

de 13,5 (IQR=5,5; máx=18,0, min=5,0), 5,9 (IQR=0,3; máx=6,0, min=5,1) e 9,0 (IQR=4,0; máx=19,0, min=5,0), respectivamente. A maioria dos pacientes apresentou letramento em saúde inadequado (54,5%), aderência ao tratamento (100%) e conhecimento inadequado da anticoagulação (86,9%). **Discussão:** Embora os pacientes sejam considerados aderentes ao tratamento, observou-se que os mesmos possuem conhecimento inadequado da anticoagulação, o que pode ser justificado, em parte, pelo seu baixo letramento em saúde, com reflexo no controle inadequado de sua farmacoterapia. Por este motivo, ações de educação em saúde se fazem necessárias para promover mais segurança e qualidade no tratamento e conhecer o perfil dos pacientes é fundamental para a elaboração destas estratégias. Cumpre destacar ainda a gravidade da ausência de monitoramento da terapia em 04 pacientes, devido às características do fármaco já apresentadas. **Conclusão:** Esta avaliação preliminar permitiu conhecer o perfil dos pacientes atendidos pelo projeto FLUIR e servirá como base para a elaboração de ações de educação em saúde, voltadas para este público e direcionadas às suas necessidades. **Apoio:** FAPEMIG (APQ-03694-22) e CAPES (Finance Code 001).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1014>

CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL FARMACOLÓGICO E TOXICOLÓGICO DE NANOPARTÍCULAS DE RIVAROXABANA VISANDO O TRATAMENTO DE DISTÚRBIOS TROMBÓTICOS

AASC Oliveira, PS Rodrigues, PS Furtado, A Simon, FAD Carmo, LM Cabral, PC Sathler

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

As doenças cardiovasculares representam uma das principais causas de mortalidade em todo mundo e dentre elas, é possível destacar o tromboembolismo venoso. O tratamento deste quadro patológico é baseado principalmente na utilização de medicamentos anticoagulantes, como a Rivaroxabana (RXB). Tal fármaco pode causar efeitos adversos aos pacientes, principalmente hemorragias graves, apesar de sua ampla aplicação na clínica. Nessa perspectiva, o objetivo desse trabalho é caracterizar e avaliar o perfil farmacológico e toxicológico de Nanopartículas (NPs) de poli(ácido láctico-co-glicólico)/Lauril Sulfato de Sódio (LSS) e Brometo Didodecildimetilamônio (DMAB) contendo rivaroxabana, a fim de estabelecer uma nova proposta terapêutica, que apresente menor risco e maior eficácia para os pacientes que necessitam desse tratamento. Para o desenvolvimento das NPs, foi utilizado o método de nanoprecipitação, adaptado de Barichello et. al, 1999. O diâmetro médio e o Índice de Polidispersividade (IPD) das nanopartículas foram avaliados pela técnica de espalhamento de luz dinâmico e a carga superficial e estabilidade foram analisadas através de medida do potencial zeta. A morfologia das nanopartículas foi determinada por Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET) e a eficiência de encapsulamento por meio da Cromatografia Líquida de Alta Eficiência

(CLAE). A atividade antitrombótica in vivo foi analisada através da indução de trombose venosa in vivo. Para analisar o perfil toxicológico in vivo, foram avaliados o perfil hemorrágico através do tempo de sangramento e também foi realizada a quantificação de enzimas hepáticas Gama-Glutamil Transferase (GGT) e Fosfatase Alcalina (ALP) para avaliar hepatotoxicidade. Todos os ensaios in vivo foram realizados em ratos Wistar e amparados pelo comitê de ética no uso de animais (CEUA 021/19). As NPs estabilizadas com LSS ou DMAB contendo rivaroxabana, foram preparadas com sucesso pelo método de nanoprecipitação, apresentaram propriedades físico-químicas adequadas, como diâmetro médio de (NPs-LSS-RXB 213,2±2,46 nm), (NPs-DMAB-RXB 275,8±8,82 nm) e IPD (NPs-LSS-RXB IPD 0,15±0,01), (NPs-DMAB-RXB 0,31±0,04). Nas análises de carga superficial, as NPs contendo LSS apresentaram potencial zeta alto e carga aniônica (-69,12±4,64 mV) enquanto as NPs desenvolvidas com DMAB, mostraram alto potencial zeta e carga catiônica (+61,91±4,52 mV). A partir da MET, determinou-se a morfologia esférica e o método cromatográfico foi adequado para quantificação do rivaroxabana para ambas NPs. As NPs apresentaram altos percentuais de eficiência de encapsulamento (NPs-LSS-RXB 91,72±2,35%) e (NPs-DMAB-RXB 95,68±1,22%). A atividade antitrombótica das NPs de RXB foi mantida por 24 horas após administração oral in vivo, enquanto a RXB não manteve o efeito antitrombótico em 24 horas. As análises do perfil toxicológico demonstraram baixo risco de eventos hemorrágicos e toxicidade hepática uma vez que as NPs-LSS-RXB e NPs-LSS-DMAB não promoveram alterações na quantidade de hemoglobina liberada e não induziram alterações significativas nos níveis de enzimas hepáticas in vivo. Assim, é possível considerar que as nanopartículas desenvolvidas e caracterizadas no presente trabalho, podem ser alternativas terapêuticas promissoras mais eficientes e seguras para o tratamento de distúrbios trombóticos venosos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1015>

SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDE COM POSITIVIDADE ISOLADA PARA IGM: APRESENTAÇÃO CLÍNICA E RISCO TROMBÓTICO

GM Santos^a, P Prestes^a, MP Collela^b, E Okazaki^a, EV De-Paula^b, B Stefanello^a, C Rothschild^a, GG Yamaguti-Hayakawa^b, J Annichino-Bizzachi^b, V Rocha^a, P Villaça^a, FA Orsi^{a,b,c}

^a Serviço de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

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

^c Departamento de Patologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução Objetivos: Os novos critérios classificatórios da Síndrome Antifosfolípide (SAF) pela EULAR/ACR, publicados em 2023, atribuem menor peso aos anticorpos antifosfolípides da classe IgM no sistema de pontos. Isso faz com que casos positivos apenas para IgM não sejam classificados como SAF. No entanto, a SAF é uma trombofilia grave, cujo diagnóstico direciona a uma terapêutica anticoagulante prolongada. A exclusão de casos IgM positivos pode levar à perda de diagnóstico e a um tratamento inadequado. Nesse contexto, o objetivo deste estudo foi avaliar as manifestações clínicas da SAF com IgM positivo isolado, comparando-as com a SAF com outros perfis de anticorpos antifosfolípides. **Material e métodos:** Coorte multicêntrica (Serviços de Hematologia da USP e no Hemocentro da UNICAMP), em que os dados demográficos e clínicos de pacientes IgM+ isolado (anticardiolipina ou anti-beta2glicoproteína-1) foram comparados aos pacientes com outros perfis de aPL: Anticoagulante Lúpico (AL) isolado (AL+); IgM positivo associado a IgG e/ou AL positivo (IgM+IgG+LA+/-); IgM negativo associado a IgG positivo com ou sem AL positivo (IgM-IgG+LA+/-). **Resultados:** Entre os 265 pacientes analisados, 164 (62%) apresentavam apenas AL+, 18 (7%) IgM+ isolado, 29 (11%) eram IgM+IgG+LA+/-, e 54 (20%) IgM-IgG+LA+/- . Dos IgM+ isolado, 50% eram anticardiolipina IgM positivos, 39% anti-beta2glicoproteína-1 IgM positivos e 11% eram positivos para ambos os anticorpos. O grupo IgM+ era mais velho no 1º evento (medianas de idade: IgM+ 41,5; IgM+IgG+LA+/- 33; IgM-IgG+LA+/- 26,5; AL+ 33,5 anos; $p=0,04$), tinha maior prevalência de hipertensão (IgM+ 35%; IgM+IgG+LA+/- 10%; IgM-IgG+LA+/- 6%; AL+ 12%; $p=0,01$) e dislipidemia (IgM+ 61%; IgM+IgG+LA+/- 0%; IgM-IgG+LA+/- 6%; AL+ 7%; $p=0,001$). Por outro lado, a prevalência de diabetes ($p=0,001$) e doença renal crônica ($p=0,001$) foi menor nos IgM+ isolado em comparação com os demais. Obesidade, história familiar de trombose e diagnóstico de trombofilias hereditárias foram semelhantes entre os grupos. A positividade para FAN foi menos frequente nos IgM+ em relação aos demais (IgM+ 14%; IgM+IgG+LA+/- 42%; IgM-IgG+LA+/- 38%; AL+ 23%; $p=0,04$). O grupo IgM+ isolado apresentava valores de dímero-D menores que os demais (medianas de dímero-D: IgM+ 278; IgM+IgG+LA+/- 770; IgM-IgG+LA+/- 770; AL+ 840 mg/dL; $p=0,002$). Em relação as complicações associadas a SAF, todos os pacientes haviam tido trombose, sendo que o sítio da trombose (venosa ou arterial), assim como sua característica (provocada ou não provocada) foram semelhantes entre os grupos. Ainda, a frequência de recidiva da trombose também foi semelhante entre os grupos (IgM+ 39%; IgM+IgG+LA+/- 39%; IgM-IgG+LA+/- 54%; AL+ 43%; $p=0,4$). A ocorrência de complicações gestacionais relacionadas a SAF também não diferiu entre os grupos ($p=0,61$). Apesar das múltiplas complicações trombóticas e associação com complicações obstétricas, nenhum dos pacientes IgM+ isolado desta coorte seriam classificados como SAF pela classificação EULAR/ACR de 2023. **Discussão/conclusão:** Apesar de rara, a positividade isolada para anticardiolipina e/ou anti-beta2glicoproteína-1 da classe IgM apresenta desfechos clínicos e obstétricos similares aos demais perfis de antifosfolípides. Esses resultados sugerem que pacientes com positividade isolada para IgM podem também apresentar manifestações trombóticas

