

pacientes foram diagnosticados inicialmente com LMC, com neutropenia após uso de Imatinibe. Excetuando-se estes, o maior valor de neutrófilo apresentado foi 17.952, o que demonstra a capacidade medular de resposta quando estimulada. O total de pacientes encaminhados por neutropenia isolada foi de 43%, os demais combinaram achados hematológicos como anemia e plaquetopenia, justificados por outras causas (ferropenia, deficiência de B12, infecção por *H. pylori*). Pode-se concluir que a condição apresenta distribuição equilibrada entre raças auto-declaradas, e valores de neutrometria assumem níveis bastante heterogêneos ao longo do seguimento, desde abaixo de 500 céls/mm³ até valores dentro dos limites considerados normais, revelando capacidade medular de resposta independentemente de valores leucométricos em sangue periférico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.207>

ANÁLISE DA INFLUÊNCIA DE POLIMORFISMOS NOS GENES PRF1 E GZMB QUANTO AO DESFECHO E A GRAVIDADE EM PACIENTES COM COVID-19

LF Ananias, ACCH Cunha, ACDM Carneiro, BGA Rocha, CR Carminati, LQ Pereira, VR Júnior, SCSV Tanaka, HM Souza, FB Vito

Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brasil

Objetivo: Avaliar a influência de polimorfismos na expressão dos genes que codificam as proteínas citolíticas perforina (PRF1) e granzima B (GZMB) e de suas relações com o desfecho e a gravidade em pacientes com COVID-19. **Materiais e métodos:** Foram coletadas amostras de sangue periférico de 138 indivíduos infectados pelo SARS-CoV-2 em hospitais do município de Uberaba/MG no ano de 2020, sendo 79 amostras de homens e 59 de mulheres, com uma média de 69 (16,37) anos de idade. Após extração do DNA, foi investigada a presença dos polimorfismos rs35947132 (A91V) e rs885822 (H300H) no gene PRF1 e rs8192917 (Q48R) no gene GZMB, utilizando ensaios de discriminação alélica por meio da técnica de PCR em tempo real. Além disso, foi extraída a molécula de RNA seguida da realização de transcrição reversa para a quantificação da expressão gênica de PRF1 e GZMB também utilizando a técnica de PCR em tempo real. **Resultados:** Foi observado um predomínio do genótipo homozigoto para o alelo selvagem tanto em relação ao polimorfismo rs35947132 (79,4%) quanto para o rs8192917 (46,0%). Já em relação ao polimorfismo rs885822, a maioria das amostras apresentaram genótipo heterozigoto (32,4%). Não foram observadas diferenças significativas ao associar a presença do genótipo ou do alelo variante com a gravidade ou desfecho clínico dos indivíduos infectados. Além disso, foi investigada a presença dos alelos variantes e sua relação com a expressão gênica de perforina e granzima B, porém não foram vistas diferenças, apesar terem sido observados valores de medianas maiores nos indivíduos sem o alelo variante considerando os polimorfismos rs35947132 (0,028 versus 0,014; $p=0,66$) e rs885822 (0,031 versus 0,019; $p=0,20$). **Discussão:** A presença do

polimorfismo rs35947132 no gene PRF1 já foi associada à tradução de uma proteína com estabilidade reduzida, que compromete a capacidade citolítica dos linfócitos citotóxicos, além de estar associada à linfohistiocitose hemofagocítica familiar. Já o polimorfismo rs885822 foi associado à ocorrência da tempestade de citocinas, intimamente ligada à maior gravidade na COVID-19. Quanto à variante rs8192917 presente no gene GZMB, já foi relatado que estaria associada a uma menor citotoxicidade das células Natural Killer, reduzindo a responsividade imune frente à infecção, porém, também não associaram essa variante com a redução na expressão dos transcritos desse gene, o que corrobora os resultados deste trabalho, sugerindo que não há um desequilíbrio de ligação com reguladores do gene GZMB. A não observância da relação da presença destes polimorfismos e a gravidade e desfecho na presente pesquisa poderia ser devida ao baixo número amostral avaliado. **Conclusão:** Este estudo revelou não haver associação entre os polimorfismos rs35947132, rs885822 e rs8192917 e a gravidade ou desfecho de indivíduos com COVID-19, apesar dos valores medianos indicarem uma diminuição da expressão das proteínas citolíticas nos indivíduos que apresentam o alelo variante.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.208>

NEUTROPHIL PD-L1+ IS INVOLVED IN THE EXACERBATION SIGNATURE OF THE HYPERINFLAMMATORY PHENOTYPE SEPTIC RESPONSE

GCM Cebinelli, MO Leandro, AER Oliveira, KA Lima, PB Donate, CCO Barros, ADS Ramos, V Costa, DC Nascimento, LEA Damasceno, AC Tavares, ANA Gonçalves, HTI Nakaya, TM Cunha, JCA Filho, FQ Cunha

Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, Brazil

Objective: The dysregulated host response to infections can lead to sepsis. The disease progression and outcome are determined by a complex balance between mechanisms responsible for controlling the pathogen growth and mechanisms to avoid and repair organ dysfunctions. It is a disease with a spectrum of clinical phenotypes associated with the host immune response and clinical outcomes, making difficult the implementation of specific therapeutic. Despite sepsis phenotypes being well distinguished, the mechanisms underlying the heterogeneous responses are currently limited. The cecal-ligation and puncture (CLP) sepsis model resembles the disease characteristics of the higher inflammation phenotype, which has higher mortality. The CLP induction in the same mice inbred strain and same weight, age, sex, and co-housed evoked a heterogeneous host response, in which approximately half of the mice succumbed. Thus, we take advantage of the CLP-septic survived and non-survived mice immune cell activation profiling, to gain further insights into immunological mechanisms related to the worsening of the hyperinflammatory septic phenotype. **Methods:** We profiled CLP-septic survived and non-survived mice immune cell activation using single-cell RNA sequencing (scRNA-seq).