

incluiu pacientes com hemoglobinopatias registrados como ativos no sistema de gestão hospitalar. As informações foram obtidas dos sistemas informatizados Laborium e SASH, tabulados no Microsoft Excel® 2019 e analisados por meio do software GraphPad Prism® 8.1.0. Entre os parâmetros avaliados, destacam-se sexo, raça cor, diagnóstico e município de residência. **Resultados:** Entre junho de 2020 e junho de 2024, foram analisados 3.559 casos. A Região Metropolitana I concentrou a maioria dos diagnósticos, com 3.121 pacientes (87,69%), enquanto a Região Metropolitana II registrou 438 (12,31%). Do total de pacientes analisados, 1.832 (51,48%) pertenciam ao gênero feminino e 1.727 (48,52%) ao gênero masculino. Na análise por raça/cor (etnia), observou-se predominância de pacientes autodeclarados pardos e pretos. Na Região Metropolitana I, os pardos representaram 1.573 casos (50,40%) e os pretos 893 (28,61%), totalizando 2.574 casos (79,01%), enquanto os brancos somaram 655 casos (20,99%). Já na Região Metropolitana II, os pardos constituíram 237 casos (54,11%) e os pretos 108 (24,66%), totalizando 345 casos (78,77%), em contraste com os brancos, que representaram 93 casos (21,23%). Na Região Metropolitana I, o município do Rio de Janeiro concentrou a maior parte dos diagnósticos, com 1.222 casos (56,78%), seguido por Duque de Caxias, com 232 casos (10,78%), e Nova Iguaçu, com 229 (10,64%), representando juntos, mais de 20% dos casos da região. Na Região Metropolitana II, São Gonçalo foi o município mais afetado, concentrando 154 casos (47,98%), seguido por Itaboraí e Niterói, ambos com 61 casos (19,18%). A anemia falciforme (SS) foi a hemoglobinopatia mais prevalente, representando 2152 casos (66,48%) na Região Metropolitana I e 321 casos (9,87%) na Região Metropolitana II. A hemoglobina SC também teve maior prevalência na Região Metropolitana I, com 677 casos (19,03%) em comparação à Metropolitana II, com 73 casos. (2,05%) A hemoglobina SD seguiu o mesmo padrão, com 40 casos (1,12%) na Região Metropolitana I e 16 casos (0,45%) na II. A hemoglobina CC teve predominância na Região Metropolitana I, com 78 casos (2,19%), enquanto a CD foi identificada exclusivamente nessa região com 7 casos (0,20%). Já a S-talassemia apresentou 164 casos (4,61%), na Região Metropolitana I e 22 (0,62%) na II. **Discussão e conclusão:** O estudo identificou a predominância da AF-SS na Região Metropolitana I, possivelmente relacionada à alta densidade populacional e ao maior acesso a serviços especializados. Os resultados reforçam a importância da vigilância epidemiológica contínua e da implementação de políticas públicas que garantam diagnóstico precoce e tratamento adequado, contribuindo tanto para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes quanto para a redução dos custos com complicações clínicas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104143>

ID – 3154

ESTUDO PILOTO DA CARACTERIZAÇÃO DA CRISE FALCIFORME INDUZIDA EM MODELO EXPERIMENTAL TOWNES

APAdS Pacheco^a, CVA Castro^a, MFFd Oliveira^a, EVS Barbosa^a, VS Moitinho Junior^a,

GVAd Jesus^a, ACdS Azevedo^a, MCDJ Paraízo^a, VA Fortuna^b, IM Lyra^c, SCMA Yahouedehou^a, MdS Gonçalves^a

