

existentes nesse grupo (como Doenças cardiovasculares e pulmonares), aumento na quantidade de sequelas pós infecção pelo SARS-CoV-2, bem como predisposição à novos agravamentos considerando o estado contínuo de lesão vascular.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.1177>

ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO ISQUÊMICO ASSOCIADO À PLAQUETOPENIA APÓS VACINAÇÃO PARA COVID-19

CP Alves, FL Sousa, RAM Soares, LBR Zago,
MB Teixeira, JPC Araújo

Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM),
Uberaba, MG, Brasil

Objetivo: Relatar caso de Trombocitopenia Trombótica Imune induzida por Vacina (VITT) ocorrido na cidade de Uberaba – MG. **Resultado:** Paciente, 22 anos, admitida no dia 14/04/22 em Pronto Atendimento (PA) da cidade de Uberaba devido quadro de cefaleia, febre e plaquetopenia. Pela suspeita de dengue, foi internada em Unidade de Terapia Intensiva, onde realizou AngioTC de crânio, sem evidência de trombozes ou sangramentos. Dado início de recuperação plaquetária e estabilidade clínica, recebeu alta hospitalar dois dias após. Os testes laboratoriais para dengue foram negativos. Entretanto, retornou ao PA depois de 8 dias devido a rebaixamento do nível de consciência, com exame de imagem evidenciando isquemia em lobo parietal esquerdo com transformação hemorrágica. Propedêutica laboratorial mostrava plaquetopenia moderada, dímero D elevado (12.670) e hipofibrinogenemia. Dada a informação sobre histórico de vacinação com Astrazeneca 10 dias antes de abertura do quadro, foi levantada suspeita de VITT e iniciada terapia com imunoglobulina humana e corticoide em dose imunossupressora, e solicitada pesquisa de anticorpos Antifator-4-Plaquetário (anti-F4P). A anticoagulação foi contraindicada devido a gravidade do sangramento em sistema nervoso central e previsão de possível abordagem cirúrgica. Apesar da terapia instituída, paciente evoluiu com novas complicações trombóticas em outros sítios (pulmonar e membro inferior) e novas áreas de isquemia em sistema nervoso central associado a sangramento, culminando no óbito 6 dias após a readmissão. Posteriormente, o resultado do anti-F4P foi liberado como reativo em altos títulos (IgG: 2996, IgM + IgA + IgG: 2631 sendo o valor de referência menor que 0,4), preenchendo assim os critérios diagnósticos para VITT. **Discussão:** Durante a pandemia de COVID-19, em resposta ao crescente número de casos e mortes, e ao consequente impacto econômico e social resultante, vacinas foram desenvolvidas e administradas em campanhas de vacinação no mundo inteiro. Neste contexto, efeitos colaterais raros associados à vacina começaram a ser observados. Dentre eles, destaca-se a VITT, a qual é uma condição rara e grave, descrita quase exclusivamente após a AstraZeneca-Oxford e Johnson & Johnson, sem predomínio entre os sexos, e com maior risco relatado em indivíduos mais jovens. O principal mecanismo fisiopatológico descrito, assim como ocorre na trombocitopenia induzida por Heparina (HIT), é o

desenvolvimento de anticorpos contra o fator-4-plaquetário, porém a forma como a vacina induz esta resposta imunológica ainda não é bem compreendida. Clinicamente apresenta-se como uma coagulopatia que se desenvolve 5 a 30 dias após a vacinação, com trombose venosa e/ou arterial, plaquetopenia, D-dímero elevado e hipofibrinogenemia, além da presença de anti-F4P. O tratamento assemelha-se ao de HIT, baseando-se em modulação da resposta autoimune e anticoagulação (opções sem heparina). A paciente descrita apresentou todos os critérios definidores de VITT. **Conclusão:** A VITT é uma entidade de identificação recente, com poucos casos descritos em literatura, e, portanto, com fisiopatologia, clínica e arsenal terapêutico ainda em estudo. Os estudos evidenciam alta taxa de mortalidade, principalmente em pacientes que evoluem com complicações hemorrágicas. A divulgação de casos clínicos visa enriquecer o conhecimento disponível sobre esta condição e ressaltar a importância da suspeição precoce e instituição de terapia direcionada.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.1178>

