

Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA) guidelines. Papers were selected searching PubMed/Medline, SciELO, and LILACS databases in August 2021 using the search terms [Budd-Chiari syndrome] AND [ulcerative colitis]. The inclusion criterion was limited to observational studies, case reports, or case series that reported an association between Budd-Chiari syndrome and ulcerative colitis. Language was restricted to English, Spanish or Portuguese. **Results:** Among the 33 papers initially identified, 17 were eligible for this review after full texts were read. The selected studies were all case reports or case series. Budd-Chiari syndrome has been described as a rare extraintestinal complication of ulcerative colitis. Regarding gender, 12 patients were female and 5 were male. Seven articles reported cases of BCS in pediatric patients with UC. Three articles reported the diagnosis of BCS before the clinical manifestations and diagnosis of UC. Two cases also described the occurrence of severe thrombotic storm (development of multiple thrombi in different sites in quick succession) in patients with UC and no other coagulopathy. **Discussion:** The studies suggest that patients with ulcerative colitis have a higher risk of Budd-Chiari syndrome and thromboembolic events. This risk can be eight times higher during a flare-up, which can be explained by the increased systemic levels of cytokines (e.g. IL-1, IL-6, and TNF-alpha) that can modulate the coagulation cascade leading to a hypercoagulation state. In addition, the increased intestinal epithelial permeability can promote bacterial translocation and systemic endotoxemia, which further accelerates the coagulation cascade activation. Still, studies have shown that patients with UC have higher rates of thrombocytosis, fibrinogen levels, and low antithrombin levels. **Conclusion:** Budd-Chiari syndrome can be a rare extraintestinal complication of ulcerative colitis in pediatric and adult patients. This complication can occur even before the diagnosis of inflammatory bowel disease.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.408>

CORRELAÇÃO ENTRE O AUMENTO DAS INTERNAÇÕES POR EMBOLIA E TROMBOSE ARTERIAIS COM A INFECÇÃO POR SARS-COV-2

AVC Codeceira, AR Alves, FM Reis, FMN Souza, IOS Pereira, JMC Oliveira, LC Lins, LS Silva, MB Silva, NBA Miranda

Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS),
Feira de Santana, BA, Brasil

Objetivo: Correlacionar as internações hospitalares por embolia e trombose arteriais com as infecções por SARS-Cov-2 no Brasil, através da lista de morbidade do CID-10 (CID 10 - I74) no período de maio de 2020 a maio de 2021. **Materiais e métodos:** Estudo epidemiológico, descritivo e retrospectivo, de análise quantitativa, cuja fonte de dados foi o Sistema de Morbidade Hospitalar (SIH-SUS) do Ministério da Saúde, tabulados em gráficos e tabelas no programa Microsoft Excel 2016. **Resultados:** Entre maio de 2020 e maio de 2021 foram observadas 24.971 internações por embolia e tromboes arteriais,

sendo que 23.209 (93%) foi em caráter de urgência. Já entre maio de 2019 e abril de 2020 o número de internações foi de 20.706, valor que entre maio de 2018 e abril de 2019 foi de 20.400. **Discussão:** A infecção por SARS-Cov-2 em pacientes que desenvolvem a forma grave da Covid-19 é associado ao maior risco de formação de coágulos e, consequentemente, de embolias e tromboes. Uma das principais teorias para explicar a associação entre Covid-19 e coagulopatias é que o estado de hiperinflamação provoca uma desregulação nos eventos trombóticos. Desse modo, o aumento de 12% no número de internações por embolia e trombose arteriais observados entre maio de 2020 e maio de 2021 quando comparado ao período de maio de 2019 a abril de 2020 pode ter sido causado pela pandemia da Covid-19 iniciada em março de 2020. Além disso, uma análise retrospectiva mostra que esse aumento foi o maior em números absolutos nos últimos cinco anos. **Conclusão:** É possível notar o aumento do número de casos de embolias e tromboes arteriais no contexto pandêmico, corroborando com os estudos que associam a Covid-19 com os distúrbios da coagulação.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.409>

