

mediana de idade da coorte foi 39 anos, sendo a idade mínima encontrada de 18 anos e a máxima 69 anos; 139 (51,5%) eram mulheres, e 132 (48,5%) eram homens. A respeito das complicações clínicas, os resultados obtidos mostraram que entre os 262 pacientes: 12,1% dos homens tiveram priapismo; 11,7% tiveram acidente vascular cerebral (AVC); 25,6% tiveram úlcera maleolar; 13,2% dos pacientes tiveram STA; 44,7% dos pacientes tiveram <3 (1-2) episódios de crise vaso-oclusiva (CVO) ao ano, 38,8% tiveram >3 (4-5) episódios ao ano, e 15,4% tiveram >6 episódios ao ano; 19,6% dos pacientes tiveram necrose asséptica de cabeça de fêmur. Os dados laboratoriais obtidos do grupo total, em mediana foram: HbF 6,60 g/dL; hemoglobina 7,8 g/dL; hematócrito 23,75%; reticulócito 9,7%; RBC $2,55 \times 10^{12}$ células/ μ L; bilirrubina total 2,88 mg/dL; bilirrubina indireta 2,15 mg/dL; lactato desidrogenase 610,0 U/L. A frequência alélica do rs17576 encontrada foi de 33,2% do alelo G, em comparação com 66,8% do alelo A. A frequência genotípica mostrou que o genótipo dominante foi o AA, equivalente a 44,7%, o heterozigoto AG (43,8%) e o homozigoto variante GG (11,5%). Foi realizada análise com modelos de associação genética dominante, recessiva e codominante. A associação do polimorfismo rs17576 no gene MMP9 com as complicações clínicas foi realizada e não foi observada associação estatística significativa. No entanto, quando comparado aos dados laboratoriais foi observada uma associação entre heterozigotos (AG) com os níveis de reticulócito ($p=0,020$), onde indivíduos com este genótipo possuíam menores níveis em comparação aos outros genótipos. **Discussão e conclusão:** Após análise molecular e estatística, conclui-se que não existem associações significativas entre o polimorfismo rs17576 do gene MMP9 com complicações clínicas de pacientes com AF. No entanto, foi possível observar uma associação entre o genótipo AG e menores níveis de reticulócitos. Apesar de não ser encontrada associação significativa, estudos futuros com coortes maiores poderiam ser realizados para investigar o potencial de variantes de MMP9 na predição de risco na AF.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104110>

ID – 2850

AVALIAÇÃO IN VITRO DOS EFEITOS DA HIDROXIUREIA NA INTEGRIDADE E PERMEABILIDADE DA BARREIRA INTESTINAL

LM Semolini, FC Leonardo, FF Costa, N Conran,
ÉMFG Azevedo

Centro de Hematologia e Hemoterapia
(Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas
(UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: A anemia falciforme (AF) é uma doença hereditária causada por alteração na hemoglobina, caracterizando-se por inflamação crônica, disfunção endotelial e episódios recorrentes de isquemia-reperfusão, que provocam danos em múltiplos órgãos e tecidos. Alterações intestinais, como distensão e aumento da permeabilidade, têm sido relatadas

recentemente na AF, podendo intensificar a inflamação sistêmica e agravar a evolução clínica. A hidroxiureia (HU), utilizada como terapia da AF, estimula a síntese de hemoglobina fetal e reduz a ocorrência de eventos vaso-oclusivos, além de apresentar efeitos anti-inflamatórios e vasodilatadores. Apesar disso, pouco se sabe sobre sua influência direta na manutenção da integridade e permeabilidade da barreira intestinal. **Objetivos:** Avaliar os efeitos do uso de HU sobre a integridade e permeabilidade da barreira intestinal *in vitro* utilizando células Caco-2. **Material e métodos:** A linhagem Caco-2, derivada de adenocarcinoma de cólon humano, foi cultivada de acordo com protocolos do ATCC (American Type Culture Collection). O fenótipo epitelial foi confirmado por citometria de fluxo por meio da expressão da molécula de adesão celular epitelial (EpCAM). Foram avaliadas quatro condições experimentais: Basal, HU (100 μ M), lipopolissacarídeo (LPS, 10 μ g/mL) e HU+LPS (HU administrada 30 minutos antes do LPS). A viabilidade celular foi determinada pelo ensaio MTS após 24 horas, enquanto a permeabilidade paracelular foi mensurada por ensaio de FITC-dextran. A integridade da barreira epitelial foi avaliada por duas abordagens complementares: resistência elétrica transepitelial (TEER), medida de 0 a 24 horas, e análise por ECIS (Electric Cell-substrate Impedance Sensing), realizada de 0 a 36 horas. **Resultados:** A análise fenotípica por citometria de fluxo confirmou o perfil epitelial das Caco-2, com 97,1% de positividade para EpCAM. Resultados preliminares mostraram que a HU protegeu a barreira epitelial contra a quebra induzida por LPS, atenuando a redução da TEER e sugerindo um efeito protetor significativo em relação ao grupo tratado apenas com LPS ($529,7 \pm 111,0$ vs. $1323,0 \pm 91,0$ para LPS e HU+LPS, respectivamente; $P=0,010$; $n=2$). A análise por ECIS confirmou o efeito protetor da HU, demonstrando que sua aplicação prévia ao LPS preservou a resistência transepitelial ao longo do tempo, enquanto o LPS isolado promoveu uma acentuada redução nos valores de resistência (Ω). No ensaio de permeabilidade com FITC-dextran não foi encontrada diferença significativa entre LPS e HU+LPS ($292,0 \pm 35,1$ vs. $278,9 \pm 25,0$ para LPS e HU+LPS, respectivamente; $P=0,989$; $n=3$); contudo, observou-se efeito benéfico do uso de HU quando comparado ao Basal ($292,9 \pm 17,3$ vs. $193,6 \pm 19,9$ para Basal e HU, respectivamente; $P=0,003$; $n=6$). **Discussão e conclusão:** Os resultados indicam que, embora a HU não tenha impedido o aumento da permeabilidade paracelular induzida pelo LPS, apresentou efeito protetor sobre a integridade epitelial, evidenciado pela menor redução da resistência elétrica nos ensaios TEER e ECIS. Quando administrada isoladamente, a HU reduziu a permeabilidade em relação ao basal, sugerindo papel benéfico na manutenção da função de barreira intestinal. Novas análises são necessárias para aprofundar a compreensão de seus efeitos no epitélio intestinal; entretanto, os achados reforçam o potencial da HU na proteção da integridade e permeabilidade da barreira, contribuindo para esclarecer seus mecanismos e abrindo perspectivas terapêuticas para preservar a homeostase intestinal em pacientes com AF.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104111>