VACCINE-INDUCED IMMUNE THROMBOTIC THROMBOCYTOPENIA (VITT) BY A THIRD DOSE OF CHADOX1 NCOV-19 (ASTRAZENECA) AFTER BNT162B2 (PFIZER–BIONTECH)

R Costa-Filho ^a, CP Luz ^b, ATAM Souza ^{a,c},
GT Nunes ^{a,d}, L Amorim-Filho ^d, F Saddy ^b,
HCC Faria-Neto ^a

^a Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^b Hospital Pró Cardíaco, UnitedHealth Group, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^c Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^d Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

An atypical case of VITT was described resulting from a vaccination schedule where the third booster with ChAdOx1 nCoV-19 (AstraZeneca) was administered. The patient received a complete vaccination schedule with two doses of Pfizer-BioNTech (BNT162b2) without any complications before the third dose. However, the patient has developed an infrequent yet extreme prothrombotic; hypercoagulable state caused by platelet-activating anti-Platelet Factor 4 (PF4) antibodies. This phenomenon is typically triggered by the proximate administration of an adenoviral vector vaccine against COVID-19. The patient's symptoms began ten days after taking the third dose of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AstraZeneca). His main complaints when hospitalized were severe headaches and right abdominal pain. The blood tests and MRI scan imaging findings were very characteristic of VITT, and a rare cerebral venous sinus thrombosis was found. Also, a markedly elevated D-dimer and strong positive PF4-dependent enzyme-immunoassay test results were documented. Due to discerning clinical suspicion, this patient was rapidly

treated with immunoglobulin infusion for two days and oral steroids for three days. Subsequently, he was anticoagulated with the new oral anticoagulant edoxaban after platelet numbers recovery. In a few days, platelets normalized, and D-dimer levels decreased, while anti-PF4-dependent enzyme-immunoassay test results showed a slow decline. He was discharged taking oral edoxaban without any sequel.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.1179>

CONTRIBUTION OF NEUTROPHIL EXTRACELLULAR TRAPS (NETS) AND PLATELET ACTIVATION TO COVID-19 CLINICAL COURSE AND INHIBITORY EFFECT OF ANTICOAGULANTS AND PLATELETS ON NETS RELEASE

JD Oliveira, LQ Silva, CO Vaz, BC Jacintho, APRD Santos, GR Leonardi, BM Mazetto, FZ Monica, E Paula, FA Orsi

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

Introduction: Thrombotic events are common in the course of COVID-19 and are related to the release of Neutrophil Extracellular Traps (NETs). Identifying the moment during the time course of the disease when the stimulus for NETs and platelet activation occurs and finding potential drugs that inhibit these mechanisms is mandatory. **Aim:** To evaluate changes in the levels of inflammatory, platelet activation and NETs markers during COVID-19 hospitalization and their association with adverse outcomes. We also analyzed whether antiplatelets and anticoagulants were capable of inhibiting NETs release “in vitro”. **Methods:** First we quantified circulating levels of IL-8, IL-6, TNF- α , RANTES and citrullinated histone H3 (cit-H3) on four occasions during COVID-19 hospitalization (admission, day 4, day 8 and end of hospitalization) between May and July 2020 and we assessed their association with clinical outcomes. Second, we stimulated healthy neutrophils with Phorbol Myristate Acetate (PMA) or serum from severe COVID-19 patients (n=15) in the presence of heparin (25 ug/mL, 50 ug/mL and 100 ug/mL), enoxaparin (25 ug/mL, 50 ug/mL and 100 ug/mL), aspirin (1 mM, 2.5 mM and 5 mM) or ticagrelor (1 uM, 2.5 uM and 5 uM) and in the absence of these drugs. Images of the cells incubation were obtained after 1.5 hour using Incucyte, the number of cells that suffered netosis and did not suffer was obtained. Finally, the percentage of netosis was calculated. **Results:** IL-6 levels were higher in non-survivors than in survivors from day 4 to the end of hospitalization and remained unchanged from admission until the end of hospitalization in non-survivors while decreased in survivors. IL-8 levels were higher in non-survivors than in survivors during the entire hospitalization period. TNF- α levels remained higher in non-survivor than in survivors during the entire hospitalization. CitH3 levels were similar between non-survivors and survivors until day 8, but were 2-fold higher in non-survivors at the end of hospitalization. CitH3 levels were 2-fold higher on day 4 of hospitalization in patients who had thrombosis than in those without

