

MICROVESÍCULAS CIRCULANTES EM PACIENTES COM COVID-19 E SUA RELAÇÃO COM A GRAVIDADE DA DOENÇA E ATIVAÇÃO DA HEMOSTASIA

MS Barbosa, F Lima, CRP Moraes,
IT Borba-Júnior, SC Huber, IP Santos,
E Mansour, LA Velloso, EV Paula

Centro de Hematologia e Hemoterapia
(Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas
(UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Objetivos: A ativação da hemostasia é um elemento crítico da patogênese da Covid-19. Microvesículas (MVs) são partículas de bicamada lipídica liberadas de diferentes células e que medeiam a tromboinflamação. Ademais, MVs já se mostraram ser biomarcadores relevantes em outras doenças infecciosas, incluindo pneumonias virais. Dessa forma, os objetivos desse estudo foram quantificar as MVs circulantes originadas de plaquetas, células endoteliais e eritrócitos; avaliar sua atividade pró-coagulante dependente de fator tecidual (APC-FT) e explorar sua relação com marcadores hemostáticos e desfechos clínicos na Covid-19. **Material e métodos:** Amostras de pacientes com Covid-19 internados devido a necessidade de oxigenoterapia foram coletadas em até 24h do diagnóstico, como parte de um estudo clínico. As amostras usadas neste estudo foram obtidas antes de qualquer intervenção terapêutica. MVs foram extraídas de plasma livre de plaquetas por ultracentrifugação, quantificadas por citometria de fluxo e a APC-FT foi determinada por meio de ensaio coagulométrico de um estágio. Marcadores de ativação da hemostasia foram quantificados por métodos imunológicos ou funcionais conforme indicados. **Resultados:** Foram incluídos 30 pacientes e 30 indivíduos saudáveis pareados por idade e sexo. O tempo médio de internação (TI) foi de $2,9 \pm 9,8$ dias, 12 pacientes (40%) necessitaram de cuidados intensivos (UTI) e 28/30 pacientes sobreviveram. As contagens totais de MVs de plaquetas e células endoteliais estavam aumentadas em pacientes comparado com controles, ao passo que entre as MVs com expressão de fator tecidual (FT), apenas as de origem endotelial estavam aumentadas. A APC-FT mostrou-se aumentada em pacientes quando comparado com controles ($p = 0,0007$). Não observamos associações significativas entre as contagens de MVs ou APC-FT com desfechos clínicos como tempo de internação e tempo de UTI. Em contraste, observamos correlações significativas envolvendo MVs e outros marcadores de ativação da hemostasia a saber tais como MVs (totais) derivadas de plaquetas com fibrinogênio, F VIII:C, FVW e uPAR solúvel, e MV (FT⁺) derivadas de células endotelial com FVIII:C e FVW. **Discussão e conclusão:** O entendimento dos mecanismos pelos quais a hemostasia é ativada na Covid-19 é fundamental para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes contra esta e outras doenças infecciosas associadas a aumento de eventos tromboembólicos e imunotrombose. Nossos resultados mostram que a Covid-19 moderada e grave se associa a aumento da contagem de MVs, e que uma fração destas MVs se associa a ativação da hemostasia. Novos ensaios para avaliação funcional da APC-FT serão necessários para definir a associação destes parâmetros com desfechos de gravidade na Covid-19.



NETS (NEUTROPHIL EXTRACELLULAR TRAPS) COMO PREDITORES DE TRANSFUSÃO E DESFECHOS CLÍNICOS EM TRANSPLANTE HEPÁTICO

APH Yokoyama^a, JM Kutner^a, BMM Fonseca^b,
AM Sakashita^a, CY Nakazawa^c, LD Santos^a,
MD Almeida^a, GLTV Mesquita^b, G Schettino^a,
FLA Orsi^b

^a Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brasil

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

^c Hospital Municipal Gilson de Cassia Marques de Carvalho, São Paulo, SP, Brasil



Introdução: A participação dos neutrófilos como mediadores de infecção, trombose e neoplasia tem sido descrita em vários cenários. Além de seu papel na imunidade inata, sabe-se que os neutrófilos contribuem para ativação de inflamação, coagulação, imunossupressão através da formação de redes extracelulares de neutrófilos (NETs -neutrophil extracellular traps) em resposta a estímulos antigênicos e de ácidos nucleicos. Entretanto, pouco se sabe sobre o papel da NETose no cenário do transplante hepático, situação em que há um estado inflamatório persistente, exacerbado por vários eventos, inclusive transfusão de hemocomponentes. Ainda, sabe-se que os pacientes hepatopatas são bastante complexos do ponto de vista hemostático e a identificação de possíveis marcadores preditores de transfusão e hemoderivados potencialmente auxiliaria no manejo clínico destes pacientes. O objetivo deste estudo foi avaliar o papel de NETs como preditores de transfusão de hemocomponentes, bem como estabelecer uma correlação entre NETs e complicações em transplante hepático. **Materiais e métodos:** Foram quantificados DNA livre pela técnica de PicoGreen (dsDNAAssay Kit (ThermoFisherScientific, EUA) e H3 citrulinado por ELISA (clone 11D3, ELISA, Cayman), marcadores de remanescentes de NETs, no pré-operatório, intraoperatório e pós-operatório de 93 pacientes submetidos a transplante hepático em um hospital terciário em São Paulo-SP. Os pacientes foram seguidos desde a internação até a alta hospitalar e foram avaliados os seguintes desfechos clínicos: transfusão de hemocomponentes, uso de hemoderivados e antifibrinolíticos, rejeição, trombose, infecção e disfunção de órgãos. **Resultados:** Observamos uma ascensão dos níveis de H3 citrulinado e DNA livre do pré-operatório para o intraoperatório, com posterior declínio pré-alta hospitalar, de maneira estatisticamente significativa, ($p < 0.0001$), confirmando a ocorrência de NETose exacerbada no intraoperatório do transplante hepático. Ainda, demonstramos que a liberação de NETs no intraoperatório foi preditora de óbito intra-hospitalar ($OR = 1,168$, $CI\ 95\% = 1,021-1,336$, $p = 0,024$). Não se observou nenhuma associação entre NETose e transfusão, nem uso de hemoderivados. Entretanto, observou-se que a liberação de H3 citrulinado foi associada a menor uso de ácido tranexâmico durante o transplante ($OR:0,824$, $CI95\%0,705-0,964$, $p:0,016$). Não foram observadas outras associações entre NETose no intraoperatório e demais desfechos clínicos negativos (rejeição, trombose, infecção ou disfunção de órgãos).