

review was conducted following the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses (PRISMA) rules. EMBASE and PubMed were the selected databases. The following health descriptors were used: “venous thromboembolism” “COVID-19”, “coronavirus disease 2019”, “anticoagulant” and “anticoagulants agent”. Two authors independently performed a systematic literature search in databases. A search encompassed that was published between 01/01/2019 until 31/12/2021. The studies eligible for inclusion had a population over 18 years old, with confirmed diagnosis of COVID-19, hospitalized, and all population did use exclusively LMWH. Articles were excluded if they did not provide data about Prophylactic Anticoagulation Regimen (PAR) and if they are case reports. Two authors (E.O.C and J.R.N.P) realized the data collection process, in an independent form. **Results:** Our search found 202 articles, of which 80 were duplicates. A total of 122 titles were excluded after reading the title and abstract. Therefore, 17 articles were selected for reading the full-text. In this step, 5 titles were excluded, because they don't give information about the PAR and 3 because they don't use LMWH exclusively. So, we selected 9 titles. A total of 1614 participants, from 8 countries, submitted to prophylaxis with LMWH. Being that 160 participants (9.91%) had a venous thromboembolic event. 6 articles gave information about bleeding that occurred with 43 participants (3%). **Discussion:** According to our article, the presence of venous thrombotic events was found in 18% to 37% of hospitalized patients who had not used prophylactic anticoagulation. The greater susceptibility to thrombotic events in patients infected with SARS-CoV-2 remains under study, however some hypotheses have already been pointed out. Among them, virus entry into cells through angiotensin S receptors (ACE2), widely expressed in lung cells, myocardium and other endothelial cells. Injury to these cells triggers an inflammatory process with the release of more cytokines and consequent pro-coagulant stimulus. Added to this factor is the ability of the virus to bind to ACE2 receptors to cause abnormal activation of the renin-angiotensin axis, leading to platelet aggregation and increased thromboembolic risk. The group of patients positive for VTE and infected by SARS-CoV-2 had a decrease in lymphocyte count and an increase in serum levels of D-Dimer. **Conclusion:** The proportion of thrombotic events in hospitalized patients diagnosed with COVID-19 is 18% to 37%, without prophylactic anticoagulation. Our research demonstrated that less than half of the population submitted to prophylaxis anticoagulation evolved to venous thromboembolic events.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.1176>

MARCADORES INFLAMATÓRIOS ENDOTELIAIS E PLASMÁTICOS APÓS A ALTA HOSPITALAR POR COVID-19

DRC Silva ^{a,b}, VE Oliveira ^a, EN Vargas ^a,
LC Resende ^a, HS Vitória ^b, NDSR Santos ^b,
VDP Ventorim ^c, HP Rosa ^c, ASS Zetum ^d,
ID Louro ^b

^a Centro Estadual de Hemoterapia e Hematologia Marcos Daniel Santos (HEMOES), Vitória, ES, Brasil

^b Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Vitória, ES, Brasil

^c Universidade Vila Velha (UVV), Vila Velha, ES, Brasil

^d Faculdade Salesiana de Vitória (UNISALES), Vitória, ES, Brasil

Objetivo: Avaliar os níveis de marcadores inflamatórios endoteliais e plasmáticos em pacientes após a alta da internação por COVID-19. **Materiais e Métodos:** Foram recrutados 226 pessoas diagnosticadas com a COVID-19 confirmadas pelo ensaio de RT-PCR (PCR real time) de 18 à 65 anos, divididos em três grupos: controle ambulatorial (Grupo A, n=82), enfermaria (Grupo B, n=47) e UTI (Grupo C, n=97). Os voluntários dos três grupos estavam curados há pelo menos 30 dias da convocação. Todos assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) e a pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da Universidade Federal do Espírito Santo, sob número CAAE 37094020.6.0000.5060. A infecção pelo SARS-CoV-2 precedeu a vacinação completa dos pacientes estudados (considerando 2 doses mínimas). Foram dosados os seguintes marcadores: Fator de von Willebrand Ag (FvWAg), D-dímero (DD), Fator VIII (FVIII), Fibrinogênio (FIB), Hemoglobina glicada (HbA1c), Interleucina-6 (IL-6) e Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF- α). O teste de múltiplas comparações Dunn's foi usado para estabelecer a diferença entre os grupos e foi considerado significativa $p < 0,05$. **Resultados:** FVIII: Grupo A (Amb) vs. Grupo B (Enf) = $p > 0,9999$ e Grupo A vs. Grupo C (UTI), $p = 0,0789$. FvWAg: Grupo A vs. Grupo B, $p = 0,8277$ e Grupo A vs. Grupo C, $p = 0,0361$. DD: Grupo A vs. Grupo B, $p = 0,2090$ e Grupo A vs. Grupo C, $p = 0,0010$. HbA1c: Grupo A vs. Grupo B, $p = 0,2680$ e Grupo A vs. Grupo C, $p < 0,0001$. FIB: Grupo A vs. Grupo B, $p > 0,9999$ e Grupo A vs. Grupo C, $p = 0,3363$. IL-6: Grupo A vs. Grupo B, $p > 0,9999$ e Grupo A vs. Grupo C, $p > 0,9999$. TNF- α : Grupo A vs. Grupo B, $p > 0,9999$ e Grupo A vs. Grupo C, $p = 0,4149$. **Discussão:** Os Grupos A e B não obtiveram diferença significativa ($p < 0,05$) nos parâmetros avaliados. Os pacientes do Grupo C quando comparados ao Grupo A demonstraram uma diferença significativa apenas nas dosagens de FvWAg, HbA1c e DD. Vários estudos apontaram os marcadores avaliados nesse trabalho como possivelmente alterados na fase aguda da COVID-19, predizendo a forma grave da doença. Níveis séricos de IL-6 e TNF- α após a alta não divergiram entre os grupos estudados, indicando nesse trabalho que os níveis pré ou pós COVID-19 desse marcador não estão relacionados com a resposta adversa obtida no Grupo C. Uma correlação positiva entre o FvWAg e o DD favorece um mau prognóstico, e isso sustenta o desequilíbrio entre os processos pró e anticoagulantes diretamente relacionados à disfunção endotelial em pacientes com COVID-19 que foram internados na UTI. A transformação da inflamação em fibrose tecidual, remodelação vascular envolvida em hipóxia, dano de células endoteliais vasculares, estado de hipercoagulabilidade, e mudanças contínuas nos marcadores plasmáticos contribuem para a lesão pulmonar pós-alta. **Conclusão:** Alterações vasculares são preditivos relevantes para a mortalidade hospitalar. O retorno à normalidade dos marcadores depois de no mínimo 30 dias após a infecção é um bom prognóstico para eventos similares futuros. A permanência das alterações após a alta hospitalar do grupo C (UTI) pode indicar alterações pré-

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