sulfato ferroso de diamônio. A recuperação da fluorescência foi monitorada por 2 horas. Para avaliação da quelação intracelular, células H9c2 foram carregadas com citrato férrico de amônio por 24 horas, incubadas com calceína-AM por 30 minutos e tratadas com os quelantes. A fluorescência foi medida por 2 minutos. No experimento in vivo, camundongos C57BL/6 machos foram alimentados com dieta 0,2% de ferroceno até a 18ª semana e tratados por gavagem com veículo, DFX, C1 ou C4. Os níveis séricos de ferritina foram quantificados (ELISA) e a deposição de ferro no fígado, baço, coração e aorta foi avaliada por coloração Azul de Prússia. A análise foi feita no software ImageJ para avaliar a área com deposição de ferro. **Resultados:** Em concentrações elevadas, C1 demonstrou quelação rápida, comparável ao DFX, atingindo pico em 10 minutos. C4 apresentou atividade mais lenta, com aumento contínuo após 20 minutos. Ambos mostraram boa permeabilidade celular e removeram o ferro das células H9c2. Todos os quelantes atingiram platô em até 15 segundos, sugerindo rápida internalização e ação imediata. Na concentração de 1μM, C1 atingiu 118% da atividade do DFX, e C4 alcançou 108%. Após confirmação da atividade in vitro, os compostos foram analisados quanto à capacidade de reduzir níveis sistêmicos e teciduais de ferro em modelo animal. Resultados preliminares após 2 semanas mostraram tendência à redução da ferritina sérica no grupo tratado com C4 em comparação ao controle não tratado (20752 $\pm$ 221 vs. 27664 $\pm$ 4244 ng/ml). A análise histológica revelou tendência semelhante de redução do conteúdo de ferro hepático com C4 (78.8 $\pm$ 14.2 vs. 64.5 $\pm$ 4.2 μm2) e do ferro esplênico com DFX (32.2 $\pm$ 8,7 vs. 24.3 $\pm$ 3.6 μm2). Os demais tratamentos e órgãos não foram afetados. **Discussão e Conclusão:** Os análogos de DFX mostraram-se eficazes com agentes quelantes. DFX e C1 atuaram mais rapidamente que C4 em solução, mas C1 e C4 foram mais eficientes na remoção de ferro intracelular. Apesar da curta duração do tratamento, C4 apresentou tendência à redução da ferritina e da deposição hepática, sugerindo eficácia in vivo. Estudos prolongados estão em andamento para melhor elucidar a ação de C1 e C4.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104168

ID – 626

O EIXO SERPINA1E–HEMOGLOBINA COMO POTENCIAL MODULADOR DA RETINOPATIA FALCIFORME: EVIDÊNCIAS EM MODELO MURINO HUMANIZADO PARA DOENÇA FALCIFORME

ACL Camargo [a], ARC Monte [a], JNP de Castro [a], JD Acacio [a], FF Costa [b], MB Melo [a]

[a] *Unversidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*
[b] *Hemocentro, Unversidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil*

Introdução: A retinopatia falciforme (RF) é uma complicação oftalmológica relevante da doença falciforme (DF), caracterizada por vaso-oclusão na microvasculatura retiniana, isquemia, degeneração tecidual e neovascularização patológica, podendo evoluir para descolamento de retina e perda visual em até 20% dos pacientes. Estudos sugerem que o gene Serpina1e e o complexo de hemoglobinas participam de vias associadas à angiogênese, estresse oxidativo e hipóxia, estando potencialmente envolvidos na fisiopatologia da RF. **Objetivos:** Neste estudo, avaliamos alterações funcionais, estruturais e transcriptômicas na retina de camundongos HbSS-Townes, modelo murino humanizado para DF. **Material e métodos:** Fêmeas HbSS-Townes e C57BL/6J (n=10/grupo) foram submetidas a eletrorretinograma (ERG), tomografia de coerência óptica (TCO) e hemograma completo. O globo ocular foi coletado e a retina isolada para análises histológicas (hematoxilina-eosina), morfológicas (imunohistoquímica), transcriptômicas (RNA-seq) e validação gênica (RT-qPCR). A análise de genes diferencialmente expressos (GDE) foi realizada com DESeq2 (RStudio), seguida por análise de componentes principais (PCA) e heatmap (ClustVis). A análise de interação proteína-proteína e enriquecimento funcional foi conduzida com as ferramentas STRING e ShinyGO, respectivamente. **Resultados:** O grupo HbSS-Townes apresentou sinais hematológicos típicos da DF (anemia, hemólise, esplenomegalia) e disfunção visual no ERG, com redução nas amplitudes das ondas a e b. A morfologia retiniana revelou degeneração da camada nuclear interna e aumento da densidade vascular na camada de células ganglionares, sem alterações estruturais detectáveis na TCO. A expressão de marcadores de angiogênese e hipóxia (Vegf e Hif2) foi significativamente aumentada nos animais HbSS-Townes, tanto por imunomarcação quanto por expressão gênica Vegf ($p = 0,0051$) e Hif2 ($p = 0,0387$), indicando um microambiente retiniano hipóxico e pró-angiogênico. A análise de RNA-seq identificou 260 genes diferencialmente expressos (139 up e 121 down). A PCA e o heatmap revelaram perfis transcriptômicos nitidamente distintos entre os grupos, com assinaturas gênicas majoritariamente exclusivas. Dentre os genes mais relevantes, observou-se a regulação negativa de Serpina1e ($FC = -1,69$; $p < 0,0001$), Hba-a2 ($FC = -2,23$; $p < 0,0001$) e Hbb-bs ($FC = -3,13$; $p = 0,10$), com validação por RT-qPCR. **Discussão e Conclusão:** Esses genes estão relacionados a processos de resposta ao estresse, regulação inflamatória e manutenção da integridade vascular. A menor expressão de Serpina1e sugere redução da sinalização via receptores ativados por protease, com possível desregulação inflamatória e vascular. A queda na expressão dos genes do complexo de hemoglobina pode estar relacionada à intensificação da hipóxia local. Em conjunto, os dados sugerem o eixo Serpina1e–hemoglobina como potencial modulador da fisiopatologia da RF, com papel relevante na desregulação vascular e na progressão do dano retiniano. Nossos resultados contribuem para a compreensão das manifestações oculares na DF e indicam novas perspectivas para intervenções terapêuticas direcionadas.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104169