



16 de Novembro de 2018

14h30 | Sala 2

Moderadores: Ilidia Moreira (IPO, Porto), Francesca Pierdomenico (IPO, Lisboa), Ricardo Pinto (CHSJ)

CO28

RECONSTITUIÇÃO IMUNE T NA DOENÇA DE ENXERTO CONTRA HOSPEDEIRO CRÓNICA APÓS ALOTRANSPLANTE DE DADOR NÃO RELACIONADO: ANÁLISE DE TRÊS GRUPOS CLÍNICOS

Ana Cristina Alho¹; M. Soares²; R. Azevedo²; I. Ferreira²; S. Bucar²; P. Pereira²; C. Martins³; F. Lourenço³; R. Moreno³; C. Juncal³; M. Chammass¹; C. Reynolds¹; S. Nikiforow¹; C. Cutler¹; J. Koreth¹; V. Ho¹; J. Antin¹; E. Alyea¹; R. Soiffer¹; J F Lacerda²; Jerome Ritz¹

(1-Division of Hematologic Malignancies, Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA; 2-Jlacerda lab, Hematologia e Imunologia da Transplantação, Instituto de Medicina de Molecular, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa; 3-Serviço de Hematologia e Transplantação de Medula, Hospital de Santa Maria – Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE)

Introdução: A reconstituição imune T após transplante alogénico de progenitores hematopoiéticos (aloTPH) é um processo dinâmico, onde a falha de tolerância imune se associa a Doença de Enxerto contra Hospedeiro crónica (DEcHc). Objetivos: caracterizar a reconstituição imune nos doentes com DEcHc submetidos a aloTPH de dador não relacionado (NR) em três grupos distintos de duas instituições.

Métodos: Monitorização imunofenotípica, nos 2 anos após transplante, das seguintes populações celulares: T reguladoras (Tregs), T convencionais (Tcon), CD8+; subtipos *Naive* (N), *Central Memory* (CM), *Effector Memory* (EM) e *Terminally differentiated* (TEMRA). Utilizado painel com os anticorpos monoclonais: CD3, CD4, CD8, FOXP3, CD25, CD127, 45RA, 62L; analisados controlos saudáveis para cada grupo. A aquisição de dados foi feita no *LSR Fortessa* e *FACSCanto II*; análise em *FlowJo*®, e tratamento estatístico no *Stata/MP14*.

Resultados: Estudaram-se 3 grupos clínicos que diferem no regime de condicionamento, depleção das células T, e imunoprofilaxia da DEcH (IP). *Grupo A*, n=58, condicionamento mieloablativo com ciclofosfamida e TBI, sem depleção T, IP tacrolimus-metotrexato; *Grupo B*, n=77, condicionamento intensidade reduzida com fludarabina e busulfano, sem depleção T, IP sirolimus-metotrexato; *Grupo C*, n=40, condicionamento intensidade reduzida com fludarabina, melfalan, e timoglobulina, IP ciclosporina-MMF. *Grupo A*, mediana de idade 43,5 anos (Q1-Q3, 34-54), 51,7% desenvolveu DEcHc, extensa em 86,6%; compatibilidade HLA10/10 em 86,6%. Observou-se aumento de EM CD8 nos 3 meses pós transplante (p=0,001), e atraso na reconstituição *naive* Treg (p<0,05 após mês 6). *Grupo B*, mediana de idade 64 (61-68), 48% desenvolveu DEcHc, extensa em 89,1%; compatibilidade HLA10/10 em 78,3%. Observou-se ao mês 3 aumento de *naive* Treg e CM Treg e Tcon (p<0,01); ao mês 6 e 9 diminuição de *naive* Treg (p=0,035 e p=0,0007, respectivamente), com aumento Tcon aos 9 meses (p=0,0006). *Grupo C*, com mediana idade 51 (30-67), 45% desenvolveu DEcHc, moderada ou grave em 61,1%; 44,4% com compatibilidade HLA10/10. Observou-se ao mês 1 aumento de *naive* Treg (p=0,03) e CD8 (p=0,02), com diminuição após mês 9 de *naive* Treg e Tcon (p=0,001); *naive* CD8 manteve-se significativamente elevada (p=0,001) nos doentes com DEcHc.

Conclusão: A dinâmica da reconstituição imune *naive* Treg esta fortemente alterada nos doentes com DEcHc, nos três grupos clínicos, o que sugere um papel crucial deste subtipo celular.