último ano analisado, reforça a relevância do tema para a saúde pública e a necessidade de estratégias preventivas mais eficazes, especialmente para populações em maior risco. Os resultados reforçam a necessidade de aprofundar investigações sobre os determinantes individuais, sociais e sistêmicos envolvidos nos eventos tromboembólicos em mulheres em idade reprodutiva, além de subsidiar ações voltadas à prevenção, ao diagnóstico precoce e ao tratamento oportuno dessas condicões.

Referências:

Barros VI, Oliveira A, Nascimento D, Zlotnik E; Febrasgo Position Statement. Uso de hormônios e risco de tromboembolismo venoso. Fed Bras das Assoc Ginecol e Obs. 2024;1–7.

Gomes MR, et al. Trombofilias na gestação. J Vasc Bras. 2019;18(3):221-33.

Sobreira ML, et al. Diretrizes sobre trombose venosa profunda da SBACV. J Vasc Bras. 2024;23:e20230107.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105001

ID - 1165

AVALIAÇÃO DA VIA PODOPLANINA/CLEC-2 E SUA ASSOCIAÇÃO COM PARÂMETROS CLÍNICOS E LABORATORIAIS EM PACIENTES COM SEPSE

IT Borba-Junior, LQ Silva, AL Silva-Junior, CP Moraes, ET Andrade, BK Duarte, MP Collela, TM Santos, EV de Paula

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

Introdução: A sepse é caracterizada por uma resposta desregulada do hospedeiro a patógenos e frequentemente está associada à ativação plaquetária e da hemostasia, em um processo conhecido como imunotrombose. Estudos recentes, utilizando modelos animais de sepse, destacaram que a via Podoplanina (PDPN)/CLEC-2, envolvida na ativação plaquetária, contribui para o estado de hipercoagulabilidade observado nessa condição. A PDPN é uma proteína de membrana presente em alguns tipos celulares, como os monócitos, e seus níveis podem estar aumentados em contextos inflamatórios. Seu único ligante conhecido é a CLEC-2, expressa principalmente nas plaquetas, cuja interação com a PDPN promove sua ativação. Objetivos: Avaliar a via PDPN/CLEC-2 em pacientes com sepse e explorar sua relação com a gravidade da doença e a ativação da hemostasia. Material e métodos: Neste estudo, foram incluídos 21 pacientes com sepse e 10 indivíduos saudáveis. Amostras de sangue foram coletadas para avaliar a expressão de Podoplanina (PDPN) e CLEC-2 em células circulantes, por meio de citometria de fluxo com análise convencional e métodos de clusterização ("gating") automatizada não supervisionada, baseada em técnicas de redução de multidimensionalidade. Os seguintes marcadores foram utilizados: Anti-PDPN, Anti- CLEC-2, Anti-CD45 (leucócitos), Anti-CD41 (plaquetas) e Anti-CD62P (Pselectina). Também foi realizado citometria de imagem utilizando o citômetro de fluxo Amnis. Resultados: A expressão de PDPN (%) em células granulocíticas e monocitárias de pacientes com sepse foi semelhante à observada em Indivíduos Saudáveis (IS) (p = 0.21; p = 0.49, respectivamente). Contudo, a análise dos dados de citometria utilizando o método de redução de dimensionalidade UMAP revelou uma subpopulação específica de monócitos com alta coexpressão de PDPN, CLEC-2 e CD62P em pacientes com sepse, uma população que estava reduzida nos indivíduos saudáveis (p=0,001). Na análise dos Agregados Leucócito-Plaquetas (AgLP), a expressão de CLEC-2 foi significativamente maior na sepse, tanto em termos de porcentagem (p = 0,001), quanto em Intensidade Média de Fluorescência (IMF) (p=0,001). A expressão de CLEC-2 em granulócitos e monócitos apresentou forte correlação com a P-selectina nessas células (Rs=0,893), bem como com parâmetros clínicos e laboratoriais de gravidade da sepse, como hemoglobina (Rs = -0,573), contagem de leucócitos (Rs = 0,645), escore qSOFA (Rs = 0,497) e tempo de internação hospitalar (Rs=0,519). Além disso, tais achados corroboram com os dados observados na citometria de imagem onde observou a co-expressão dos marcadores PDPN, CLEC-2, CD41 e P-selectina. Discussão e Conclusão: Os AgLP têm sido associados a desfechos na sepse em diversos estudos. Nossos resultados sugerem que a via PDPN/CLEC-2 pode ser um elemento relevante na formação desses complexos, atuando potencialmente como uma via adicional de ativação plaquetária e da hemostasia na sepse. Por fim, nossos resultados mostram que definição automatizada de grupos celulares ("gating") baseada em ferramentas de redução de multidimensionalidade de dados pode detectar alterações não descritas nas análises convencionais.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105002

