

mecanismo na redução da translocação microbiana e da inflamação sistêmica. Além disso, a melhora na perfusão mesentérica sugere que a HU também pode melhorar a isquemia local, promovendo um ambiente intestinal mais estável e funcional. Esses achados indicam que a preservação da integridade da barreira intestinal pode ser um alvo terapêutico relevante na abordagem integrada da AF. Suporte Financeiro: FAPESP

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104155>

ID – 3328

IMPACTO DA DISTÂNCIA AO HEMOCENTRO SOBRE OS NÍVEIS DE HEMOGLOBINA EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME: ANÁLISE ESTRATIFICADA POR SEXO

AKA Arcanjo^a, DdS Oliveira^a, DdS Aragão^a, ANB Costa^a, AMR Pinheiro^a, MSDC Araújo^a, FR-AF Gomes^a, MGdQ Martins^b, VdPT Pinto^c, JJDN Costa^b

^a Hemocentro Regional de Sobral, Sobral, CE, Brasil

^b Centro Universitário Inta, Sobral, CE, Brasil

^c Universidade Federal do Ceará (UFC), Sobral, CE, Brasil

Introdução: A anemia falciforme demanda acompanhamento contínuo em hemocentros, sendo a distância até esses serviços um fator que pode afetar diretamente os resultados clínicos. Diferenças de gênero no acesso e na adesão ao acompanhamento podem acentuar desigualdades, refletindo-se nos níveis de hemoglobina (Hb). **Objetivos:** Analisar numericamente a relação entre distância ao hemocentro e níveis de Hb em pacientes com anemia falciforme, estratificando por sexo e explorando possíveis desigualdades no acesso à saúde. **Material e métodos:** Estudo transversal com dados de Hb e distância do domicílio ao hemocentro. Pacientes foram estratificados por sexo: feminino (F) e masculino (M). Foi construída dispersão com linhas de tendência linear para cada grupo. A inclinação das linhas foi utilizada para estimar a variação da Hb conforme a distância. **Resultados:** Mulheres apresentaram linha de tendência com declínio de aproximadamente 0,005 g/dL de Hb por km adicional até o hemocentro, partindo de média estimada de 9,6 g/dL para distâncias próximas de zero e chegando a cerca de 8,9 g/dL em torno de 150 km. Homens exibiram declínio mais suave, de cerca de 0,002 g/dL por km, com média inicial estimada de 10,1 g/dL próxima ao hemocentro e cerca de 9,8 g/dL a 150 km. Além disso, a dispersão indica maior variabilidade nos níveis de Hb entre mulheres, incluindo valores inferiores a 7,0 g/dL em distâncias intermediárias (70–120 km), enquanto nos homens a maioria dos valores manteve-se acima de 8,0 g/dL em todas as distâncias. **Discussão e conclusão:** O declínio mais acentuado da Hb no grupo feminino, aliado à maior variabilidade e ocorrência de valores críticos, sugere que a distância ao hemocentro impacta mais fortemente as mulheres. Fatores socioeconômicos, sobrecarga doméstica e barreiras de mobilidade podem contribuir para menor adesão a

consultas e tratamentos, potencializando o efeito negativo da distância. Homens parecem manter maior estabilidade nos níveis de Hb, possivelmente refletindo diferenças no padrão de acesso e utilização dos serviços. A análise quantitativa confirma que a distância ao hemocentro tem impacto negativo mais acentuado sobre os níveis de hemoglobina em mulheres com anemia falciforme, reforçando a necessidade de políticas específicas que incluam descentralização de serviços, transporte assistido e estratégias de acompanhamento direcionadas para reduzir a desigualdade de acesso.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104156>

ID – 1147

IMPACTO DO POLIMORFISMO RS11225395 NO GENE MMP8 NAS CRISES VASO-OCCLUSIVAS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS COM ANEMIA FALCIFORME

LMF Souza^a, VEdM Luna^a, GdS Arcanjo^a, AP da Silva^a, MV Diniz^a, GLG dos Santos^a, EdS Galdino^a, AdS Araújo^b, ARL de Araújo^a, MAC Bezerra^a