^a Instituto Gonçalo Moniz, Fiocruz Bahia (IGM), Salvador, BA, Brasil

^b Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil

^c Fundação de Hematologia e Hemoterapia da Bahia (HEMOBA), Salvador, BA, Brasil

Introdução: A anemia falciforme (AF) caracteriza-se por hemólise crônica, estresse oxidativo e inflamação persistente, levando à disfunção endotelial, vaso-oclusão e lesões a órgãos. Modelos experimentais têm sido fundamentais para a compreensão desses mecanismos, destacando-se o camundongo transgênico humanizado HbSS Townes, que mimetiza a fisiopatologia e manifestações clínicas da AF. Dessa forma, a caracterização da crise falciforme no modelo é importante para estudos pré-clínicos e desenvolvimento de estratégias terapêuticas. **Objetivos:** Caracterizar o perfil hematológico e histopatológico de camundongos HbSS Townes submetidos à indução farmacológica de crise falciforme. **Material e métodos:** Doze camundongos HbSS Townes machos foram distribuídos em dois grupos (G1 e G2). Os animais do G1 foram submetidos à coleta de sangue e eutanásia para análise hematológica e histopatológica basal. O G2 recebeu uma dose intraperitoneal de fenilhidrazina (100mg/kg) para indução de hemólise e, após 48h, foi submetido aos mesmos procedimentos do G1. Foram realizados hemograma completo e contagem de reticulócitos, além do processamento histológico do fígado, baço e rins, cujas seções foram coradas por Hematoxilina-Eosina e Azul da Prússia. **Resultados:** A indução da hemólise resultou em dois óbitos em 24h. Os animais do G1 apresentaram anemia, hemólise, reticulocitose e leucocitose, acentuadas no G2. Destacaram-se: redução na contagem das hemácias ($8,52 \pm 0,55$ vs $4,73 \pm 2,01 \times 10^6/\text{mm}^3$; $p=0,0095$); aumento do volume corpuscular médio ($43,02 \pm 2,47$ vs $61,68 \pm 3,92\text{fl}$; $p=0,0095$) e da hemoglobina corpuscular média ($13,18 \pm 0,59$ vs $16,45 \pm 0,91\text{pg}$; $p=0,0139$); aumento na contagem de leucócitos ($26.628,00 \pm 9.837,00$ vs $100.480,00 \pm 56.348,00/\text{mm}^3$; $p=0,0190$), com predomínio linfocitário ($26.335,00 \pm 9.699,00/\text{mm}^3$ vs $99.285,00 \pm 55.557,00/\text{mm}^3$; $p=0,0190$). Na comparação entre os dois grupos, também houve tendência à redução dos níveis de hemoglobina e hematócrito, e ao aumento da contagem de reticulócitos e de plaquetas, embora sem significância estatística. A análise qualitativa dos tecidos evidenciou depósitos de ferro em G1 e G2. No fígado, os animais induzidos à hemólise apresentaram áreas mais evidentes de estase vascular e infiltrados inflamatórios teciduais. **Discussão e conclusão:** O modelo em estudo exibe em estado basal alterações compatíveis com a AF, que se acentuam com a indução da crise, mimetizando com fidelidade o quadro clínico da AF, sendo útil na avaliação de estratégias terapêuticas. O estresse durante a contenção pode ter ocasionado os óbitos ocorridos. **CONCLUSÃO:** o modelo HbSS Townes reproduz alterações da crise falciforme, sendo uma ferramenta promissora para estudos pré-clínicos e desenvolvimento de estratégias terapêuticas na AF.

Referências:

Illa AC, et al. From early development to maturity: a phenotypic analysis of the Townes sickle cell disease mice. *Biology Open*. 2025;14:bio061828.

Kamimura S, et al. Mouse models of sickle cell disease: Imperfect and yet very informative. *Blood Cells Mol Diseases*. 2024;104:102776.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104144>

ID - 2235

EXPRESSION OF PTGER4, CNR1, AND CNR2 IN SICKLE CELL ANEMIA: INFLUENCE OF HYDROXYUREA AND HEMOLYSIS BIOMARKERS

L Ramos Pereira^a, A Lorenzetti^b,
C Lopes de Castro Lobo^b, FC Rodrigues-Lisoni^a,
CR Bonini-Domingos^a

^a Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (IBILCE/UNESP), São José do Rio Preto, SP, Brazil

^b Hemocentro de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, SP, Brazil