ID - 2876

AVALIAÇÃO DE TROMBOSE VENOSA EM PACIENTES COM LINFOMA NÃO HODGKIN NA IRMANDADE SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO

F Malagutti, DE Fujimoto, ACKV do Nascimento, SAB Brasil, TC Bortolheiro

Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O Tromboembolismo Venoso Profundo (TVP) é uma complicação comum em pacientes com câncer, sendo uma das principais causas de morbidade e mortalidade nesta população. O Linfoma Não Hodgkin (LNH), está fortemente associado a um risco elevado de TVP. Isso se deve aos diversos mecanismos envolvidos na formação de trombos, ativados diretamente pela célula do câncer, mas também por fatores ligados ao hospedeiro e ao tratamento envolvendo quimioterápicos. A implementação de diretrizes clínicas, tem sido fundamental para a gestão do tromboembolismo venoso em pacientes com câncer. Nesse contexto, os Modelos de Avaliação de Risco (RAMs) têm se mostrado essenciais para a estratificação de risco e para orientar decisões terapêuticas, dentre eles o Khorana e o Throly, este especificamente para linfomas. Objetivos: Nosso objetivo no estudo foi analisar a

incidência de trombose em pacientes atendidos no Ambulatório da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (ISCMSP) diagnosticados com Linfoma Não Hodgkin (LNH) e avaliar a aplicabilidade e eficácia dos escores de Khorana e ThroLy na predição de risco trombótico nesse grupo. Material e métodos: Foi realizada análise retrospectiva de 385 pacientes com diagnóstico histológico confirmado de LNH que foram atendidos na ISCMSP, por um período de 5 anos. A coleta de dados baseou-se em informações dos registros médicos descritos em prontuário eletrônico utilizado pela ISCMSP. Resultados: Entre os 385 pacientes 42 (10,9%) apresentaram histórico de TVP. Pelo escore de Khorana não foi relatado população de baixo risco, sendo 78% dos pacientes classificados como risco intermediário e 16% como alto risco. Em contrapartida, de acordo com o modelo de ThroLy, 47,7% foram classificados como baixo risco e 12% como alto risco. Além destes, outros critérios foram avaliados pelo estudo, como presença de massa volumosa e agressividade pelo tipo histológico, apresentando significância estatística. Discussão e Conclusão: O estudo demonstrou que o modelo de ThroLy apresentou melhor desempenho que o Khorana na estratificação de risco trombótico em pacientes com LNH, evidenciado pela associação estatisticamente significativa com TVP, sugerindo que a adoção desse escore pode contribuir para otimizar a identificação de pacientes de alto risco e intervenções direcionadas.

Referências:

- Renni MJP, Cerqueira MH, Trugilho IA, Araujo MLC Junior, Marques MA, Koch HA. Mecanismos do tromboembolismo venoso no câncer: uma revisão da literatura. J Vasc Bras. 2017;16(4):308-313. doi:10.1590/1677-5449.007817.
- 2. Falanga A, Marchetti M, Vignoli A. Coagulation and cancer: biological and clinical aspects. J Thromb Haemost. 2013;11 (2):223-33. doi:10.1111/jth.12075.
- 3. Antic D, Milic N, Nikolovski S, et al. Development and validation of multivariable predictive model for thromboembolic events in lymphoma patients. Am J Hematol. 2016;91 (10):1014-9. doi:10.1002/ajh.24466.
- Falanga A, Marchetti M. Cancer-associated thrombosis: enhanced awareness and pathophysiologic complexity. J Thromb Haemost. 2023;21(6):1397-408. doi:10.1016/j. jtha.2023.02.029.
- Abdel-Razeq H, Ma'koseh M, Mansour A, et al. The Application of the ThroLy Risk Assessment Model to Predict Venous Thromboembolism in Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma. Clin Appl Thromb Hemost. 2021;27:10760296211045908. doi:10.1177/10760296211045908.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105003

