

ID – 1343

CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL ANTI-HEMOSTÁTICO E TOXICOLÓGICO DE NOVOS DERIVADOS DE CHALCONAS PARA O TRATAMENTO DE DISTÚRBIOS TROMBÓTICOS

RM Guimarães, ACPdC Beleza, RSB Gonçalves, CHDS Lima, PC Sathler

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

Introdução: Os distúrbios trombóticos representam a causa mais frequente de morbidade e mortalidade em todo o mundo. Dentre elas, destaca-se o tromboembolismo venoso, aterosclerose e tromboes arteriais. O tratamento dessas doenças é baseado na utilização de fármacos antitrombóticos. Contudo, tais medicamentos apresentam vários efeitos adversos (OMS, 2021). **Objetivos:** Dessa forma, destaca-se a necessidade de identificar e desenvolver compostos mais eficazes para o tratamento desses distúrbios, além de gerar conhecimento que contribua para novas terapias com menos risco e maior eficiência. Nessa perspectiva, nosso grupo de pesquisa obteve novos derivados de Chalconas (4,8-Dimetoxinaftalenil Chalconas), visando o desenvolvimento de novos agentes com potencial antitrombótico (De Santiago-Silva et al. 2022). Com isso, o objetivo deste trabalho é caracterizar a atividade anti-hemostática e toxicológica desses novos compostos sintéticos através de ensaios in vitro a fim de estabelecer protótipos para o tratamento de doenças tromboembólicas. **Material e métodos:** O perfil anti-hemostático in vitro dos derivados sintéticos foi avaliado através dos ensaios de agregação plaquetária induzida por ácido araquidônico (AA), U44619 (agonista do receptor de TxA_2), Adenosina Difosfato (ADP), Colágeno e Epinefrina (Born et al. 1963); e por meio do coagulograma através dos ensaios de Tempo de Recalcificação (TR), Tempo de Protrombina (TP), Tromboplastina Parcial ativada (TTPa) e Trombina (TT) (Martinichen-Herrero et al. 2005). Já o perfil toxicológico dos derivados foi estabelecido através dos testes de Hemólise (Parnham e Wetzig et al. 1993), Viabilidade Leucocitária (Tucker et.al 2012) e Viabilidade Plaquetária por avaliação da Lactato Desidrogenase (Cayman Chemical). O sangue utilizado nos ensaios foi obtido de doadores humanos saudáveis e os protocolos foram amparados pelo comitê de ética humano (CAAE 80742624.5.0000.5257). **Resultados:** Nos ensaios de agregação plaquetária in vitro induzida, apenas na via do AA, os derivados FLB04, FLB18 e FLB35 demonstraram a maior atividade de inibição de agregação máxima (> 80%) em comparação aos demais. Na avaliação coagulométrica, o derivado LNA30, apresentou atividade anticoagulante significativa, especificamente no teste de TP. Nas avaliações toxicológicas, todos os derivados apresentaram um perfil hemolítico satisfatório (< 10%) e viabilidade plaquetária e leucocitária superior à 90%, indicando sua hemocompatibilidade. **Discussão e Conclusão:** Conclui-se então que, os derivados LNA30, FLB04, FLB18 e FLB35 são mais interessantes para desenvolvimento de estudos futuros, a fim de auxiliar na determinação do tratamento de distúrbios trombóticos.

Referências:

1. Solidoro R. A further pocket or conformational plasticity by mapping COX-1 catalytic site through modified-mofezolac structure-inhibitory activity relationships and their anti-platelet behavior. Eur J Med Chem. 2024.
2. World Health Organization (OMS). Cardiovascular diseases (CVDs) 2021.
3. de Santiago-Silva KM. Antileishmanial Activity of 4,8-Dimethoxynaphthalenyl Chalcones on Leishmania amazonensis. Antibiotics 2022.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105005>

ID – 1255

COMPARATIVO ENTRE HEPARINA BOVINA E SUÍNA: ANÁLISE DE ATIVIDADE ANTI-XA E TEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ATIVADA

KTS Hiroi, EDS Garcia, KA Kawasaki, RC Martins, EA Escobar, AdAR Nogueira, CMC Strunz

Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INCOR-FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A avaliação da atividade da heparina utilizada em ambientes hospitalares é uma etapa essencial para garantir que o tratamento anticoagulante seja seguro e eficaz. Isso é especialmente importante em situações onde há dúvidas sobre a consistência entre diferentes lotes ou marcas, que podem ser de origem bovina ou suína. Ao realizar essa avaliação, conseguimos identificar possíveis variações na atividade anticoagulante, o que contribui para a padronização do tratamento e na redução do risco de complicações, como eventos hemorrágicos ou trombóticos. **Objetivos:** Realizar uma análise comparativa de performance entre as heparinas A (suína) e B (bovina), com base em dados laboratoriais de TTPa (Tempo de Tromboplastina Parcial ativado) e concentrações de Heparina Não Fracionada (HNF). **Material e métodos:** Foram preparados pools de plasma de voluntários saudáveis, aos quais se adicionaram (spike) heparinas em concentrações conhecidas (0,10 a 1,00 UI/mL). As amostras foram analisadas para atividade anti-Xa (método cromogênico) e TTPa (método coagulométrico), expresso pela relação TTPa amostra/TTPa controle. Utilizou-se os kits STA PTT Automate 5 (TTPa) e STA liquid Anti Xa (Anti-Xa) em um equipamento automatizado STA R MAX (Stago, França). A análise estatística foi feita utilizando a Regressão de Passing-Bablok para definir a faixa terapêutica de TTPa, considerando a faixa terapêutica de 0,3 a 0,7 UI/mL de heparina. **Resultados:** Observou-se forte correlação entre TTPa e atividade anti-Xa para ambas as heparinas: Heparina A (suína) A relação entre TTPa e HNF resultou na equação $y = 0,61 + 6x$ e uma faixa terapêutica entre 2,4 e 4,8 para a relação do TTPa. O coeficiente de correlação obtido foi de 0,959 (95% CI 0,873–0,987; $p < 0,0001$). Heparina B (bovina) A relação entre TTPa e HNF resultou na equação $y = 0,72 + 4,8x$ e uma faixa terapêutica entre