia, mas muitas vezes é silenciosa. O protocolo diagnóstico foi formulado pela OMS, com revisão mais recente em 2016. Apesar disso, métodos moleculares não fazem parte da rotina da maioria dos centros brasileiros, que acabam fazendo diagnóstico pelos critérios convencionais (anteriores ao primeiro protocolo da OMS, em 2008). O tratamento depende de uma estratificação de risco do paciente, pautada na idade, história cardiovascular e mutações dos genes da JAK2, CARL ou MPL. O tratamento oferecido engloba acompanhamento (conduta watch-and-wait), uso de ácido acetilsalicílico (AAS) e uso de quimioterápicos orais (hidroxiuréia principalmente), a depender do estágio de risco do paciente. Como o principal objetivo do tratamento é a prevenção de eventos tromboembólicos, a opção terapêutica é muitas vezes alterada de acordo com a presença de fatores de risco cardiovasculares dentro de um mesmo estágio. **Conclusão:** O grupo estudado apresentou epidemiologia consistente com a literatura, mas a predominância feminina foi maior que o esperado. A taxa de pacientes assintomáticos também foi maior que a relatada na literatura. A incidência de eventos tromboembólicos após tratamento foi semelhante ao relatado na literatura, apesar da falta de rigor quanto ao protocolo de tratamento utilizado.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.479>

TRANSPLANTES

TRANSPLANTES: BIOLOGIA E IMUNOLOGIA

EVALUATION OF THE ANTIBODY PROFILE OF PATIENTS WITH CHRONIC RENAL DISEASE EXHIBITING PANEL REACTIVITY AGAINST HISTOCOMPATIBILITY ANTIGENS



A.C.M. Cassiano^{a,b}, G.V. Martins^b, N.H. Deghaide^b, E.A. Donadi^{b,c}

^a Programa de Pós-Graduação em Imunologia Básica e Aplicada, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^c Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

Objectives: To evaluate the presence of HLA class I and class II antibodies in patients on the waiting list for kidney transplant exhibiting reactivity against a panel of histocompatibility antigens. **Material and methods:** This retrospective study was performed from May 2015 to May 2016 using the database of 4,195 chronic renal disease patients available at the HLA Laboratory of the Blood Center Foundation of Ribeirão Preto. Levels of HLA antibodies were determined by mean fluorescence intensity (MFI) and crossmatches were performed using a complement-dependent cytotoxicity (CDC) assay. **Results:** At the time of the study, 614 patients exhibiting positive crossmatch presented specific antibodies against putative donor antigens (DSA- Donor Specific Antibody), among them 352 had DSA for HLA-A, 431 for HLA-B and 167 for HLA-DR. The other HLA loci did not obtain DSA minimum values. The screened MFI values for selecting patients for transplantation ranged from 1,500 to 20,000, and the average were 8,007 for HLA-A, 8,308 for HLA-B, and 8,289 for HLA-DR. When stratifying the MFI values, we observed for all loci that MFIs > 10,000 were more frequent for HLA-A (36%), HLA-B (40%) and HLA-DR (33%). Mapping the frequencies of the allele groups, we observed that A2, B15 and DR13 were the most frequent ones, whereas A33, B41, DR12 and DR-9 appeared less frequently. Noteworthy, A23 had the highest mean MFI (11,717) and the lowest MFI was A34 (5,302). The most frequent A2 allele group had MFI 8,113. B41 had the highest mean of MFI (14,267) and the lowest MFI was B45 (2,775). On the other hand, DR9 had the highest mean MFI (14,202) and DR12 the lowest (1,544). The most frequent B15 allele group had an average MFI of 9,057 and DR13 an MFI of 11,453. **Discussion:** The presence of DSA has high clinical relevance, since the presence of anti-HLA antibodies in post-transplant patients has been strongly associated with antibody-mediated rejection, accelerated acute rejection and with loss of graft. Patient follow-up is performed for each DSA, evaluating its MFI at various post-transplant periods to reduce the likelihood of any type of rejection. The most used MFI cutoff point for selecting patients for transplantation is 1,500; however, we observed that the lowest positive MFI values were 5,302 for HLA-A, 2,775 for HLA-B and 1,544 for HLA-DR-, indicating remarkable differ-

ences according to the HLA- loci. Another interesting fact was that although some alleles appear more frequently in patients, they were not always the ones that reacted with greater intensity. **Conclusion:** We reported that the levels of $MFI \geq 5,000$ is well-correlated with the results of CDC crossmatching for the HLA-A locus, whereas an $MFI \geq 1,500$ is observed for the HLA-B and HLA-DR loci. Notwithstanding, it is worth mentioning that the pre-transplant MFI values are not the sole predictors for transplant outcome, since several other factors may interfere on the rejection process.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.480>

479

GENES HLA-A, -B E -DR NO TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

P.R. Francelin^a, C.M. Ayo^a, J.V.P. Feliciano^b,
C.C. Manca^b, O.R. Júnior^a, L.C. Mattos^a

