

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±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 TRANSFUSSÃO 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).

Conclusão: Não foi possível estabelecer correlação entre NETose e necessidades transfusionais nos pacientes submetidos a transplante hepático. Entretanto, o presente estudo evidenciou uma associação significativa entre NETose e óbito intra-hospitalar. Dada a relevância da associação entre NETose e óbito e o papel central dos NETs na inflamação do transplante hepático, consideramos que NETs podem ser potenciais biomarcadores de inflamação nestes pacientes. Ainda, o desenvolvimento de terapêuticas focando na inibição de NETose poderia ser uma estratégia plausível para redução de efeitos deletérios da inflamação exacerbada inerente ao transplante. Mais estudos são necessários a fim de confirmar esta hipótese.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.371>

HEMOSTASIA E PAREDE VASCULAR: DOENÇAS DA COAGULAÇÃO E FIBRINÓLISE

A SEVERIDADE E A FREQUÊNCIA DE HEMORRAGIAS NOS PACIENTES COM HEMOFILIA E COM PRESENÇA DE INIBIDORES

WS Teles^a, RN Silva^b, RC Torres^a, MC Silva^c, AMMS Barros^d, A Debbo^b, ALJ Morais^e, MF Costa^a, PCCS Junior^a, MHS Silva^f

^a Instituto de Hematologia e Hemoterapia de Sergipe (IHHS), Aracaju, SE, Brasil

^b Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, SE, Brasil

^c Faculdade Pio Décimo de Canindé do São Francisco (Fapide), Canindé de São Francisco, SE, Brasil

^d Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^e Centro Universitário Estácio de Sergipe, Aracaju, SE, Brasil

^f Faculdade Ages de Medicina, Jacobina, BA, Brasil

Introdução: Uma das principais manifestações clínicas das hemofilias, especialmente as graves, são os hematomas, principalmente as hemartroses. Elas são de hemorragias intra-articulares que ocorrem desde os primeiros anos de vida. Estima-se que mais de 80% de todos os casos de hemorragias em portadores de hemofilia grave sejam intra-articulares. Ao longo do tempo, a recorrência das hemartroses levam à ativação de enzimas líticas e fibrose, gerando dano articular permanente, o que causa vários níveis de incapacidade física. Os demais sangramentos geralmente acontecem em episódios isolados, principalmente após algum trauma ocorrido. **OBJETIVO:** O presente estudo teve como objetivo analisar as manifestações clínicas da hemofilia dos pacientes atendidos no ambulatório de uma região do nordeste brasileiro. **Material e métodos:** A pesquisa constitui-se de uma análise retrospectiva a partir de informações dos prontuários de pacientes portadores de hemofilia A que foram atendidos no setor ambulatorial em uma região do nordeste brasileiro, durante o período de janeiro de 2018 a março de 2020. **Resultados:** Foram avaliados 100 prontuários de pacientes portadores de hemofilia A atendidos no ambulatório destes, foram

selecionados 17% (17), levando-se em consideração os pacientes que apresentam aloanticorpos inibidores do fator VIII. Dos pacientes diagnosticados, 18% (3) apresentam inibidores de alta titulação e, dentre eles, 67% (2) apresentam a forma grave da doença e 33% (1) apresentam a forma leve; dentre os 82% (14) dos pacientes que apresentam inibidores de baixa titulação, por sua vez, 64% (9) têm a forma grave da doença, 21% (3) têm a forma leve e 14% (2) apresentam a forma moderada (gráfico 1). Dos sintomas apresentados pelos pacientes que apresentaram inibidores, todos apresentaram hemartrose e hematomas, e entre aqueles que desenvolveram algum tipo de artropatia: 80% (8) eram da forma grave e 20% (2) tinham hemofilia leve; enquanto isso, entre os que sofreram algum sangramento gengival: 60% (6) tinham a forma grave e 40% (4) tinham a leve. **Discussão:** Uma das principais manifestações clínicas das hemofilias, especialmente as graves, são os hematomas, principalmente as hemartroses. Elas são de hemorragias intra-articulares que ocorrem desde os primeiros anos de vida. Estima-se que mais de 80% de todos os casos de hemorragias em portadores de hemofilia grave sejam intra-articulares. Ao longo do tempo, a recorrência das hemartroses levam à ativação de enzimas líticas e fibrose, gerando dano articular permanente, o que causa vários níveis de incapacidade física. Os demais sangramentos geralmente acontecem em episódios isolados, principalmente após algum trauma ocorrido. **Conclusão:** Nesse sentido, esta pesquisa pode ser utilizada como importante ferramenta para que a instituição obtenha uma melhor compreensão acerca das manifestações clínicas dos pacientes portadores de hemofilia A atendidos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.372>

ARTROPATIA HEMOFÍLICA: UMA REVISÃO LITERÁRIA

JSI Chaves^a, ALM Lopes^a, AL Schuster^a, BFB Bassani^a, NAW Lago^a, LM Kieling^a, GF Santos^a, IS Ritterbusch^a, APR Schelle^a, JPL Cezar^b

^a Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), Canoas, RS, Brasil

^b Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

Objetivos: Hemofilia A e B são caracterizadas como a deficiência dos fatores de coagulação VIII e IX, respectivamente. O objetivo do presente trabalho é realizar uma revisão da literatura sobre a artropatia hemofílica. **Material e métodos:** Revisão de literatura através das bases de dados Google Scholar e Pubmed em agosto de 2021. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave: hemophilia, hemophilia AND arthropathy, hemophilia AND hematology. **Resultados:** Hemorragia intra-articular espontânea é a manifestação mais frequente na hemofilia grave (pacientes com níveis de fator de coagulação menor que 1 IU/dL). Recorrências na mesma articulação causam sinovite, gerando artropatia crônica, com perda de movimento articular em 80% dos pacientes. A ocorrência aumenta conforme a progressão da idade, sendo

