

Sobral, Iguatu e Quixadá, com ampliação do atendimento também aos hospitais e Unidades de Pronto Atendimento (UPA) do estado. Em 2021, o site do Hemoce foi atualizado, com a inclusão de informações de como essas unidades de saúde devem proceder para a solicitação desses medicamentos ao hemocentro, incluindo a discussão do caso clínico com hemoterapeuta do Hemoce para auxílio na indicação do uso dessas drogas. Durante o período de 2016 a 2022, observou-se que o consumo de ferro endovenoso, vitamina B12 e alfaepoetina foi de 19.373, 2.030 e 271 ampolas, respectivamente. Durante o atendimento de um paciente com anemia, sempre deve ser avaliada sua causa, para que, se possível, seja iniciado um tratamento específico o mais precocemente possível, evitando a realização de transfusões desnecessárias. Desse modo, a implementação do PBM na hemorrede estadual do Ceará tem proporcionado o uso racional do sangue e o melhor gerenciamento deste, trazendo mais qualidade e segurança na assistência aos pacientes e demonstrando a importância da expansão desta prática em outras unidades assistenciais de saúde.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1505>

## MULTIDISCIPLINAR

## CIÊNCIAS BIOMÉDICAS

### VALIDAÇÃO DO PROCESSO PRODUTIVO E ARMAZENAMENTO DE COLÍRIO DE SORO AUTÓLOGO PARA FINS TERAPÊUTICOS

A Frizzo, AG Aguiari, SSA Martins, FB Pereira, MC Alves, BD Benites, SCR Alves

Universidade Estadual de Campinas (Unicamp),  
Campinas, SP, Brasil

**Objetivo:** O colírio de soro autólogo (CSA) é considerado útil para a regeneração do epitélio celular da córnea danificada e seu uso foi aprovado pelo Conselho Federal de Medicina em 2017. A Anvisa, através da Nota Técnica 3/2018, estabeleceu diretrizes e determinou que a produção e armazenamento de CSA devem ser validados por cada centro produtor. Desta forma, o objetivo deste estudo foi estabelecer o tempo de repouso do sangue total coletado, a rotação e tempo de centrifugação adequados para produção de CSA, além de analisar a estabilidade de armazenamento a 4°C por 28 dias e na faixa de -30°C a -15°C (congelador) por até 90 dias, estabelecendo critérios de aceitação de forma a garantir a segurança e qualidade do produto para uso clínico humano. **Materiais e métodos:** Foram coletados 9 tubos de 8 mL BD Vacutainer®Seco com gel separador e sem anticoagulante de 10 doadores voluntários. Os tubos foram homogeneizados e mantidos em repouso na posição vertical por no mínimo 60 minutos para promoção da coagulação e, em seguida, centrifugados a 3.000 g por 15 minutos. Após, em capela de fluxo laminar, realizou-se a inspeção visual dos tubos e o soro foi cuidadosamente transferido para um tubo falcon estéril. Após homogeneização, retirou-se 5 mL para controles de

