

## **PRÊMIO JOSÉ ROBERTO MORAES 2021**

### **ANTICORPOS ANTI-HLA ESPECÍFICOS CONTRA O DOADOR AFETAM NEGATIVAMENTE A RECUPERAÇÃO NEUTROFÍLICA E PLAQUETÁRIA APÓS O TRANSPLANTE HAPLOIDÊNTICO PEDIÁTRICO PARA DOENÇAS NÃO MALIGNAS**

Autores: Alberto Cardoso Martins Lima, Carmem Bonfim, Joselito Getz, Geovana Borsato Amaral, Ricardo Rasmussen Petterle, Gisele Loth, Samir Kanaan Nabhan, Renato De Marco, Maria Gerbase-Delima, Carmen Lucia Kuniyoshi Rebelatto, Noemi Farah Pereira, Ricardo Pasquini

Instituição: Complexo Hospital de Clínicas da UFPR - Curitiba - Paraná - Brasil e Instituto de Imunogenética - AFIP - São Paulo - São Paulo – Brasil

O impacto dos anticorpos anti-HLA específicos contra o doador (DSA) após o transplante haploidêntico (TxHaplo) pediátrico para doenças não malignas (DNM) têm sido pouco descrito na literatura. Assim, avaliamos retrospectivamente o papel dos DSAs em uma coorte de 59 pacientes pediátricos com DNM submetidos ao TxHaplo em nossa instituição. A avaliação de DSA foi realizada com painéis de antígenos HLA isolados (LABScreen ExPlex e Immucor LIFECODES). Reações com  $MFI > 1000$  foram consideradas positivas, e  $MFI < 1000$  e  $> 500$  foram consideradas em zona cinza, com base na análise de epítomos Terasaki. Reações suspeitas de serem falso-positivas foram avaliadas com microesferas tratadas com ácido ou com adsorção/eluição. A recuperação de neutrófilos e plaquetas no dia +28 pós-transplante foram os desfechos primários. As análises multivariadas foram realizadas com a regressão de riscos competitivos de Fine-Gray. Um total de 15 pacientes (25,4%) apresentaram  $DSA > 500$  MFI. Destes, 4 tinham DSAs falso-positivos (mediana de  $MFI = 1762$ ). Dos 11 pacientes com DSAs verdadeiro-positivos, 5 tinham 1 DSA, 5 tinham 2 DSAs e 1 tinha 3 DSAs, com mediana de  $MFI = 4162$  (intervalo, 527-24200). Quatro pacientes foram submetidos à dessensibilização com rituximabe e plasmaférese, e 7 não foram tratados. A regressão de riscos competitivos, ajustada para confundidores, mostrou que somente os DSAs não tratados estavam associados a menor recuperação neutrofílica ( $SHR = 0.20$ ;  $IC95\% = 0.06-0.68$ ;  $P = 0.01$ ). Além disso, ambos DSAs tratados ( $SHR = 0.25$ ;  $IC95\% = 0.1-0.67$ ;  $P = 0.005$ ) e não tratados ( $SHR = 0.18$ ;  $IC95\% = 0.08-0.45$ ;  $< 0.001$ ) impactaram negativamente a recuperação plaquetária. Nossos resultados indicam que a presença de DSA está associada a menor recuperação de neutrófilos e plaquetas após o TxHaplo em pacientes pediátricos com DNMs.