this complication. RANTES levels were similar between survivors and non-survivors and were not associated with thrombosis. The percentage of COVID-19-induced NETs were higher in non-treated neutrophils than in pretreated neutrophils with heparin and enoxaparin at all 3 concentrations. Aspirin was capable of modulating COVID-19 induced netosis at the two highest concentrations, but not at 1 mM. Heparin and enoxaparin also decreased netosis at the 3 concentrations after PMA stimulus, while aspirin reduced netosis induced by PMA only at 2.5 mM and 5 mM. Ticagrelor showed no effect on either COVID-19 or PMA induced NETs release. **Conclusion:** IL-6, IL-8, TNF- α and cit-H3 levels were related to poor clinical outcomes in COVID-19 patients. Since the beginning of the hospitalization, an increased inflammatory response was observed, while markers of NETs arose later. Heparin, enoxaparin and aspirin were capable of “in vitro” reducing netosis induced by COVID-19 and PMA. Such findings suggest that thromboinflammatory stimulus occurs later during COVID-19 clinical course and provide evidence on possible effects of heparin and aspirin on modulating NETs formation.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.1180>

AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS SOLÚVEIS DE PODOPLANINA E CLEC-2 EM PACIENTES COM COVID-19

IT Borba-Junior, CP Moraes, F Lima, MS Barbosa, DR Oliveira, B Bombassaro, L Velloso, E Mansour, J Annichino-Bizzacchi, EV Paula

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

A imunotrombose é definida pela ativação da hemostasia resultante de uma resposta inflamatória e/ou infecciosa. Recentemente, a via PDPN/CLEC-2 tem se destacado em processos que medeiam a ativação plaquetária e a formação trombótica. Além disso, alguns estudos em modelos animais sugerem que a via pode desempenhar um papel importante no processo de proteção pulmonar na Lesão Pulmonar Aguda (LPA). Embora o papel da via PDPN/CLEC-2 não seja totalmente compreendido, evidências sugerem que ela pode se encaixar como uma nova via no conceito de imunotrombose. O objetivo do estudo foi avaliar os níveis circulantes de PDPN e CLEC-2 em pacientes com COVID-19 e explorar sua relação com a gravidade da doença e a ativação da hemostasia. Foram incluídos 30 pacientes diagnosticados com COVID-19, além de 30 controles saudáveis, com aprovação ética (CAAE 36528420.3.0000.5404 e 30227920.9.0000.5404). As medidas de PDPN foram realizadas com kits de ELISA nos momentos D0 e D4 (4º dia após a admissão); A dosagem de CLEC-2 também foi realizada por ELISA apenas no tempo D0. Os dados clínicos e laboratoriais foram obtidos de prontuários eletrônicos. Para avaliar a expressão de PDPN em células pulmonares foi realizada uma análise “in silico” de scRNAseq. O tempo médio de permanência hospitalar (LOS) foi de 12,9±9,8 dias, doze pacientes (40%) necessitaram de UTI com tempo médio de UTI de 6,1±9,7 dias. O D-dímero médio foi de 3,609±