qualidade (pH, controle microbiológico, dosagem de albumina, dosagem de hemoglobina extracelular e contagem de células residuais). O soro foi envasado e armazenado da seguinte maneira: 10 mL em frasco conta gotas estéril mantido à 4°C, sendo que diariamente foi dispensada uma gota do soro e nos dias 7, 14, 21 e 28 repetiu-se os controles microbiológicos e dosagem de albumina; 2 eppendorfs com 1 mL cada mantidos no congelador, sendo repetida a dosagem de albumina após 30 e 90 dias. Critérios de aceitação: i) físicos: retração do coágulo, separação visível das três camadas pós-centrifugação, soro límpido, sem precipitados e ausência de coloração avermelhada, ii) bioquímicos: hemoglobina extracelular  $\leq 0,5$  g/dL, leucócitos residuais:  $< 1,0 \times 10^5$ /mL, hemácias residuais:  $< 5,0 \times 10^6$ /mL, plaquetas residuais:  $< 50,0 \times 10^6$ /mL, dosagem de albumina: ausência de diferença estatística na entre as amostras dependentes iii) microbiológicos: após o período de armazenamento, controle microbiológico negativo em 100% dos casos. **Resultados:** A retração adequada do coágulo foi observada em todos os tubos. Após a centrifugação foi visível a separação do soro, sendo o volume médio obtido de 26 mL. 100% das amostras tiveram ausência de precipitados, hemólise e turbidez aparentes sendo a média da contagem de hemoglobina residual 0,01 g/dL, leucócitos  $0,01 \times 10^5$ /mL, hemácias  $0,085 \times 10^6$ /mL e plaquetas  $5,43 \times 10^6$ /mL. A média de albumina foi de 4,43 g/dL e do pH: 7,59. O controle microbiológico apresentou resultado negativo em 100% das amostras após o processamento e armazenamento. Não houve diferença significativa da concentração de albumina pós-armazenamento a 4°C bem como no congelador. **Discussão:** O colírio de soro autólogo produzido e armazenado conforme o método descrito apresentou características dentro dos critérios de aceitação estipulados e estabilidade do produto pós-armazenamento a 4°C por 28 dias assim como no congelador por até 90 dias. **Conclusão:** Os resultados encontrados demonstram qualidade satisfatória do produto obtido e segurança para uso clínico humano.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1506>

### A HYBRID MODEL FOR BLOOD CLOT FORMATION TO DIFFERENTIATE THROMBUS SIZE IN PATIENTS WITH AND WITHOUT RECURRENT VENOUS THROMBOEMBOLISM

MA Bannoud<sup>a</sup>, TD Martins<sup>b</sup>,  
JM Annichino-Bizzacchi<sup>c</sup>, SAL Montalvão<sup>c</sup>,  
RM Filho<sup>a</sup>, MRW Maciel<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Laboratório de Otimização, Projeto e Controle Avançado, Faculdade de Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Campinas, SP, Brazil

<sup>b</sup> Departamento de Engenharia Química, Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Diadema, SP, Brazil

<sup>c</sup> Centro de Hematologia e Hemoterapia, Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Campinas, SP, Brazil

**Background:** Current blood clot formation models often overlook the influence of risk factors on thrombus formation, and they assume constant kinetic parameters for the coagulation cascade, leading to identical thrombin production profiles for all individuals. However, in reality, each person exhibits a unique thrombin production pattern. To address this limitation, developing patient-specific mathematical models based on easily obtainable parameters is crucial. Representing the blood clot growth in terms of quantitative variables from complete blood count data provides valuable insights. **Aims:** The primary goal is to present a novel spatiotemporal hybrid model for thrombus formation that combines phenomenological aspects with an adjusted coagulation cascade using artificial intelligence. Based on clinical and complete blood count data, the model aims to differentiate thrombus formation between patients with and without Recurrent Venous Thromboembolism (RVTE). **Methods:** The proposed model encompasses convective, reactive, and diffusive effects occurring *in vivo* during clot formation. To regulate the chemical reactions of the coagulation cascade, kinetic parameters were adjusted based on easily measurable variables such as age, sex, obesity, smoking, and blood count parameters. The numerical grid was solved using the finite volume method. The simulations were conducted on 235 patients from the blood center of the State University of Campinas. The clot size was normalized between 0 and 1, and an Artificial Neural Network (ANN) model was employed to predict RVTE based on this input. **Results:** By comparing thrombus size, platelet count, and RVTE outcomes for simulations with and without artificial intelligence adjustment, it was observed that the adjusted model demonstrated superior separation of outcomes. The p-value of thrombi size between the two models was 0.0492, indicating a significant impact of kinetic parameter adjustment on thrombus size. The binary classifier of the ANN achieved an accuracy of only 78% without kinetic adjustment, whereas the proposed model with adjusted kinetic parameters reached an accuracy of 98.3%. **Discussion:** Altering the kinetic parameters of the coagulation cascade model considerably affected the size of the blood clot generated by the phenomenological model. The ability to adjust these parameters based on easily obtainable data enables the individualization of thrombus profiles for each patient, leading to a hybrid and specific model for every individual. This individualization significantly improved the distinction of clot size for different output classes (with/without RVTE), substantially enhancing the accuracy of the binary predictor. **Conclusions:** The adjustment of kinetic parameters allowed for personalized thrombus formation modeling for each patient. Future validations can improve mathematical models for patients at risk of RVTE, contributing to better prevention and treatment strategies.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1507>

