

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 aplásica 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 aplásica grave) com o grupo controle. **Materiais e métodos:** As frequências alélicas para os locus 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 aplásica 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 aplásica 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 aplásica 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,



observed OTUs e PD whole three) e diversidade beta a partir da Análise de Coordenadas Principais (Weighted Unifrac test). **Resultados:** Sete pacientes foram incluídos nesta análise. Antes do transplante, os filos predominantes foram Bacteroidetes, Firmicutes e Actinobacteria. Após o procedimento, Proteobacteria foi o principal filo encontrado, sendo que dois pacientes apresentaram dominância intestinal por Enterobacteriaceae. Seis pacientes tiveram diminuição na diversidade alfa, na comparação entre pré e pós TCTH. O único indivíduo que não alterou de forma expressiva sua microbiota (índice diversidade beta = 0,26) apresentava uma abundância relativa de Bifidobacterium. **Discussão:** O TCTH tem um impacto considerável na microbiota intestinal dos pacientes. Neste estudo encontramos no D28 pós TCTH a dominância intestinal por Enterobacteriaceae em dois pacientes (associadas com piores desfechos no TCTH) e depleção de bactérias anaeróbias obrigatórias tais como Clostridiales, produtoras de metabólitos importantes (ácidos graxos de cadeia curta). Também foi observada diminuição no índice de diversidade alfa e um alto índice de diversidade beta, indicando uma mudança expressiva na microbiota intestinal dos indivíduos. **Conclusões:** Os resultados concordaram com estudos prévios sobre o tema em pacientes adultos, nos quais foi observada disbiose intestinal. Estudos que demonstrem o tipo de associação entre a microbiota intestinal e os desfechos clínicos no TCTH serão úteis para o manejo destes pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.482>

TRANSPLANTES: COMPLICAÇÕES

481

CISTITE HEMORRÁGICA POR ADENOVÍRUS APÓS TCTH, TRATADO COM RETIRADA DE IMUNOSSUPRESSORES: RELATO DE CASO

N.D.S. Lemos, P.H.A. Moraes, M.C.N. Seiwald, C.A. Rodrigues, V.C. Molla, R.P.G. Molla, R.B. Leonel, A.M.R. Fonseca, G.C. Vargas, H.D. Andrade

Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: As infecções contribuem significativamente para a mortalidade relacionada ao Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas (TCTH). Além das bacterianas e fúngicas, esses pacientes são vulneráveis a infecções disseminadas por vírus, seja por exposição exógena ou recorrência viral. Isso decorre pela disfunção funcional e numérica da imunidade mediada pelos linfócitos, na qual a imunossupressão sistêmica (ISS) para evitar a Doença do Enxerto Contra Hospedeiro (DECH) contribui de forma significativa. **Relato de caso:** Paciente masculino, previamente hígido, 67 anos, dá entrada no pronto socorro do Hospital São Paulo em 27/05/19 com relato de astenia e dispneia aos esforços há 4 meses, com piora há 1 semana. Exames admissionais revelam pancitopenia. Mielograma realizado em 28/05/19 com 32,6% de blastos de linhagem mieloide imatura, compatível com Leucemia Mieloide Aguda. Na ocasião, não foi possível estratificação de risco através de provas moleculares. Em 01/06/19 foi iniciada

indução de remissão com Daunorrubicina 60 mg/m² nos 3 primeiros dias associada a Citarabina 100 mg/m² em infusão contínua por sete dias. Posteriormente realizou 2 ciclos de consolidação com Citarabina em altas doses. Pesquisa de doença residual mínima negativa em 09/09/2019. Submetido a TCTH alogênico aparentado haploideítico com regime de condicionamento de intensidade reduzida (FluCYTBI), fonte de sangue periférico no dia 18/09/2019. Realizada Ciclofosfamida 50 mg/kg no D+3 e D+4 e iniciada profilaxia com ISS para DECH com Micofenolato e Ciclosporina no D+5. Apresentou quadro de neutropenia febril no D+7 com isolamento de KPC em hemoculturas, evoluindo com choque séptico refratário no D+9, sendo suspenso ISS devido Lesão Renal Aguda KDIGO III e descompensação infecciosa grave. Paciente teve enxertia neutrofílica no D+17. No D+27 evoluiu com cistite hemorrágica com detecção de adenovírus urinário e dosagem sérica por PCR com 34.000 cópias na ocasião, não sendo realizada terapia com Cidofovir por indisponibilidade no serviço e piora da nefrotoxicidade do paciente. Mantido sem ISS, em suporte transfusional com objetivo de plaquetas acima de 50 mil, otimização de hidratação venosa e irrigação vesical contínua do D+34 ao D+85. Apresentou resolução completa de hematúria e adenovírus sérico não detectado no D+89, quando recebeu alta hospitalar. Quimerismo 100% confirmado no D+124. No momento paciente com 11 meses pós TCTH, sem sinais de DECH crônica e bem clinicamente. **Discussão:** A infecção por adenovírus pode causar uma variedade de síndromes clínicas que vão desde viremia assintomática até a doença disseminada, com a mortalidade chegando a 75% neste contexto. O antiviral Cidofovir se acumula nos túbulos renais levando a nefrotoxicidade, além de ter eficácia limitada visto que, na ausência de reconstituição imune dos linfócitos T, não leva ao clearance viral de forma duradoura. Apesar das recomendações para a administração de antivirais quando há doença clínica, devido a toxicidade das medicações disponíveis, isso nem sempre é possível. Na suspeita clínica de infecção por adenovírus disseminado, intervenções preventivas como a suspensão da ISS precoce devem ser sempre contempladas visando a recuperação da imunidade linfocitária. **Conclusão:** Nos quadros de infecção por adenovírus pós TCTH alogênico a retirada da imunossupressão sistêmica vem se mostrando como um dos pilares do tratamento, todavia faltam estudos prospectivos que comprovem esta aplicação prática.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.483>