^a Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

^b Hospital de Base, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

Objetivos: O objetivo geral deste estudo foi verificar a associação entre os genes HLA e doenças hematológicas em pacientes submetidos ao transplante de células tronco hematopoiéticas. Seus objetivos específicos compreenderam: 1. Determinar a frequência dos grupos alélicos HLA-A, -B, -DRB1 em pacientes com leucemia mieloide aguda, leucemia linfóide aguda, anemia aplástica grave, linfoma de Hodgkin, linfoma não-Hodgkin, síndrome mielodisplásica e leucemia mielóide crônica, além de uma amostra de doadores voluntários de medula óssea. 2. Comparar as diferentes frequências alélicas entre os grupos de pacientes (leucemia mielóide aguda, leucemia linfóide aguda e anemia aplástica grave) com o grupo controle. **Materiais e métodos:** As frequências alélicas para os loci HLA-A, -B e -DRB1 foram analisadas em uma amostra de 221 pacientes submetidos ao transplante alogênico de células tronco hematopoiéticas do Hospital de Base de São José do Rio Preto e 200 doadores voluntários de medula óssea do Hemocentro de São José do Rio Preto. Os alelos HLA foram identificados pelo método PCR-rSSO de baixa resolução. O software ARLEQUIN foi utilizado no cálculo das frequências alélicas, e o teste exato de Fisher foi utilizado para comparações entre os grupos ($p \leq 0,05$) de pacientes com leucemia mielóide aguda ($n = 77$), leucemia linfóide aguda ($n = 39$) e anemia aplástica grave ($n = 27$). **Resultados:** Foram identificados 20 grupos de alelos para o locus HLA-A, 28 para HLA-B e 13 para HLA-DRB1. No grupo controle, os alelos mais frequentes para cada locus foram HLA-A*02, HLA-B*35 e HLA-DRB1*11. Tanto no grupo de pacientes com leucemia mielóide aguda (OR = 0,38; IC 95% 0,21 – 0,68; $p = 0,001$; $pc = 0,022$) quanto em pacientes com anemia aplástica grave (OR = 0,14; IC 95% 0,02 – 0,54; $p = 0,001$; $pc = 0,011$) foram encontradas diferenças estatisticamente significantes na distribuição do alelo HLA-DRB1*11. **Discussão:** As moléculas HLA (*Human Leucocyte Antigens*) são proteínas



codificadas por genes polimórficos e estão envolvidas na regulação das respostas imunes adaptativas. Seus polimorfismos são determinados por sequências de nucleotídeos hipervariáveis que resultam em dois ou mais alelos diferentes de um mesmo gene. Considerando que neoplasias malignas e doenças autoimunes são causadas, dentre outros fatores, por alterações estruturais do genoma e que mecanismos de evasão imune afetam a expressão e/ou a função dos genes HLA; é fundamental estabelecer relações entre os polimorfismos desse gene e a suscetibilidade e resistência a doenças. Estas potenciais relações podem esclarecer a contribuição dos genes HLA como fatores adicionais na fisiopatologia e no tratamento das mesmas. **Conclusão:** O alelo HLA-DRB1*11 pode ser considerado um potencial fator imunogenético de proteção para o desenvolvimento de leucemia mieloide aguda e anemia aplástica grave na casuística analisada, sugerindo que esse alelo contribui na resposta imune adaptativa em eventos primários de desenvolvimento da neoplasia e da doença autoimune.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.481>

480

MICROBIOTA INTESTINAL DE PACIENTES PEDIÁTRICOS SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

I.V.C. Morkis^{a,b}, L.E. Daudt^{a,b}, B.M. Vicente^b,
M. Habigzang^b, P.O. Silva^a, A.A. Paz^a, F.F.
Scherer^a, M.B. Michalowski^{a,b}

^a Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA),
Porto Alegre, RS, Brasil

^b Universidade Federal do Rio Grande do Sul
(UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

Objetivos: Estudos recentes demonstraram o impacto da microbiota intestinal na regulação da resposta imunológica, regulação do metabolismo do trato gastrointestinal (TGI) e proteção contra microorganismos patogênicos. Tendo em vista os impactos do transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) no TGI, o objetivo deste estudo foi avaliar o impacto do TCTH na microbiota intestinal de pacientes pediátricos. Este trabalho é continuação de um estudo previamente publicado dos mesmos autores. **Materiais e métodos:** Todos pacientes pediátricos que internaram na instituição para TCTH no período de abril de 2017 a novembro de 2018 foram convidados a participar do estudo. Nós coletamos duas amostras de fezes de cada indivíduo. A primeira coleta foi obtida no momento em que o paciente internou na Unidade, enquanto que a segunda foi no D28 pós TCTH. O critério de exclusão foi a falta de uma coleta adequada de fezes. As amostras foram congeladas a -80°C , até o momento da extração do DNA bacteriano. A amplificação da região hipervariável V4 do gene 16S rRNA foi realizada a partir do DNA extraído. Os produtos de PCR foram sequenciados no equipamento Ion Torrent Personal Genome Machine (PGM) System (Life Technologies, Carlsbad, CA, USA). Os dados foram processados com o software QIIME, de acordo com as recomendações do Brazilian Microbiome Project (BMP). Foram calculados a abundância relativa, diversidade alfa (Chao-1,

