

isoladas para quantificação da expressão gênica por RT-qPCR dos genes Hif2, Vegf, Slit2, Robo1 e Sod2. **Resultados:** O grupo HbSS-Townes apresentou sinais hematológicos e sistêmicos compatíveis com a AF, incluindo anemia, hemólise e esplenomegalia. A análise funcional da retina revelou redução nas amplitudes das ondas a e b no ERG, indicando disfunção visual. Alterações morfológicas foram evidenciadas por degeneração da camada nuclear interna e aumento da densidade vascular na camada de células ganglionares. A expressão gênica de Vegf ($p=0,0051$) e Hif2 ($p=0,0387$) indicando um microambiente retiniano hipóxico e pró-angiogênico. Adicionalmente, observou-se aumento na imunomarcagem e expressão gênica de Slit2 ($p=0,0010$) e Robo1 ($p=0,0465$), além da superexpressão do gene Sod2 ($p=0,0139$), sugerindo a ativação de vias relacionadas ao estresse oxidativo e à neovascularização patológica. **Discussão e conclusão:** Dessa forma, os dados apontam que o estresse oxidativo e a sinalização Slit2/Robo1 desempenham papéis relevantes na fisiopatologia da RF. A superexpressão do gene Sod2, associado à neutralização de espécies reativas de oxigênio, reforça seu papel como marcador de estresse oxidativo. Já a via Slit2/Robo1 pode contribuir para os mecanismos de neovascularização retiniana por modular a migração, proliferação e organização das células endoteliais, especialmente em contextos de hipóxia e estresse tecidual. Nossos resultados podem auxiliar na compreensão da fisiopatologia da RF e indicar possíveis alvos para intervenções terapêuticas.

Referências: Apoio financeiro: FAPESP (2019/18886-1); CNPQ (307352/2023-4, 140112024-0; 140198/2025-3); Capes (001).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104160>

ID – 2679

MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DISTINTOS EM RELAÇÃO AO GENÓTIPO NO DESENVOLVIMENTO DE OSTEONECROSE NA DOENÇA FALCIFORME

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

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

Introdução: A osteonecrose (ON) é uma complicação debilitante e de longo prazo da doença falciforme (DF), resultante da complexa interação entre a deformação das hemácias, a oclusão vascular e a resposta inflamatória, representando uma causa significativa de morbidade (1). **Objetivos:** Investigar a influência de diferentes genótipos da DF sobre a prevalência de ON e caracterizar os perfis laboratoriais associados ao risco dessa complicação, utilizando análise longitudinal. **Material e métodos:** Estudo de coorte retrospectivo com 307 pacientes de um centro de referência no Brasil. A associação entre genótipos e ocorrência de ON foi avaliada por modelo de regressão mista penalizada para efeitos individuais. Modelos multivariados foram aplicados para identificar fatores

laboratoriais de risco. **Resultados:** A análise indicou que os genótipos da talassemia S- β (S β^0 e S β^+) apresentam risco significativamente maior de ON em comparação ao genótipo SS. Os pacientes com SS apresentaram 90% e 93% menos chance de desenvolver ON do que os com S β^0 e S β^+ , respectivamente, o que contraria a visão tradicional de que o genótipo SS é mais grave em relação à manifestação de ON. Perfis laboratoriais distintos foram associados à ON: níveis elevados de hemoglobina nos genótipos SS e SC, e redução de leucócitos e neutrófilos nos genótipos SC e S β^0 . **Discussão e conclusão:** Os achados sugerem que o genótipo influencia significativamente o risco de ON, com mecanismos fisiopatológicos distintos entre os subgrupos. A hiperviscosidade parece estar envolvida nos genótipos SS e SC, enquanto a inflamação pode ter maior papel nos genótipos SC e S β^0 . Tais diferenças indicam que a gravidade da DF não é homogênea entre os genótipos no contexto da ON. Apesar das associações observadas, os modelos preditivos mostraram capacidade limitada para estimar o risco individual, o que indica a necessidade de variáveis adicionais para refinar a previsão clínica. Este estudo reforça o papel dos genótipos como moduladores do risco de ON na DF, com mecanismos distintos como hiperviscosidade e inflamação atuando conforme o perfil genético. A predição individual do risco segue sendo um desafio, e os exames laboratoriais utilizados mostraram-se insuficientes para esse fim. Estudos futuros devem incorporar biomarcadores avançados e dados mais complexos para permitir o desenvolvimento de modelos preditivos mais precisos e estratégias de manejo personalizadas.

Referências:

1. Adesina OO, Neumayr LD. Osteonecrosis in sickle cell disease: an update on risk factors, diagnosis, and management. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2019;2019:351-8.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104161>

ID - 199

MICROANGIOPATIA TROMBÓTICA ASSOCIADA A CARCINOMA METASTÁTICO - RELATO DE CASO

GPS Mota, AF Pedrão, CEdS Marçal, DdS Leme, FdO Moraes, L Rissi, RGC Goiato, ABGFd Mattos, A Gaidukas, CE Katayama, HL Neto, LB Zerlotti, LGR Dadamos, MIGd Silva, CH Dosualdo

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

Introdução: Microangiopatia trombótica (MAT) é uma complicação rara, mas potencialmente grave, que pode ser associada a neoplasias. Clinicamente, caracteriza-se por anemia hemolítica microangiopática, plaquetopenia e sinais de lesão de órgão-alvo, como rins, pulmões ou sistema nervoso