

ID – 226

DO MITOCHONDRIA-DERIVED REACTIVE OXYGEN SPECIES MODULATE PLATELET ACTIVATION AND AGGREGATION: COMPARISON BETWEEN SICKLE CELL PATIENTS AND HEALTHY INDIVIDUALS

F De Lima ^a, E Nader ^a, S Esperti ^a,
B Asghariastanhei ^a, A Leuci ^b, A Peugeot ^c,
Y Dargaud ^b, R Hamdi ^b, C Nougier ^b, P Connes ^a

^a Laboratoire LIBM, Université Claude Bernard Lyon 1, France

^b Laboratoire "Hémostase et Thrombose", Université Claude Bernard Lyon 1 - France

^c Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique (IHOPE), France

Introduction: Previous studies have shown that platelets play an important role in the pathophysiology of sickle cell disease (SCD). Increased platelet activation has been reported and would contribute to the occurrence of clinical complications such as vaso-occlusive crises. In addition, increased production of mitochondrial reactive oxygen species (ROS) in platelets from SCD patients have been found to correlate with bioenergetic dysfunction and mitochondrial hyperpolarization. **Objectives:** Our study investigated whether mitochondria-derived ROS could play a role in platelet activation and aggregation in SCD patients. **Material and methods:** Blood samples were collected in 3.6% citrate tubes from 25 SCD and 12 healthy individuals to obtain washed platelets. Flow cytometry was used to assess mitochondrial ROS, total ROS, P-selectin and intracellular calcium (Ca²⁺) levels. Platelet aggregation was assessed in a transmitted light aggregometer. We compared baseline values between the two groups and also conducted experiments by using TRAP6 (25 μM, a platelet activator), antimycin A (AA, an inhibitor of complex III of mitochondrial respiration), or N-acetylcysteine (NAC, an antioxidant). **Results:** SCD platelets were more activated at baseline than platelets from controls ($P < 0.05$). No difference was observed between the two groups for platelet Ca²⁺ levels. TRAP-6 was able to further activate platelets in both groups but the activation was higher in controls ($P < 0.05$). SCD platelets had higher levels of mitochondria-related ROS compared to platelets from healthy volunteers ($P < 0.001$). The use of AA increased mitochondrial ROS in platelets, as well as platelet activation, in the two groups ($P < 0.001$) but the increase for these two parameters was higher or tended to be higher in controls ($P < 0.05$; $P = 0.1$). The use of NAC was able to decrease P-selectin exposure in patients and controls at a dose of 200 mg/mL ($P < 0.01$ and $P < 0.001$, respectively). NAC tended to decrease total ROS and decreased mitochondrial ROS ($P < 0.01$) in the SCD group, and decreased platelet aggregation in the control group only ($P < 0.05$). **Discussion and conclusion:** Our results suggest that the higher mitochondria ROS is responsible for the higher platelet activation in SCD individuals. The lower platelet aggregation in patients, confirmed by our study, may be a consequence of a refractory state of platelets to continuous activation in vivo. Dysfunction in platelet mitochondrial respiration could lead to alterations in platelet

bioenergetics, which could contribute to a worsening of the patients' clinical condition. We are currently exploring the activity of the entire mitochondrial respiratory chain in healthy and SCD platelets and plan to investigate associations with clinical severity.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104137>

ID - 3356

DO SINTOMA AO DIAGNÓSTICO: A APRESENTAÇÃO CLÍNICA DA ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE

MLGG Rocha, CGd Silva, LAL Frota,
MEP Vasconcelos, MES Tahim, ATT Montalvão,
EAM Braga, LA Arcanjo, LOCS Dantas,
MJ Passos

Centro Universitário Inta (UNINTA), Sobral, CE, Brasil

Introdução: A anemia hemolítica autoimune é uma condição rara, caracterizada pela destruição precoce das hemácias mediada por autoanticorpos, levando a um quadro clínico variável que pode incluir fadiga, icterícia e esplenomegalia. Reconhecer seus sinais e sintomas iniciais é essencial para orientar a investigação diagnóstica, permitir intervenções rápidas e reduzir complicações associadas. **Objetivos:** Compreender a apresentação clínica da anemia hemolítica autoimune. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo exploratório por meio de pesquisa bibliográfica não sistematizada, sendo operacionalizada a partir da busca eletrônica de artigos presentes na base de dados: Google Acadêmico. Para os critérios de inclusão, foram selecionados trabalhos publicados no período de 2021 a 2025, contendo o texto na íntegra no idioma Português, que atendessem ao objetivo proposto. Foram excluídos artigos publicados antes do ano de 2021. **Discussão e conclusão:** A anemia, de forma geral, é uma condição em que os eritrócitos encontram-se baixos no sangue, causando baixa oxigenação para os órgãos. No caso da anemia hemolítica autoimune (AHAI), sua diferenciação decorre dos sinais e dos sintomas que resultam diretamente da hemólise, caracterizando-a como uma doença rara definida pela união de anticorpos específicos e hemácias, resultando em hemólise pelo sistema retículo-endotelial. Pode ser classificada quanto a sua origem, em primária, em que não há uma outra doença que justifique os anticorpos achados, e em secundária, em que há uma doença pré-existente que resulte na manifestação da AHAI. Ainda, pode ser classificada quanto ao anticorpo presente, podendo ser quente (IgG) ou frio (IgM), mas, em alguns casos, é possível encontrar os dois tipos de anticorpos, sendo chamada de mista. Os sintomas mais prevalentes são a fadiga intensa, palidez, icterícia e esplenomegalia, além de taquicardia, tontura e calafrios que indicam hemólise grave. Com relação ao diagnóstico, o teste de Coombs direto e indireto é o mais indicado de se realizar, mas caso seu resultado seja negativo a doença não está excluída. Outros testes podem ser realizados para a confirmação do diagnóstico, como hemograma, dosagem de bilirrubina, nível