Introduction: Sickle cell anemia (SCA) is a severe monogenic hemoglobinopathy characterized by chronic hemolysis, recurrent vaso-occlusive crises, and persistent systemic inflammation. These processes are mediated by cellular stress and oxidative damage, which activate inflammatory pathways such as the PTGS2 gene cascade and the production of prostaglandins. Inflammatory responses may also be related to receptors such as the prostaglandin E receptor 4 (PTGER-4) and the cannabinoid receptors. The endocannabinoid system is shown as a relevant modulator of both nociceptive signaling and inflammatory responses, with receptors expressed by the genes CNR1 and CNR2, as well as the prostaglandin E2 receptor PTGER4, playing key roles in these mechanisms. Hydroxyurea (HU) remains the cornerstone of disease-modifying therapy, reducing hemolysis and exerting anti-inflammatory effects through multiple mechanisms, like the increase of fetal hemoglobin levels, which may influence the expression of genes involved in these pathways. **Objectives:** The objective of this study is to understand how HU modulates these molecular targets to specify their therapeutic potential and variability among patients. **Material and methods:** We compared the expression of PTGER4, CNR1 and CNR2 genes of 5 AA patients and 5 SS patients treated with HU. In order to support our data, we analyzed the levels of neutrophils and Indirect Bilirubin (BI) of 196 patients before and after treatment with Hydroxyurea from HEMORIO. **Results:** In the primary cohort, no statistically significant differences were observed in the expression of PTGER4, CNR1 and CNR2 between HU-treated HbSS patients and HbAA controls ($p > 0.05$). In contrast, in the larger cohort, HU use was associated with significantly reduced BI (median: $0,37 \pm 0,08$ without treatment vs. $0,72 \pm 0,07$ mg/dL treated, $p < 0.05$) and neutrophil (median: $4,20 \pm 0,17$ vs. $4,75$

$\pm 0,45$ / μ L, $p < 0.05$) compared to untreated patients, confirming its impact on hemolysis and systemic inflammation.

Discussion and conclusion: Although no significant differences were observed in PTGER4, CNR1 and CNR2 expression between HU-treated HbSS patients and HbAA controls, the biochemical analysis revealed meaningful hematological modulation in the independent cohort. HU-treated patients presented significantly lower absolute neutrophil counts and reduced indirect bilirubin levels compared to untreated patients. These findings align with the known pharmacological effects of HU leading to decreased hemolysis and attenuation of systemic inflammation. Neutrophils reduction is particularly relevant because neutrophil activation contributes to vaso-occlusive events and endothelial dysfunction in sickle cell anemia, while lower indirect bilirubin indicates reduced extravascular hemolysis and oxidative stress. HU considerably modulates key markers of inflammation and hemolysis, as demonstrated by lower neutrophil counts and reduced indirect bilirubin in treated patients. These effects may attenuate the inflammatory signaling that would otherwise upregulate PTGER4, CNR1 and CNR2 expression, explaining the lack of observed differences between groups. Future studies should evaluate these gene targets in patients untreated with HU, which may be difficult when HU is the best available option for treatment of SCA and integrate additional inflammatory biomarkers to clarify the interplay between hemolysis, immune activation, and gene regulation in sickle cell anemia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104145>

ID - 2725

FENÓTIPOS HEMOLÍTICO E INFLAMATÓRIO EM ADULTOS COM DOENÇA FALCIFORME

LAB Faria, TM Rocha, JF Zambianco,
MJF Ramos-Reis, MS Figueiredo, SR Pires

Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: As manifestações clínicas da doença falciforme (DF), apesar de estarem diretamente relacionadas à mutação da hemoglobina S (HbS) e consequente hemólise, dependem também de outros fatores incluindo um fenótipo inflamatório característico. **Objetivos:** Identificar fatores genotípicos e laboratoriais de adultos com doença falciforme (DF) e Acidente Vascular Cerebral (AVC) comparados a pacientes sem AVC. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo que analisou 1795 exames laboratoriais de 320 pacientes com DF, idade ≥ 18 anos de ambos os sexos. Dados foram coletados de prontuários médicos, no período de junho de 2014 a junho de 2024. Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa. **Resultados:** A coorte de pacientes era de 53,1% do sexo feminino ($n = 170$). A distribuição genotípica revelou: genótipo 74.7% SS ($n = 239$), 17.5% SC ($n = 56$), 5.0% S β^0 ($n = 16$) e 2.8% S β^+ ($n = 9$). A prevalência de AVC foi de 10.3% ($n = 33$).