## ANÁLISE COMPREENSIVA DO GENE HCK EM NEOPLASIAS MIELOIDES: PERSPECTIVAS EM FUNÇÕES BIOLÓGICAS, PROGNÓSTICO E RESPOSTA À AGENTES ANTINEOPLÁSICOS

MFL Carvalho<sup>a</sup>, BO Almeida<sup>a</sup>, MLP Bueno<sup>b</sup>, HP Vicari<sup>a</sup>, K Lima<sup>a</sup>, EM Rego<sup>a</sup>, FM Roversi<sup>b</sup>, JA Machado-Neto<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

<sup>b</sup> Hemocentro, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Campinas, SP, Brasil

**Objetivos:** As neoplasias mieloides são resultantes de alterações moleculares na célula-tronco hematopoiética, sendo a leucemia mieloide aguda (LMA) a mais agressiva e com piores desfechos clínicos. O HCK é um proto-oncogene que codifica uma proteína tirosina-quinase da família Scr, predominantemente expressa em células hematopoiéticas e que possui inibidor farmacológico seletivo. Nos últimos anos houve grandes avanços no entendimento da complexidade molecular das leucemias agudas que tem se traduzido em novas terapias-alvo dirigidas. Desta forma, o objetivo do estudo foi caracterizar a expressão do HCK na mielopoiese normal e maligna, bem como seu impacto sob os desfechos de sobrevida, características clínicas e funções biológicas em pacientes com LMA. **Materiais e métodos:** Os dados de expressão de HCK em diferentes populações de células hematopoiéticas foram obtidos do estudo GSE24759. Células NB4 e HL-60 foram induzidas a diferenciar com ATRA e a expressão de HCK foi avaliada por PCRq. Os níveis de transcritos de HCK em amostras obtidas de doadores saudáveis e pacientes com neoplasia mieloide (SMD, LMMC, LMC e LMA) foram derivados do banco de dados AmaZonia! 2008. A expressão gênica, dados genéticos e clínicos do estudo LMA TCGA foram obtidos do cBioPortal. Os dados relacionados com tratamentos *ex vivo* em células de pacientes e linhagens celulares de LMA foram obtidos dos estudos Beat AML e Lee et al. Análises de correlação, associação e comparação entre grupos foram realizadas por testes de Spearman, Fisher e Mann-Whitney. A análise de enriquecimento gênico foi realizada por GSEA. Os testes de Log-rank e regressão de Cox foram usados para estimativas de sobrevida. FDR < 0,25 e p valor < 0,05 foram considerados significativos. **Resultados:** A expressão de HCK é maior nas subpopulações diferenciadas de células mieloides e a indução de diferenciação celular aumenta a expressão de HCK em células NB4 e HL-60 (p < 0,05). A alta expressão de HCK foi observada em pacientes com LMMC, LMC e LMA (p < 0,05). Em pacientes com LMA, os altos níveis de HCK impactou negativamente a sobrevida global e livre de doença (HR > 1; p < 0,05). A alta expressão de HCK foi associada com grupos de piores riscos moleculares e contagem de leucócitos, mas não foi um fator independente de prognóstico. Nas análises de genômica funcional, a alta expressão de HCK foi associada