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 tromboses 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 estabeprotótipos para o tratamento de tromboembólicas. Material e métodos: O perfil antihemostático in vitro dos derivados sintéticos foi avaliado através dos ensaios de agregação plaquetária induzida por ácido araquidônico (AA), U44619 (agonista do receptor de TxA²), 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:

- Solidoro R. A further pocket or conformational plasticity by mapping COX-1 catalytic site through modified-mofezolac structure-inhibitory activity relationships and their antiplatelet behavior. Eur J Med Chem. 2024.
- World Health Organization (OMS). Cardiovascular diseases (CVDs) 2021.
- 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 $y = 0.61 + 6 \times e$ 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 $y = 0.72 + 4.8 \times e$ uma faixa terapêutica entre 2,2 e 4,1 para a relação do TTPa. O coeficiente de correlação obtido foi de 0,934 (95% CI: 0,799-0,979; p < 0,0001). Devido aos valores de TTPA mais baixos para a heparina bovina B, foi feita a avaliação de outra marca de heparina suína, que denominamos como heparina C, usada em cirurgia cardiovascular. Amostras de pacientes em tratamento com a heparina C apresentaram uma faixa terapêutica de TTPA entre 2,3 e 4,8, similar à heparina A. Discussão e Conclusão: Os resultados obtidos demonstram uma forte correlação entre o TTPA e a atividade anti-Xa das diferentes heparinas utilizadas, reforçando a validade do método de avaliação. A heparina bovina demonstrou menor atividade anticoagulante comparada à suína, indicando diferenças na composição. Os testes com a heparina suína C corroboram essa distinção, reforçando a necessidade de testes de potência para diferentes lotes e marcas, garantindo a padronização e segurança. O teste com "spike" de heparina em pools de amostras permite uma avaliação rápida e eficiente da atividade anticoagulante, oferecendo uma resposta ágil antes do uso de novos lotes ou da disponibilidade de informações farmacocinéticas oficiais. Essa abordagem promove uma gestão mais confiável dos medicamentos no ambiente clínico. A heparina B (bovina) apresentou um efeito anticoagulante menor em comparação às heparinas A e C (suínas). A implementação de testes com "spike" de heparina em amostras de pools é uma estratégia eficiente para o controle de qualidade e a segurança do paciente na prática clínica.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105006

ID - 2885

D-DIMER AS A LABORATORY BIOMARKER: A SCOPING REVIEW

ACL Mattos ^a, KF Santos ^b, JBM Oliveira ^a, VTOdS Luz ^a, GW Gomes ^a, IR Pereira ^a, AES Cucinelli ^a

^a Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brazil

^b Universidade Federal do Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brazil

Introduction: D-dimer is a fibrin degradation fragment widely assessed in clinical practice as an indirect laboratory marker of coagulation activation and subsequent fibrinolysis. Its measurement plays a pivotal role in the screening, prognosis, and monitoring of clinical conditions associated with haemostatic dysfunction, including venous thromboembolism, disseminated intravascular coagulation, sepsis, neoplasms, severe inflammatory states, autoimmune diseases, pregnancy, and obstetric complications. However, interpretation of D-dimer levels requires careful contextual analysis due to its low specificity and the variability among available laboratory methods. Objectives: Given its broad clinical applicability and the uncertainties regarding diagnostic accuracy, we conducted a scoping review to map and synthesise the available evidence D dimer use as a labroatorial biomarker, considering the clinical contexts of application, quantification methods, limitations, and future perspectives. Material and methods:

The review was conducted in accordance with the methodological guidelines of the Joanna Briggs Institute and the PRISMA-ScR protocol. The search strategy was applied across the Medline/PubMed, SciELO, LILACS, and BDENF databases, with no temporal restriction, including publications in Portuguese, English, and Spanish. Grey literature was searched via Google Scholar, with the first 100 results reviewed, without filters. Study selection was performed in two phases by two independent reviewers using the online platform Rayyan®. In the first phase, titles and abstracts were screened based on predefined eligibility criteria. In the second, full texts were assessed using the same criteria. Discrepancies were resolved through consensus. Discussion and Conclusion: A total of 156 studies were included and categorised into 18 distinct clinical contexts. The findings reveal widespread use of D-dimer, highlighting its high sensitivity in excluding thrombotic events and its prognostic utility in conditions such as sepsis, trauma, and cancer. Nonetheless, important limitations were identified, including the lack of standardisation in quantification methods, the influence of pre-analytical variables, heterogeneity in cut-off values, and low specificity in nonspecific inflammatory conditions. Furthermore, few comparative studies between laboratory methodologies were found, along with a limited number of multicentre investigations exploring the integration of D-dimer with other biomarkers. In conclusion, although extensively applied in clinical practice, D-dimer should be interpreted with caution and always together with complementary clinical and laboratory data. There is an urgent need for technical standardisation and the production of more robust evidence to enhance its safe and accurate clinical applicability.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105007

ID - 1912

É POSSÍVEL A APLICABILIDADE CLÍNICA PARA AS NOVAS DEFINIÇÕES DE SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDE?

TG Salgado, LF Alves, VS Baltieri, TMN Caldas, GLdS Cordeiro, GPN Goequing, LLdR Matos, VTdR Matos, FRG Siqueira, LKAd Rocha

Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

Introdução: A Síndrome Antifosfolípide (SAF) é uma condição autoimune caracterizada por trombose (arterial ou venosa), complicações gestacionais e manifestações não trombóticas, associadas à presença persistente de anticorpos antifosfolípides. Fosfolípides como fosfatidilcolina, esfingomielina, fosfafosfatidilserina, fosfatidilinositol tidiletanolamina, cardiolipina desempenham papel estrutural essencial nas membranas celulares e, juntamente com proteínas de ligação e fatores de coagulação, constituem os principais alvos imunológicos na SAF. Os critérios diagnósticos clássicos incluem os isotipos IgG ou IgM de anticorpos anticardiolipina, anti- β 2 glicoproteína I e o anticoagulante lúpico. Contudo, há pacientes com manifestações clínicas típicas e ausência desses anticorpos, caracterizando a SAF soronegativa. Objetivos: O presente artigo tem como objetivo avaliar a aplicabilidade