

participantes é pequeno, sendo necessário uma ampliação do número destes para trazer maior robustez aos achados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.760>

PAPEL DAS VESÍCULAS EXTRACELULARES COMO MARCADORES DE INFLAMAÇÃO E DESFECHOS CLÍNICOS ADVERSOS NO TRANSPLANTE ORTOTÓPICO DE FÍGADO

GLTV Mesquita, CO Vaz, APRD Santos, BC Jacintho, JD Oliveira, APH Yokoyama, BMM Fonseca, FLA Orsi

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

As vesículas extracelulares (VEs) estão presentes em todo o organismo, em geral nos fluidos corporais, e são transmissores intracelulares de sinais biológicos em condições fisiológicas e patológicas. São liberadas por células e carregam os mesmos componentes das mesmas. Suas ações patogênicas se dão principalmente em processos inflamatórios, trombose, doenças degenerativas, e câncer. No transplante ortotópico de fígado (TOF) há um estado inflamatório persistente chamado de lesão de isquemia-reperfusão, que é determinado por vários parâmetros, como as condições clínicas dos pacientes e condições do órgão transplantado, podendo levar ao óbito. A associação entre VEs e inflamação durante o TOF não foi investigada em estudos clínicos em humanos até o momento. Desta forma, o objetivo desse estudo é avaliar a associação entre o TOF e a formação de VEs em pacientes submetidos a esse tratamento. Para tal, 90 pacientes submetidos a TOF foram incluídos no estudo. Amostras de sangue foram coletadas no pré-transplante (T1), após a reperfusão (T2), e na alta hospitalar (T3). Foram quantificados nessas amostras os seguintes marcadores de VEs por citometria de fluxo: CD14 (monócitos), CD41A (plaquetas), CD62P (P-selectina), CD162 (glicoproteína-1 ligante de p-selectina ou PSGL-1), CD31 (adesão celular endotelial-plaquetária), CD9 e CD81 (tetraspâninas presentes em exossomos). Nas análises estatísticas, o nível de significância foi estabelecido em $P < 0.05$. As variações dos níveis de VEs nos 3 tempos de coleta foram avaliadas por análise de variância (ANOVA) com medidas repetidas e os seguintes marcadores apresentaram aumento no T2 (fase de reperfusão) com significância estatística: CD162 ($P < 0,0001$), CD31 ($P < 0,0001$), CD41A ($P < 0,0001$), CD9 ($P < 0,0001$), e CD81 ($P < 0,0001$). Avaliamos também a associação entre os níveis de VEs ao final do período cirúrgico e a ocorrência de desfechos adversos (infecção, trombose, rejeição do enxerto, retransplante e óbito). Nesses, o óbito foi o desfecho mais recorrente com relação aos marcadores em T2, sendo significativo em CD162 ($P=0,003$), CD31 ($P=0,01$) e CD9 ($P=0,05$). Neste estudo, identificamos o aumento dos níveis de VEs associadas a ativação de plaquetas e células endoteliais, mas não de monócitos, em pacientes durante o TOF. Além disso, a liberação de VEs associadas a ativação de células endoteliais esteve relacionada ao risco de óbito. Estudos prévios sugerem importante papel das VEs na regulação da resposta imune e da atividade de celular. Nossos resultados apontam para a



participação de VEs provenientes de plaquetas e células endoteliais no processo de inflamação e nos desfechos adversos do TOF. Esses achados contribuem não apenas para o entendimento da fisiopatologia das complicações do TOF, mas também podem representar uma alternativa diagnóstica para a identificação precoce do risco de complicações pós-transplante.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.761>

POTENCIALIZANDO O PAPEL DA CITOMETRIA DE FLUXO NA AVALIAÇÃO DE PACIENTES COM LMA NPM1 MUTADO: IDENTIFICAÇÃO DE SUBTIPOS IMUNOFENOTÍPICOS, CORRELAÇÃO COM FLT3 MUTADO E IMPACTO DA PESQUISA DE DOENÇA RESIDUAL MENSURÁVEL

MC Bruno, MV Goncalves, MCA Silva, YH Maekawa, TT Takao, ADSB Perazzio, ML Chauffaille, AF Sandes

Serviço de Hematologia, Grupo Fleury, Brasil

Introdução: LMA com NPM1 mutado corresponde a 30% dos casos de LMA de novo. Este subtipo é frequentemente associado a LMA mielomonocítica e monocítica e tipicamente aparece em adultos com cariótipo normal. Mutação NPM1 também é detectada em casos de LMA com e sem maturação, sendo associada à presença de blastos com invaginação nuclear (cup-like). Cerca de 40% dos casos apresentam, adicionalmente, a mutação do gene FLT3. Casos de NPM1 mutado com cariótipo normal e ausência de FLT3 apresentam prognóstico favorável. Dessa forma, abordagens diagnósticas que permitam o diagnóstico precoce podem contribuir para melhor estratificação prognóstica desses pacientes. **Objetivos:** O presente estudo tem como objetivo caracterizar o perfil imunofenotípico de pacientes com LMA NPM1 mutado e sua relação com diagnóstico e prognóstico. **Metodologia:** Foram avaliados 67 pacientes com LMA NPM1 mutado entre ago/2011 a mar/2021. Citometria de fluxo foi realizada em todos os casos, sendo utilizado painéis de 8 cores a partir de 2013. Dados de evolução clínica e pesquisa de DRM por citometria após indução foram obtidos em 42 casos, com 18 casos apresentando recaída após tratamento. Como grupo controle, analisamos 10 casos de LPA com t(15;17) e 20 casos de LMA monocítica com ausência de NPM1. Para análise estatística foi utilizado o programa SPSS (versão 25). **Resultados:** A idade mediana foi de 59 anos (18-79a), sendo 37 M e 30 H. Mutação FLT3 ITD foi encontrada em 37% dos casos (23/62) e o cariótipo foi normal em 80% (54/61). De acordo com a classificação imunofenotípica, os casos de LMA NPM1 mutado se dividiram em 3 grupos: LMA com diferenciação monocítica ($n = 28/41,85\%$); LPA-símile ($n = 19/28\%$) e LMA não-LPA ($n = 20/30\%$). O antígeno CD7 foi preferencialmente expresso nos casos de LMA não LPA (13/20), com tendência à associação com mutação FLT3 neste subgrupo ($p=0,08$). Os casos de LPA-símile apresentaram forte expressão de MPO, CD33 e CD13, em associação à ausência de CD34, CD117 e CD15, fenótipo idêntico ao da LPA com t(15;17). O cálculo de granularidade (SSC)