DESAFIOS NO DIAGNÓSTICO DA DEFICIÊNCIA DE PROTEÍNAS C E S

C Peixoto, C Câmara, MM Deveza, A Beleza

Serviço de Imunohemoterapia, Centro Hospitalar
Universitário Lisboa Norte (CHLN), Lisboa, Portugal

Introdução: A proteína C (PC) e a proteína S (PS) são duas proteínas plasmáticas dependentes da vitamina K que atuam em conjunto como um sistema anticoagulante natural. As deficiências de PC e PS são duas condições clínicas que predis põem a eventos tromboembólicos, podendo ser hereditárias ou adquiridas. Vários fatores podem interferir nas concentrações plasmáticas de PC e PS, como o estado inflamatório, idade, sexo, e terapia com antagonistas da vitamina K (AVK). **Caso clínico:** Uma mulher de 59 anos encontrava-se hipocoagulada com varfarina desde o diagnóstico de uma trombose venosa idiopática do membro inferior esquerdo aos 44 anos de idade. À data do diagnóstico da trombose, foi realizado um estudo de trombofilias, que demonstrou diminuição da atividade de PC e PS livre: 55% (referência 70-130%) e 23% (referência 53-109%), respetivamente. Foi assumida uma trombofilia hereditária importante devido a deficiências conjugadas de PC e PS e, de acordo com as recomendações atuais, manteve-se hipocoagulada com um AVK indefinidamente. Recentemente, foi diagnosticado um carcinoma lobular invasivo e foi seguida na nossa consulta regularmente por apresentar sistematicamente níveis supratrapêuticos de INR. Devido à neoplasia ativa em doente sob quimioterapia e com níveis de INR descontrolados, decidiu-se alterar o AVK por uma heparina de baixo peso molecular (HBPM), que apresenta menor incidência de interações farmacológicas com os quimioterápicos. **Discussão:** Uma vez que a combinação de deficiências hereditárias de PC e PS é muito rara, particularmente em casos sem história familiar de trombofilia ou tromboembolismo, o diagnóstico de trombofilia hereditária foi



questionado. Para diminuir as possíveis interações com os resultados laboratoriais, a HBPM foi suspensa durante 24 horas e procedeu-se à quantificação dos níveis de atividade de PC e PS livre, que demonstraram níveis normais de PC e PS (127% e 59%, respectivamente), concluindo-se que a doente afinal não tinha uma trombofilia. Ao fim de 15 anos de hipocoagulação com varfarina – um fármaco com múltiplas interações alimentares e medicamentosas conhecidas e que, neste caso, levou a múltiplas intoxicações dicumarínicas – foi possível suspender a terapêutica. **Conclusão:** Os AVK são uma das principais causas de deficiências adquiridas de PC e/ou PS. Apesar disso, e de outras desvantagens associadas aos AVK, ainda são amplamente utilizados como tratamento anticoagulante. Portanto, devemos ter em consideração a interferência dos hipocoagulantes e do estado inflamatório agudo nos controlos analíticos realizados e a necessidade de repetir resultados de testes anormais para confirmação de diagnósticos, especialmente na ausência de história familiar.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.410>

EVALUATION OF A GENE SIGNATURE RELATED TO THROMBOTIC MANIFESTATIONS IN ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME

BC Jacintho, BMM Fonseca, BW Hounkpe, APRD Santos, CO Vaz, GLTV Mesquita, JD Oliveira, E Paula, FLA Orsi

