

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).

Results: The initial response is similar between septic mice. However, after 6 hours, mice that did not survive had increased inflammation parameters, organ damage markers, and bacteremia compared with the survived mice. Thus, our data suggest that after the same initial inflammatory response between all mice, the non-surviving mice showed a failure of resistance and tissue damage tolerance mechanisms. Subsequently, we took advantage of the scRNA-seq technology to gain further insight into the cellular diversity and transcriptional landscape of the immunological heterogeneous response at the initial phase of sepsis. Our findings demonstrated an enrichment of the apoptosis pathway in the subsets of T and B cells but not in the CD8+ T ISGs population in the non-survived group. The CD8+ T ISGs population has an immunosuppressive profile, as we observed an enrichment of genes related to the HIF-1 α and PD-L1 expression. It is interesting that we observed an increased enrichment of IFN-gamma signaling pathways in lymphocytes, neutrophils, and monocytes from non-survived septic mice which is associated with the induction of HIF-1 α and PD-L1 expression. Neutrophils play both protective and deleterious role in experimental models of sepsis, promoting infection control and increasing organ damage. We observed that non-survived septic mice have an increase of immature CXCR4+ PD-L1+ neutrophils and monocytes frequencies in the bloodstream, followed by an increased accumulation of trafficking-specific neutrophils PD-L1+ CXCR4+ into the lungs. The increased PD-L1 expression on neutrophils is associated with an increase of IFN-gamma signaling pathways, and upon abrogating the IFN-gamma signaling pathway using IFN-gamma deficient mice, we noticed less susceptibility to CLP-sepsis and less induction of PD-L1 expression on neutrophils. We also demonstrated that the neutrophils PD-L1 were able to do immune synapsis with lymphocytes T CD8+ and T CD4+, which could explain the increase of lymphocyte apoptosis in our results. **Conclusions:** This study highlights the modulation of IFN-gamma and PD-L1 expression on neutrophils as potential therapeutic targets in the clinical sepsis hyperinflammatory phenotype.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.209>

INTENSA LEUCOCITOSE COM ALTA CONTAGEM ABSOLUTA DE LINFÓCITOS E ELEVADO PERCENTUAL DE REATIVIDADE EM PACIENTE PEDIÁTRICO COINFECTADO POR ROTAVÍRUS E EPSTEIN-BARR VÍRUS: UM RELATO DE CASO

AP Soares, PM Oliveira, CF Matias,
LAM Oliveira, MT Inabe, CFH Granato

Grupo Fleury, São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: Relatar e discutir o caso de intensa leucocitose durante o curso da coinfeção pelos vírus Epstein-Barr (EBV) e Rotavírus (RV), acompanhado na unidade hospitalar Beneficência Portuguesa do Grupo Fleury. **Materiais e métodos:** Foram avaliados os resultados dos exames de hemograma e bioquímica realizados no período de jul/2024. **Resultados:** Indivíduo

do sexo masculino, 1 ano e 6 meses, deu entrada no Pronto Atendimento infantil apresentando febre e diarreia. Observou-se no hemograma, intensa leucocitose ($67.090/\text{mm}^3$) com alta contagem de linfócitos ($49.160/\text{mm}^3$), sendo 80% reativos. As séries, vermelha e plaquetária não exibiram alterações significativas. Nos exames bioquímicos, observaram-se alterações nos marcadores enzimáticos e na dosagem de eletrólitos. As enzimas hepáticas e a Proteína C reativa mostraram-se ligeiramente elevadas, assim como os íons potássio e cálcio, enquanto sódio, magnésio e fósforo apresentaram ligeira diminuição (AST: 99 U/L; ALT: 44 U/L; DHL: 703 U/L; GGT: 172 U/L; Ca^{++} : 1,46 mmol/L; Mg^{++} : 1,5 mg/dL; K^{+} : 5,6 mEq/L; Na^{+} : 135 mEq/L; PCR: 1,24 mg/dL). O paciente realizou exames complementares, sorologias e detecção de RV nas fezes. A sorologia resultou positiva para EBV e a pesquisa para RV também apresentou resultado positivo. **Discussão:** Linfócitos reativos são mais comumente associados a infecções virais. Eles possuem características morfológicas distintas dos linfócitos normais, como pleomorfismo celular, basofilia e cromatina intermediária. Algumas viroses, como a mononucleose infecciosa, são conhecidas por apresentarem alta reatividade linfocitária. O patógeno responsável pela mononucleose infecciosa, popularmente conhecida como “doença do beijo”, é o EBV. Pertencente à família *Herpesviridae* e ao gênero *Lymphocryptovirus*, seu genoma é constituído por DNA de fita dupla (dsDNA), possui capsídeo icosaédrico e envelope lipídico. Seu ciclo infeccioso apresenta estados latentes e líticos, e, além da mononucleose, a infecção por EBV está associada a uma síndrome rara conhecida como linfocitose hemofagocítica (EBV-HLH). O RV, é um dos principais causadores de gastroenterites infecciosas agudas. Pertencente à família *Reoviridae* e estruturalmente um vírus não envolto de simetria icosaédrica, seu genoma é constituído por fita dupla de RNA (dsRNA), e infecta os enterócitos, causando danos ao citoesqueleto celular. Durante o curso desta incomum coinfeção, foram observadas alterações bioquímicas, incluindo elevação nas enzimas hepáticas comuns na infecção por EBV, combinadas com o distúrbio eletrolítico causado pela desidratação derivada da infecção por RV. O mecanismo imunológico relacionado à intensa leucocitose com linfócitos reativos envolve respostas celulares e citocinas específicas (INF- γ , IL-6, IL-10 e TNF- α). **Conclusão:** A coinfeção por EBV e RV é incomum, embora já tenha sido relatada na literatura. As manifestações clínicas são variadas devido à complexa interação entre os vírus e o sistema imune do hospedeiro, como a intensa leucocitose observada neste caso. A presença de linfócitos reativos e a confirmação sorológica e antigênica foram fundamentais para o manejo adequado do paciente, destacando a importância de um diagnóstico diferencial preciso.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.210>

EDUCAÇÃO INTERPROFISSIONAL EM TEMAS HEMATOLÓGICOS PARA PROFISSIONAIS DE SAÚDE NÃO ESPECIALISTAS

AMM Queiroz, LM Amorim, S Silveira

Instituto Estadual de Hematologia Arthur de
Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ,
Brasil