^a Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

^b Hemocentro Pernambuco (HEMOPE), Recife, PE, Brasil

Introdução: A anemia falciforme (AF) é uma doença monogênica caracterizada por uma troca de aminoácidos no gene da beta globina, o que leva a formação da variante hemoglobina S (HbS). Em condições de baixa concentração de oxigênio, a HbS sofre polimerização, tornando as hemácias falcizadas. Essa alteração aumenta o potencial de obstrução do fluxo sanguíneo nos pequenos vasos, mecanismo determinante para a ocorrência das complicações clínicas na AF. Como também, os níveis de hemoglobina fetal (HbF) podem reduzir a gravidade das manifestações da AF, pois diminui a concentração média da HbS nas hemácias. Considerando a heterogeneidade clínica da doença, o estudo de marcadores moleculares é necessário para melhor compreensão do prognóstico dos pacientes. Assim, as metaloproteinases de matriz (MMPs) são enzimas que atuam em diferentes processos fisiológicos, como angiogênese e reparo tecidual. Dentre essas enzimas, a MMP8 se destaca por seu papel na regulação do colágeno nos vasos sanguíneos. Polimorfismos dos genes das MMP1 e MMP7 estão associados a maior frequência de crises vaso-oclusivas (CVOs) e complicações cerebrovasculares em pacientes pediátricos com AF. Ademais, o SNP (single nucleotide polymorphism) rs11225395 do gene MMP8 foi relacionado ao acidente vascular cerebral e aterosclerose em pacientes sem AF, sendo possível hipotetizar a associação com quadros clínicos adversos em pacientes pediátricos com doença falciforme. **Objetivos:** O estudo teve como objetivo associar o polimorfismo rs11225395 do gene da MMP8 com complicações clínicas de pacientes pediátricos com AF. **Material e métodos:** Foram selecionados indivíduos acompanhados pelo Programa de Triagem Neonatal da Fundação de

Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco. A genotipagem do polimorfismo rs11225395 do gene da MMP8 foi feita por PCR em tempo real. Por fim, foi feita a análise estatística pelo software SPSS Statistics 21.0 e GraphPad Prism 8.0, e todos os valores de P foram ajustados para os dois lados com nível de significância estatística de 0,05. Este estudo é um subprojeto de uma pesquisa aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE: 46931121.3.0000.5208). **Resultados:** Dentre os 264 pacientes com AF elegidos, 132 (50%) eram do sexo feminino e 132 (50%) do sexo masculino, com a mediana de idade de 15 anos (variação: 7 - 21). Foi calculado a frequência genotípica, na qual 127 (48,1%) pacientes possuíam o genótipo homozigoto selvagem GG, 114 (43,2%) eram heterozigotos AG e 23 (8,7%) eram homozigotos selvagem AA, apresentando-se dentro do equilíbrio de Hardy-Weinberg ($p=0,71$). Para análises de associação, adotou-se os modelos de herança dominante, sobredominante, recessivo e codominante. De acordo com o modelo recessivo, observou-se associação do SNP com a menor frequência de CVOs ao ano ($p=0,018$) e menores percentuais de reticulócitos ($p=0,029$) no grupo homozigoto selvagem AA. E, apesar da não associação estatística, esse genótipo apresentou níveis mais elevados de HbF em relação aos outros genótipos. **Discussão e conclusão:** Por fim, conclui-se que o indivíduos com genótipo homozigoto selvagem AA são menos suscetíveis a ocorrência de CVOs ao ano em comparação às outras populações estudadas. Esse resultado é respaldado por estudos que sugerem que a substituição do alelo A pelo G regula positivamente a expressão do mRNA, desequilibrando o processo de reparação e degradação do colágeno, aumentando a ocorrência de complicações vasculares. De modo complementar, os níveis mais elevados de HbF no genótipo AA sugerem o possível caráter protetivo neste grupo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104157>

