tamanho de cadeia. A atividade anticoagulante é dada pela interação com fatores da cascata de coagulação, especialmente antitrombina, trombina, fator Xa, IXa, XIa e XIIa, sendo que cadeias maiores e mais sulfatadas apresentam maior interação. As formulações a base de heparina mais utilizadas são: heparina não fracionada (HNF), com peso médio de 15 KDa; e heparina de baixo peso molecular (HBPM), com 5KDa, entretanto, formulações com maior peso molecular e atividade anticoagulante sejam escassas. **Objetivo:** Comparar o nível de sulfatação e o peso molecular de uma heparina de maior peso (HP) obtida por filtração com filtro de 10 KDa com a HNF. **Material e método:** HNF foi obtida comercialmente (Hepamax S®), e para obtenção da heparina de maior peso, a HNF foi filtrada com um filtro de 10KDa e o material retido foi ressuspendido e utilizado como amostra (HP). A seguir foram feitas análises utilizando eletroforese em gel de agarose 0,6% com tampão PDA (0,05 M, pH 9,0) para obter o perfil eletroforético; e com o sistema descontínuo, utilizando tampão Ba/PDA (40 mM ph 5,8/PDA 50 mM pH 9,0), para avaliar a motilidade de acordo com a sulfatação. Além disso, o peso molecular também foi avaliado por cromatografia de gel filtação utilizando coluna GPC Biosep Sec-S 3000. **Resultados:** A partir das eletroforeses, vemos que as heparinas possuem perfil de migração semelhante, com diferenças sutis em ambos os experimentos. Na eletroforese com tampão PDA, vemos que a HNF apresentou uma banda mais difusa, devido a sua alta heterogeneidade de cadeias, enquanto a HP possui uma banda mais definida. Já no sistema Ba/PDA, elas demonstraram perfil de migração semelhante com frações Slow (S), Intermediate (I) e Fast (F), a qual a HNF apresentou 46,15% de fração S, 10,96% de I e 42,89% de F, já a HP obteve 48,69% de S, 12,6% de I e 38,71% de F. Em relação a cromatografia, o volume de eluição da HNF foi 9,44 mL e da HP 9,36 mL, corroborando que a HP possui cadeias maiores, embora a diferença não seja expressiva. **Discussão e conclusão:** Diferentes heparinas, como a HNF e HBPM, possuem mecanismos distintos, assim como vantagens e limitações na clínica médica. A HNF é constituída de moléculas heterogêneas, que apresentam cadeias S e F, e devido a fração S possuir cadeias e níveis de sulfatação maiores, são capazes de interagir com diversos fatores da cascata de coagulação, e formar complexos ternários com a antitrombina e trombina, promovendo um efeito anticoagulante significante. Já a HBPM, é obtida a partir da despolimerização da heparina, e constituída apenas de frações F, que possuem cadeias menores e interagem apenas com o fator Xa, caracterizando uma atividade antitrombótica limitada. A obtenção de uma heparina livre de cadeias de baixo peso, está associada com um maior nível de sulfatação, e consequentemente, maior atividade anticoagulante, que na clínica médica seriam utilizadas em situações especificas, como coagulação intravascular disseminada (CID), onde apenas a HNF não é suficiente. Portanto, concluímos que o uso de filtro de 10 KDa não foi sensível para desprezar cadeias de menor peso molecular.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105182

ID - 783

ONCOLOGIA TRANSLACIONAL: APLICABILIDADE DE VESÍCULAS EXTRACELULARES PLASMÁTICAS NA BIÓPSIA LÍQUIDA NO CONTEXTO DO CARCINOMA HEPATOCELULAR

LA Xavier, LKC Neves, MM de Carvalho, DF Coutinho, SR Ribeiro, SV Nolasco, LBE de Souza, MEC dos Santos Jardim, SS Melo, CMC Paraguai, AP Sabino

Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: O carcinoma hepatocelular (CHC) é o tipo mais comum de câncer de fígado, geralmente associado a doenças hepáticas crônicas como hepatite viral ou cirrose. A biópsia líquida tem importância crescente no contexto do CHC por permitir a detecção não invasiva de biomarcadores tumorais no sangue, auxiliando no diagnóstico precoce permitindo a diminuição dos índices de letalidade da doença, monitoramento da resposta ao tratamento e detecção de recidivas. Neste contexto, as vesículas extracelulares têm se destacado como fontes promissoras de biomarcadores, por carregarem material genético e proteínas tumorais que refletem com precisão o estado molecular do CHC. **Objetivo:** O presente trabalho visa realizar uma revisão bibliográfica acerca dos atuais achados que envolvem a biópsia líquida com o uso de vesículas extracelulares aplicadas no contexto do carcinoma hepatocelular. **Material e método:** Foi realizada uma busca nas bases de dados do PubMed, Scopus e Web of Science de artigos completos publicados em periódicos, a partir do ano de 2015 com os seguintes descritores: Hepatocellular carcinoma, Liquid biopsy, Biomarkers, extracellular vesicles, com o uso de operador booleano AND. Os trabalhos avaliados foram selecionados em três fases, iniciando pelo título, abstract e leitura completa do artigo e foram posteriormente classificados como incluídos ou excluídos de acordo com critérios pré-selecionados. **Discussão e conclusão:** Foram selecionados 142 artigos (PubMed = 41, Scopus = 50, Web of Science = 51) e destes, após exclusão das repetições, 81 foram para as fases de avaliação. O total de 51 artigos foram excluídos pelo título e abstract por não abordarem o tema central avaliado, restando 30 artigos para leitura completa. Dos artigos lidos na íntegra, 15 foram classificados como artigos de revisão e 15 experimentais. A oncologia translacional tem se beneficiado da biópsia líquida como abordagem promissora para o diagnóstico precoce, prognóstico e monitoramento terapêutico do carcinoma hepatocelular (CHC). Entre os principais componentes estudados, as vesículas extracelulares (VEs) destacam-se por carregarem biomoléculas tumor-específicas – incluindo miRNAs, lncRNAs, circRNAs, piRNAs, proteínas e DNA mitocondrial – com grande potencial diagnóstico e prognóstico. Os estudos experimentais incluídos apontam que diferentes assinaturas moleculares veiculadas por VEs apresentam acurácia superior à do alfa-fetoproteína (AFP) para detecção do CHC, especialmente em estágios iniciais e

pacientes AFP-negativos. Além disso, estratégias de purificação, bioengenharia e plataformas microfluídicas vêm aprimorando a sensibilidade e especificidade dessas abordagens. Paralelamente, os artigos de revisão ressaltam o papel funcional das VEs na tumorigênese, evasão imune, resistência terapêutica e metástase, consolidando sua aplicabilidade clínica. No entanto, desafios como padronização metodológica, reprodutibilidade e validação multicêntrica ainda limitam a incorporação ampla dessas ferramentas. Nesse cenário, a integração de VEs à biópsia líquida representa uma via viável e minimamente invasiva para refinar o rastreio e a estratificação de risco no CHC, ampliando o alcance da medicina de precisão na prática clínica. O uso de vesículas extracelulares na biópsia líquida desponta como uma estratégia promissora para superar as limitações diagnósticas atuais no CHC, contribuindo para avanços concretos na oncologia de precisão.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105183

ID - 1201

PREVALÊNCIA DE CASOS HOMOZIGOTO PARA POLIMORfiSMO 4G/4G DO ATIVADOR DO PLASMINOGÊNIO TIPO 1 (PAI-1) NA POPULAÇÃO BRASILEIRA

DS Gregório [a], PY Nishimura [a], PV Macedo [a], AAG da Silva [a], LM Janini [b], CAM Aschoff [a]

[a] *DB Molecular, São Paulo, SP, Brasil*
[b] *Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), São Paulo, SP, Brasil*