graves, especialmente com alto risco de recidiva, e não devem ser considerados pacientes de menor risco trombótico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1016>

DETERMINAÇÃO DOS VALORES DE REFERÊNCIA PARA AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO PLAQUETÁRIA NO SYSMEX CS2500

TS Saraiva^a, TRF Rocha^b, TCR Leonel^c

^a Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFM-USP), São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFM-USP), São Paulo, SP, Brasil

^c Siemens Healthineers, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A avaliação da agregação plaquetária é essencial para o entendimento da hemostasia e da trombose. O método turbidimétrico tradicional (LTA) é o padrão ouro de avaliação porém consome muito tempo e está susceptível à erros. O analisador automatizado CS-2500 promete superar essas limitações uma vez que garante uma melhor acurácia e reprodutibilidade. **Objetivos:** Padronizar os intervalos de referência para várias concentrações recomendadas pelo SSC para diagnóstico: ADP, Epinefrina, Colágeno e Ácido Araquidônico. Avaliar a sensibilidade do CS-2500 para contagem de plaquetas em PRP obtidas de doadores saudáveis. Acessar a repetibilidade de cada canal do equipamento. **Materiais e métodos:** O sangue foi coletado de membros do laboratório que não tomaram qualquer medicamento por 10 dias. Agonistas de plaquetas foram preparados de acordo com as instruções do fabricante em concentrações mais elevadas (ADP 5 e 10 μ M, Epinefrina 10 μ M, e Colágeno 5 μ g/mL). O PRP foi preparado por centrifugação e ajustado para contagem específica de plaquetas (150.000, 120.000, e 100.000 mm^3). A agregação plaquetária foi analisada pelo CS-2500 sob as seguintes condições: 37°C, 800 rpm, e um tempo de reação de 7 minutos. **Resultados:** Intervalos de Referência (7 minutos): ADP: 2 μ M (65%–85%), 5 μ M (77%–89%), 10 μ M (79%–89%); Epinefrina: 5 μ M (76%–88%), 10 μ M (76%–88%); Colágeno: 2 μ g/mL (77%–89%), 5 μ g/mL (78%–90%); Ácido Araquidônico: 1 mM (68%–96%); Contagem de plaquetas: 275–438 $\times$ 1000 mm^3 . Intervalos de Referência (10-minutos): ADP: 2 μ M (60%–76%), 5 μ M (68%–78%), 10 μ M (60%–76%); Epinefrina: 5 μ M (69%–81%), 10 μ M (62%–81%); Colágeno: 2 μ g/mL (62%–77%), 5 μ g/mL (58%–82%); Ácido Araquidônico: 1 mM (53%–92%); Contagem de plaquetas: 250–400 $\times$ 1000 mm^3 . Significante redução da amplitude de agregação plaquetária com uma menor contagem de plaquetas para todos os agonistas testados. Boa reprodutibilidade observada entre os quatro canais, com uma variação mínima assim como indicado pelos valores médios e desvios padrão. **Conclusão:** O CS-2500 é um dispositivo confiável para avaliação da agregação plaquetária, fornecendo resultados reprodutíveis e padronizados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1017>