ID – 1981

LABORATORY AND GENETIC CHARACTERISTIC ASSOCIATED WITH GALLBLADDER-RELATED OUTCOMES IN SICKLE CELL DISEASE IN BRAZIL: RESULTS FROM THE REDS-III MULTICENTER COHORT STUDY

AR Belisário ^a, MC Ozahata ^b, ICG Moura ^c, C Miranda ^a, EC Sabino ^b, B Custer ^d, S Kelly ^e, CL Dinardo ^f

^a Fundação Hemominas, Belo Horizonte, MG, Brazil

^b Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

^c Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

^d Vitalant Research Institute, United States

^e UCSF Benioff Children's Hospital, United States

^f Pró-Sangue, São Paulo, SP, Brazil

Introduction: Sick cell disease (SCD) is a monogenic disorder resulting from mutations in the β -globin gene, leading to

chronic hemolytic anemia, and vaso-occlusion. These mechanisms contribute to a wide range of complications, including hepatobiliary diseases. Despite being a common morbidity, gallbladder disease remains underexplored. **Objectives:** To estimate the prevalence and cumulative risk of cholelithiasis, cholecystitis, and cholecystectomy, and to identify laboratory, and genetic factors associated with these outcomes in a large multicenter Brazilian cohort of individuals with SCD. **Material and methods:** This study analyzed data from 2,778 participants with confirmed SCD enrolled at six referral centers in Brazil as part of the REDS- III SCD cohort. Gallbladder-related outcomes were identified through comprehensive review of medical records and imaging reports. Laboratory data were collected from medical records. Whole-genome sequencing was performed as part of the NHLBI TOPMed program. Genome-wide association studies were conducted using logistic mixed models adjusted for sex, age, genotype, and population structure. **Results:** The prevalence of cholelithiasis, cholecystitis, and cholecystectomy was 35.9%, 25.1%, and 10.6%, respectively. Among participants with severe genotypes (HbSS, HbS β^0 , and HbS β^+ -severe), the cumulative risk of cholelithiasis reached 97.3% by age 70; for cholecystitis, 55.0% by age 62; and for cholecystectomy, 81.2% by age 62. In the HbSC group, risks were also elevated: 86.7% for cholelithiasis by age 73, 36.4% for cholecystitis by age 61, and 63.4% for cholecystectomy by age 63. Elevated indirect bilirubin ($\geq$ 75th percentile) was strongly associated with all outcomes (OR = 1.75 to 3.85, $p < 0.001$). Inflammatory markers, such as WBC and platelet counts, were also significantly associated with gallbladder-related outcomes. In HbSC participants, elevated platelet counts ($\geq$ 75th percentile) were significantly associated with cholecystitis (OR: 3.77; $p=0.024$). GWAS confirmed the link between UGT1A1 variants and indirect bilirubin, and for the first time, showed genome-wide associations with cholecystectomy. Additionally, novel genome-wide significant associations were identified in FER1L6, LRFN5, and SDK2. **Discussion and conclusion:** Despite advances in disease-modifying therapies, the gallstone burden in this cohort mirrors those reported in the 1980s. These data highlight the need for better preventive strategies and surveillance protocols. Our findings also underscore the multifactorial etiology of gallbladder disease in SCD, implicating both hemolytic burden and inflammatory mechanisms. Genetic data reinforce the role of UGT1A1 and highlight novel candidate genes potentially involved in gallstone pathophysiology. FER1L6 is involved in vesicular transport and cytoskeletal organization and may influence gallbladder epithelial function. LRFN5 and SDK2 are cell adhesion molecules potentially linked to endothelial function and bilirubin metabolism. This study, the largest of its kind to date, demonstrates a persistently high burden of gallbladder-related disease in individuals with SCD in Brazil. Both hemolytic and inflammatory mechanisms are implicated. The identification of novel genetic loci and confirmation of known pathways offer new opportunities for risk stratification and future therapeutic targets. Interventions aimed at preventing gallstone formation are urgently needed to reduce morbidity in this population.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104158>