

masculino. Metade dos pacientes apresentavam o genótipo HbSS e a outra metade, o genótipo HbSC. Os resultados da citometria mostram que os neutrófilos de indivíduos HbSS apresentam maior ativação que os neutrófilos de pacientes HbSC sob estímulo ($p=0,0051$). Contudo, a capacidade de NETose foi maior no grupo HbSC sob estímulo ($p=0,0005$), sugerindo diferenças funcionais nos neutrófilos. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas na quantificação dos receptores TLR2 e TLR4 entre os dois genótipos ($p=0,88$ e $p=0,15$, respectivamente). **Discussão:** Os dados demonstraram que os neutrófilos de indivíduos com genótipo HbSS apresentam maior ativação quando comparados aos neutrófilos de pacientes HbSC, o que está de acordo com estudos prévios, que associam a ativação exacerbada dos neutrófilos de indivíduos HbSS ao ambiente inflamatório crônico, impulsionado pela hemólise e pelo estresse oxidativo. Esse perfil hiperativado dos neutrófilos no HbSS está diretamente relacionado à gravidade clínica desse genótipo, refletindo maior risco de eventos inflamatórios e vaso-oclusivos. Por outro lado, a análise da formação de NETs revelou que os neutrófilos do grupo HbSC, embora apresentem menor ativação, exibiram uma maior capacidade de NETose sob estímulo, o que sugere que a menor exposição ao estresse inflamatório preserva a funcionalidade dessas células. Apesar de TLR2 e TLR4 estarem associados à modulação da resposta inflamatória na doença falciforme, não foram observadas diferenças em suas quantificações e os genótipos estudados no presente trabalho. Isso sugere que esses receptores não parecem ser os principais determinantes das diferenças observadas na ativação neutrofilica ou na capacidade de NETose observadas no presente estudo, reforçando a hipótese de que as alterações funcionais dos neutrófilos na doença falciforme possam estar mais relacionadas ao ambiente inflamatório sistêmico e ao estresse oxidativo do que à diferença na expressão de receptores na superfície celular. **Conclusão:** O presente estudo conclui que o genótipo HbSS possui maior ativação de neutrófilos, no entanto, indivíduos HbSC apresentam maior capacidade de formação de NETs.

Apoio Financeiro: FAPEMIG (APQ-02627- 21).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104118>

ID – 1088

AVALIAÇÃO DO PERFIL DE MARCADORES INFLAMATÓRIOS DA RETINOPATIA FALCIFORME EM CAMUNDONGOS TOWNES

JD Acacio, ACL Camargo, AR Carvalho Monte, J Nicolliello Pereira de Castro, ME Guimarães Gonzalez, F Ferreira Costa, M Barbosa de Melo

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

Introdução: A retinopatia falciforme é uma das principais complicações oculares das doenças falciformes, decorrente, sobretudo, de processos vaso-oclusivos e hipóxia. Sua fisiopatologia envolve episódios de isquemia-reperfusão, de

ativação endotelial, de indução de cascatas inflamatórias, de adesão celular e de coagulação, que culminam em neovascularização patológica da retina, caracterizando a forma proliferativa da doença. Com o tempo, os neovasos podem se romper, provocando hemorragia vítrea, descolamento de retina e, consequentemente, perda visual. **Objetivos:** Este estudo teve como objetivo caracterizar a retinopatia falciforme em retinas do modelo de camundongos humanizados Townes, por meio da análise morfológica da retina e de marcadores inflamatórios e angiogênicos. **Material e métodos:** A avaliação morfológica foi realizada em cortes histológicos de retinas de camundongos Townes-HbSS e controles C57BL/6J com oito meses de idade, por coloração de hematoxilina/eosina e imuno-histoquímica para marcadores angiogênicos: Fator de Crescimento Vascular Endotelial (VEGF) e Fator Induzido por Hipóxia 2 (HIF-2). A expressão gênica dos marcadores inflamatórios Interleucina 6 (IL-6), Interleucina 1 beta (IL-1 β) e Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF- α), além dos angiogênicos VEGF e HIF-2, foram avaliados por RT-qPCR. **Resultados:** As análises morfológicas revelaram aumento significativo no número de vasos sanguíneos ($p=0,002$), além de uma intensa marcação imuno-histoquímica de VEGF na camada ganglionar e de HIF-2 nas camadas ganglionar e plexiforme interna. Contudo, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas na expressão das citocinas inflamatórias IL-6 ($p=0,901$), IL-1 β ($p=0,335$) e TNF- α ($p=0,770$) entre os grupos Townes-HbSS e controles. Em contrapartida, houve aumento significativo na expressão gênica dos fatores angiogênicos VEGF ($p=0,005$) e HIF-2 ($p=0,039$). **Discussão e conclusão:** Os resultados indicam que, embora a inflamação crônica intrínseca à doença não tenha promovido aumento significativo das citocinas analisadas, há evidências de ativação de vias angiogênicas na retina dos animais do grupo Townes-HbSS. A investigação de outros mediadores inflamatórios, bem como de vias relacionadas ao estresse oxidativo, poderá contribuir para uma compreensão mais ampla dos mecanismos moleculares envolvidos nessa patologia ocular. Em conclusão, os dados obtidos confirmam que a retina dos camundongos Townes-HbSS apresenta características de isquemia, com evidências de angiogênese e neovascularização patológica, reforçando a relevância deste modelo para o estudo da retinopatia falciforme humana.

Referências:

Apoio Financeiro: FAPESP (Processos 2019/18886-1; 2025/01351-9) e CNPq (Processo 307352/2023-4).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104119>

ID - 30

AVALIAÇÃO DO PERFIL IMUNE DE LINFÓCITOS CITOTÓXICOS EM CRIANÇAS COM DOENÇA FALCIFORME

PARB Silva, CR Carminati, ACDM Carneiro, SCSV Tanaka, LS Cardoso, PCB Valize, H Moraes-Souza, FB de Vito