Introdução: O infarto agudo do miocárdio (IAM) constitui uma das principais causas de mortalidade no Brasil e no mundo. Sua fisiopatologia envolve predominantemente a ruptura de placas ateroscleróticas, seguida pela formação de trombos nas artérias coronárias. Nesse contexto, o sistema fibrinolítico exerce papel fundamental, sendo o inibidor do ativador do plasminogênio tipo 1 (PAI-1) um dos principais reguladores negativos da fibrinólise, por impedir a conversão do plasminogênio em plasmina. O gene SERPINE1, responsável pela codificação do PAI-1, apresenta um polimorfismo funcional na região promotora, caracterizado por uma deleção/inserção de um nucleotídeo guanina (4G/5G). A presença do alelo 4G está associada à maior atividade transcricional, resultando em níveis mais elevados de PAI-1. Indivíduos homozigotos para o alelo 4G (genótipo 4G/4G) tendem a apresentar maior expressão basal da proteína, o que pode levar à inibição da fibrinólise e, consequentemente, ao aumento do risco de eventos trombóticos. Estudos realizados no Brasil demonstraram que pacientes com genótipo 4G/4G apresentam níveis significativamente elevados de PAI-1, além de maior gravidade de estenose coronariana, independentemente de fatores de risco tradicionais (SILVA et al., 2013). No entanto, pesquisas internacionais apontam para uma associação mais modesta, sugerindo que a influência do polimorfismo 4G/5G é modulada por fatores ambientais e clínicos, como tabagismo, obesidade, diabetes mellitus e inflamação crônica. Dessa forma, a análise do polimorfismo 4G/4G em diferentes populações pode contribuir para o entendimento do risco cardiovascular e da variabilidade na expressão da doença arterial coronariana. **Objetivo:** Avaliar o perfil de resultados do genótipo homozigoto 4G/4G obtidos ao longo do ano de 2024, em um laboratório de grande porte localizado na cidade de São Paulo. **Material e método:** Foram analisadas 2.740 amostras biológicas, das quais 511 (19%) apresentaram homozigose para o alelo 4G/4G. A distribuição por sexo revelou uma prevalência significativamente maior em pacientes do sexo feminino (91%) em comparação ao sexo masculino (9%). Esses resultados contrastam com dados descritos na literatura internacional, onde a ocorrência de infarto apresenta maior frequência em indivíduos do sexo masculino. A discrepância observada pode estar associada a fatores regionais, hormonais ou genéticos específicos da população avaliada, sugerindo um perfil epidemiológico distinto dos padrões geralmente descritos em estudos internacionais. **Discussão e conclusão:** A ausência de consenso entre os estudos internacionais indica que o polimorfismo 4G/4G, isoladamente, não é um preditor confiável de risco cardiovascular. A interpretação desse marcador genético deve considerar o contexto clínico e ambiental do indivíduo, podendo atuar como fator de risco adicional, especialmente em pacientes com histórico familiar precoce de eventos cardiovasculares ou na ausência de fatores de risco tradicionais. A genotipagem do PAI-1 pode representar uma ferramenta complementar na estratificação do risco cardiovascular, sobretudo em subgrupos específicos de pacientes. Para a consolidação do papel do PAI-1 como biomarcador de risco, são necessários estudos multicêntricos, com amostras representativas de diferentes populações e metodologias padronizadas.

Referências:

Silva AM, et al. Polimorfismo 4G/5G do inibidor do ativador do plasminogênio tipo 1 em pacientes com estenose coronariana. Arq Bras Cardiol. 2013;100:347-53.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105184

ID - 943

QUIMIOCINA CXCL10 COMO BIOMARCADOR DE MONITORIZAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL DO ALOENXERTO RENAL

LN Santos, LV Alves, SR Martins, CG Rodrigues Silva, KP Farah, AP Sabino, CAS Menezes, APL Mota

Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: A monitorização de pacientes após o transplante renal é fundamental para preservar a estabilidade do enxerto e assegurar sua sobrevida a longo prazo. Nesse cenário, há uma demanda crescente por biomarcadores sensíveis e