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

Introduction: Whether different manifestations of thrombotic antiphospholipid syndrome (APS) share pathological mechanisms has not been established. Transcriptome analysis may constitute a new approach to evaluate the mechanisms behind thrombotic manifestations in APS. **Aim:** To determine in patients with primary thrombotic APS (t-PAPS) the expression of genes already related to venous and arterial thrombosis in the general population. **Method:** mRNA was obtained from total leucocyte; gene expression was measured by qPCR and the results were analyzed by QuantStudio™ Software. **Results:** 83 t-PAPS and 85 controls were included. The median age on the enrollment day was 40 years old (IQR 31 - 51) in patients and 38 (IQR 29 - 53) in controls, 66% of patients and controls were women and cardiovascular risk factors were more prevalent among t-PAPS than in controls (37% vs 11%). TXK ($p < 0.001$), BACH2 ($p = 0.005$), and SERPINB2 ($p = 0.003$) mRNA expressions were down-regulated while TNFAIP6 mRNA expression was up-regulated ($p = 0.003$) in t-PAPS compared to controls. A slightly increased gene expression of ANXA3 was observed in t-PAPS patients compared to controls, but it was not statistically significant. In subgroups analysis, patients were divided according to different manifestations of t-PAPS. TXK, BACH2, SERPINB2 and TNFAIP6 mRNA expressions were more pronounced in some subgroups. TXK mRNA expression was decreased mainly among patients with triple aPL positivity ($p < 0.0001$); BACH2 and SERPINB2 mRNA expressions were decreased in patients with a single thrombotic event ($p = 0.002$ and $p = 0.003$, respectively); and TNFAIP6 mRNA

expression was particularly elevated in patients who had multiple thrombosis ($p = 0.01$). **Discussion:** The results showed a distinct pattern of gene expression between APS patients and controls. TXK regulates the development, function, and differentiation of T-cells and NKT-cells of the adaptive immune response. BACH2 is crucial for the maintenance of regulatory T-cell function and B-cell maturation. Both genes were down-regulated in t-PAPS, suggesting that the regulation of adaptive immune response is impaired in the disease. TNFAIP6, which is involved in cell-cell and cell-matrix interactions during inflammation, was up-regulated in t-PAPS, suggesting an increased pro-inflammatory response. Finally, SERPINB2, which inhibits the monocyte-derived urokinase-type plasminogen activator and is responsible for platelet and coagulation cascades activation, was down-regulated in t-PAPS patients. Although down-regulation of SERPINB2 appears to be a contradictory result, it may be evidence of an imbalance in the coagulation process, such as hypocoagulability. Therefore, we observed that innate immunity and hemostasis pathways are involved in the pathogenesis of thrombotic manifestations in t-PAPS at a transcriptome level. However, more study is needed to evaluate the pathways related to these genes, especially at cellular and biochemical levels. **Conclusion:** In this study, the expression of genes previously associated with thrombosis in the general population was validated in patients with t-PAPS. The main difference in gene expression was related to the regulation of cellular and humoral immunity. These genes were also associated with t-PAPS severity such as multiple thrombosis and triple antibody positivity. Our findings suggest that the deregulation of innate immunity and hemostasis is associated with the pathogenesis of t-PAPS at a molecular level.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.411>

HEMOSTATIC ALTERATIONS WITH DISEASE SEVERITY IN THE EARLY SYMPTOMATIC PHASE OF COVID-19

SC Huber^a, SAL Montalvão^a, SS Martins^a, LQ Silva^a, C Bacchin^a, T Diaz^b, C Wroclawski^c, CC Filho^c, EV Paula^a, JM Annichino-Bizzacchi^a

^a Hemostasis and Thrombosis Laboratory, Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^b Hospital Municipal de Campanha do Anhembi, São Paulo, SP, Brazil

^c Thrombosis and Hemostasis Center, Hospital Sírio Libanês, São Paulo, SP, Brazil

Introduction: The main factors associated with disease severity in Covid-19 are age, sex, body weight, hypertension, and diabetes. Biomarkers of hemostatic activation have been shown to be independent predictors of disease severity in different populations. **Aim:** To evaluate whether biomarkers of hemostatic activation were associated with clinical outcomes in patients admitted to a field hospital set up to provide initial care to patients in the early symptomatic phase of Covid-19.