ID - 2005

AVALIAÇÃO DO PERFIL ANTI-HEMOSTÁTICO E TOXICOLÓGICO DE DERIVADOS N-FENILUREIA COMO ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS PARA DOENÇAS TROMBÓTICAS

AASCD Oliveira, GM Viana, LCDS Aguiar, CR Rodrigues, LM Cabral, PC Sathler Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: Os distúrbios trombóticos arteriais, são umas das principais causas de morbidade e mortalidade no mundo e envolvem a perda do equilíbrio hemostático. O tratamento para estas doenças baseia-se na utilização de fármacos inibidores da agregação plaquetária. No entanto, devido a limitações farmacocinéticas e farmacodinâmicas, reações adversas graves são verificadas em pacientes que fazem o uso de tais medicamentos. Dessa forma, faz-se necessária a criação e a identificação de novos compostos capazes de auxiliar na determinação de terapias antitrombóticas alternativas de menor risco e maior eficiência. Nesse contexto, nosso grupo sintetizou novos derivados Nfenilureia, a partir de modificações estruturais em derivados de tioureias que apresentaram melhores resultados em estudos anteriores. Objetivos: O objetivo deste trabalho é avaliar a atividade anti-hemostática e o perfil toxicológico de novos derivados N-fenilureia, a fim de estabelecer alternativas terapêuticas para distúrbios trombóticos. Material e métodos: O perfil anti-hemostático dos derivados sintéticos, foi avaliado in vitro através dos ensaios de agregação plaquetária com diversos indutores, testes de Tempo de Protrombina (TP), Tempo de Tromboplastina Parcial ativada (TTPa) e Tempo de Trombina (TT). O perfil toxicológico in vitro foi analisado pelo teste de hemólise e pelo ensaio de viabilidade plaquetária através da quantificação da enzima Lactato Desidrogenase (LDH). O ensaio de agregação plaquetária ex vivo (n=6), foi realizado com derivado que apresentou o melhor perfil antihemostático e toxicológico in vitro, utilizando ratos Wistar. Todos os protocolos nesse projeto são amparados respectivamente pelo comitê de ética humano e animal. Resultados: Em relação aos resultados obtidos na análise de agregação plaquetária in vitro, foi observado um perfil inibitório relevante para as vias do Ácido Araquidônico e Epinefrina. Nos testes realizados com ADP e Colágeno não foi observada atividade inibitória. A análise do IC50, revelou que os compostos CR100 (8 μ M \pm 0,1) e CR101B (8 μ M \pm 0,3) são os mais potentes da série avaliada. Os derivados não interferiram na via extrínseca, intrínseca e comum da coagulação, avaliadas pelos testes de TP, TTPa e TT, respectivamente. Todos os derivados não apresentaram perfil hemolítico, indicando mínima taxa de lise dos eritrócitos, com valores abaixo de (5%). A viabilidade plaquetária foi preservada, mantendo valores em até (10%) de liberação de LDH. Os resultados da agregação ex vivo, confirmaram a atividade antiagregante, e o derivado CR101B [0,03 mg/kg] (4,1 \pm 3,3%) apresentou os melhores resultados, se comparados a aspirina [1 mg/kg] (7,2±2,9%). Discussão e Conclusão: Os estudos com os derivados N-fenilureia, indicam potente atividade antiagregante plaquetária e um perfil hemocompativel, o que torna possível a prospecção e o desenvolvimento terapias para distúrbios trombóticos (CAAE:69660023.0.0000.5257; CEUA 081/24). Apoio financeiro: CAPES, CNPq FAPERJ, UFRJ.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105004