

Métodos: Estudo retrospectivo que avaliou pacientes com suspeita de HIT (escore 4T intermediário ou alto) que foram submetidos aos exames para o diagnóstico no Laboratório de Coagulação da Hematologia do HCFMUSP entre 2018 e 2024. **Critérios de exclusão:** Sem uso prévio de heparina, testes inconclusivos, ausência de informações clínicas. Para diagnóstico de HIT são realizados os testes imunoturbidimétrico e, caso este seja positivo, o teste funcional por agregação plaquetária induzida por heparina. Avaliada a incidência em 90 dias de trombose confirmada por imagem, sangramento ou morte. **Resultados:** Coorte de 118 pacientes, em que 81 tinham teste imunológico negativo (imuno neg.), 15 teste imuno positivo e funcional negativo (funcional neg.) e 22 tiveram HIT confirmada (imuno e funcional positivos). A mediana de idade foi 63 anos, sendo 53% do sexo masculino e 54% com comorbidades de risco cardiovascular e 5,6% com neoplasia. Não houve diferença basal entre os grupos. Heparina não fracionada em dose profilática foi a mais utilizada. 71% estavam em internação clínica e 29% cirúrgica. Internação clínica por COVID-19 foi predominante nos pacientes com teste imuno pos./funcional neg. ($p=0,03$) e internação para cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea foi predominante entre os pacientes com HIT confirmada ($p=0,04$). Todos os pacientes eram críticos, sendo que a maioria estava em uso de droga vasoativa e 43% em ventilação mecânica, sendo a frequência desta menor nos casos de HIT confirmada em comparação com os com teste imuno pos./funcional neg. (32 vs. 67%, $p=0,05$). A heparina foi suspensa em todos após a suspeita de HIT, sendo reintroduzida em 61% dos pacientes HIT negativos. Os demais pacientes reintroduziram anticoagulação com fondaparinux ou rivaroxaban. A maioria (83%) dos pacientes teve recuperação plaquetária, independente da confirmação da HIT. Complicações hemorrágicas ocorreram em 17% dos pacientes e foram semelhantes entre os grupos. Trombose ocorreu em 32% dos pacientes, sendo 19% entre os imuno neg., 53% entre os imuno pos./funcional neg. e 68% entre os HIT positivos ($p < 0,001$). A maioria das trombozes aconteceu em vigência de plaquetopenia (75%). Diferente dos demais grupos, os pacientes com HIT confirmada tiveram trombose logo após o início da plaquetopenia (mediana 1 dia vs. 6 e 11 dias nos demais grupos, $p=0,002$). A mortalidade em 90 dias foi de 29%, sendo semelhante entre os três grupos. A principal causa de óbito foi sepse (78%). **Discussão:** A incidência de trombose é alta em pacientes com suspeita de HIT, mesmo entre aqueles em que a doença não é confirmada. Entretanto, pacientes com HIT tiveram trombose muito próximo à queda da contagem plaquetária, o que reforça a correlação entre essas complicações. Nos pacientes em que HIT foi excluída, a gravidade do quadro clínico pode justificar a alta incidência de trombose, o que ressalta a importância da manutenção da profilaxia quando os níveis plaquetários forem permissivos uma vez que o risco hemorrágico foi baixo. **Conclusão:** Pacientes com suspeita de HIT têm alto risco trombótico, independente da confirmação da doença. Devido a rápida instalação do quadro, o diagnóstico e tratamento precoces da HIT são fundamentais para evitar a sobreposição de fatores que podem piorar o prognóstico do paciente.

PROJETO FLUIR: ANÁLISE PRELIMINAR DO PERFIL DOS PACIENTES EM USO DE VARFARINA EM UM MUNICÍPIO DO SUL DE MINAS GERAIS

JC Sá^a, MVD Santos^b, YDS Louzano^b, KCCR Silva^b, CC Dutra^c, R Tognon-Ribeiro^d, IBR Gomes^e, TMD Reis^d, LS Nogueira^d

^a *Doutoranda em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL), Alfenas, MG, Brasil*

^b *Graduandas em Farmácia, Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL), Alfenas, MG, Brasil*

^c *Mestranda em Assistência Farmacêutica, Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL), Alfenas, MG, Brasil*

^d *Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL), Alfenas, MG, Brasil*

^e *Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL), Alfenas, MG, Brasil*

Objetivos: A varfarina é um anticoagulante amplamente empregado na prevenção dos riscos primários e secundários de eventos tromboembólicos, sendo sua efetividade e segurança mensurada através da Razão Normalizada Internacional (RNI). Considerando as peculiaridades do tratamento com varfarina, devido ao seu baixo índice terapêutico e ocorrência de diversas interações medicamentosas e/ou alimentares, o acompanhamento multidisciplinar se torna relevante para estes pacientes. Assim sendo, o objetivo deste estudo foi realizar uma avaliação preliminar do perfil dos pacientes usuários de varfarina atendidos no Projeto FLUIR.

Material e métodos: Trata-se de um estudo transversal que avaliou o perfil sociodemográfico e clínico de 23 pacientes, que realizaram a primeira consulta farmacêutica entre fevereiro e julho/2024, no serviço de gestão da anticoagulação ofertado na Farmácia Universitária de uma universidade pública do sul de Minas Gerais, Brasil. Foram coletadas as características sociodemográficas (sexo, idade e escolaridade) e história clínica (indicação e início do tratamento com varfarina, faixa terapêutica e resultados anteriores de RNI). Foi calculado o tempo de permanência na faixa terapêutica (TTR) nos seis meses anteriores à admissão dos pacientes e foram aplicados os seguintes instrumentos: *Short Assessment of Health Literacy for Portuguese-speaking Adults* (SAHLPA-18), para avaliar o letramento em saúde; *Measure Adherence to Treatment* (MAT), para avaliar adesão ao tratamento com varfarina; e *Oral Anti-coagulation Knowledge* (OAK), para avaliar o conhecimento sobre a anticoagulação. A análise estatística foi realizada no *GraphPad Prism 8*. **Resultados:** A maioria dos pacientes era do sexo feminino (52,2%), apresentava baixa escolaridade (52,2% – ≤ 8 anos de estudo), com idade média de 54,6 anos ($DP=13,5$) e com indicação de varfarina devido à trombose venosa profunda (30,4%). A mediana para o tempo de tratamento foi de 72,0 meses ($IQR=84$; máx=348,0, min=4,0) e a do TTR foi de 52,0% ($IQR=38,0$; máx=100,0, min=17,1), com 04 pacientes sem exames de RNI nos últimos 180 dias. Em relação ao testes SAHLPA-18, MAT e OAK, as medianas foram

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