



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

Background/objective: The severity and outcome of COVID-19 are determined by the level of overstimulation of the immune response, age, and comorbidities in the patients infected by severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2 (SARS-CoV-2). Lymphopenia is the most consistent finding that characterizes the hemogram in COVID-19 patients. We evaluated the hemogram and compared the lymphocyte count (LC), neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), and platelet-lymphocyte ratio (PLR) at diagnosis in COVID-19 patients hospitalized at the Clinical Hospital of the State University of Campinas (UNICAMP), Campinas, São Paulo, Brazil. **Methods:** In this retrospective study, we reviewed the medical notes of 320 adult hospitalized patients with PCR-confirmed COVID-19 at the Clinical Hospital of UNICAMP, Campinas, from March 2020 to March 2021. The hemogram (performed using automated counter-XN 9000™, Sysmex, Japan) at COVID-19 diagnosis was analyzed, and NLR and PLR were calculated. The primary outcomes were discharge ($n = 257$ patients who recovered from the disease and were discharged from the hospital), and death ($n = 63$ those who died during treatment). Statistical analyses were performed using SPSS (version 22). Unpaired data of deceased and discharged COVID-19 patients were compared using Mann-Whitney tests. All results were significant if $p < 0.05$ or except otherwise stated. **Results:** Compared to the 257 discharged patients, the 63 deceased patients were older 56.0 vs 64.7 ys respectively, $p = 0.000$, the males are more in each group and the duration of hospitalization was not different (18.6 vs 19.7 days respectively, $p = 0.12$). The leukocyte (8.89 ± 4.50 vs 10.37 ± 7.03 , $p = 0.289$) and platelet counts (227.00 ± 91.15 vs 197.79 ± 97.47 , $p = 0.119$) were not significantly different in the two groups, the hematocrit was higher in the discharged than in the deceased patients (38.84 ± 6.86 vs 35.89 ± 8.57 , $p = 0.021$). The LC was lower in the deceased ($0.81 \pm 0.59 \times 10^3$ vs $1.09 \pm 0.80 \times 10^3/\mu\text{L}$, $p = 0.002$), and negatively correlated with the age of the patients ($r = -0.145$, $p = 0.009$ at a significant level of 0.01). The deceased group had a higher NLR (17.52 ± 19.20 vs 10.06 ± 12.31 , $p < 0.001$) and PLR (366.32 ± 275.03 vs 319.23 ± 331.54 , $p = 0.047$) higher than the discharged group, and both parameters were strongly correlated ($r = 0.734$, $p < 0.001$ significant level of 0.01). One hundred and thirty-eight (53.7%) of the discharged patients and 45 (71.4%) of the deceased had LC of $< 1.0 \times 10^3/\mu\text{L}$. The LC is associated with the disease outcome ($\chi^2 = 6.498$, $df = 1$, $p = 0.011$), and the odds for a deceased to have a lymphopenia is 1.9 times that for the discharged patients [OR = 1.87 (95% CI = 1.135-3.085)]. **Discussion:** Though lymphopenia is consistent in COVID-19, the cause is unclear. Acute recruitment of lymphocytes to the site of infection (mainly the lung) may explain this, thus the lymphopenia may worsen and the LRs will be elevated with the increasing severity of COVID-19. The negative correlation of LC with age and higher odds of lymphopenia in the deceased patients suggest that LC and the LRs at diagnosis could be easily accessible and useful predictors of severity and mortality in these patients. **Conclusion:** Our study supports that lymphopenia is negatively associated with mortality in COVID-19 patients and that the deceased patients have elevated NLR and PLR at diagnosis. These parameters are easily derived from the hemogram and could be utilized

as affordable and accessible predictors of outcomes in patients with COVID-19.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.877>

AVALIAÇÃO DA DOSAGEM DO D-DÍMERO EM PACIENTES GRAVES COM COVID-19, INTERNADOS EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA, EM HOSPITAL PÚBLICO TERCIÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

MV Diniz, AP Silva, AC Lira, AVD Nascimento, WRC Silva, GR Aguiar, VR Silva, K Lima

Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

Materiais e métodos: Foi feito um estudo de corte transversal com 52 pacientes da UTI-COVID do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE), no período de abril a junho de 2020, para a avaliação do D-dímero como um marcador de agravamento do quadro clínico dos indivíduos afetados pela doença. Dados foram obtidos a partir dos registros médicos dos pacientes. A mediana dos valores entre os grupos foi usada para encontrar a significância estatística que justificasse o desfecho da doença, relacionado ao óbito ($p < 0,05$). **Resultados:** Ao serem comparados aos pacientes que receberam alta, os que evoluíram ao óbito apresentaram maiores valores de D-Dímero (2800 ng/mL versus 1800 ng/mL, $p = 0,21$). Também não houve relevância estatística entre pacientes do sexo feminino e masculino que evoluíram ao óbito ou alta da UTI. **DISCUSSÃO:** Visto que ainda se sabe pouco sobre a etiopatogenia do SARS-CoV-2, algumas pesquisas citam a importância de marcadores vasculares devido aos achados relacionados à coagulopatia intravascular disseminada (CIVD) em pacientes graves, principalmente com comprometimento pulmonar consequente a altas taxas de tromboembolismo venoso, explicando a razão pela qual o D-dímero se mantém cerca de 3 (três) vezes mais elevado. **Conclusões:** Assim, pode-se concluir que o valor do D-dímero para pacientes que receberam alta da UTI-COVID é inferior (1800 ng/mL) aos que foram a óbito (2800 ng/mL), demonstrando que altos níveis desse marcador podem indicar necessidade de cuidados intensivos em relação ao tratamento com fármacos anti-trombóticos evitando possíveis complicações disseminadas que podem levar o paciente ao óbito. Além disso, esse estudo mostra a importância de testes com esse marcador no acompanhamento do infectado para observar a necessidade de novas terapias que minimizem a formação de trombos devido à alta deposição de fibrina nos vasos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.878>

COVID-19 ASSOCIADO COM ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE POR ANTICORPOS A FRIO: SÉRIE DE 3 CASOS

MMO Barros, KCF Brasileiro, PBI Silva, AS Toniolo, AK Chiba, DML Jr, JO Bordin



Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A anemia hemolítica autoimune (AHAI) tem sido associada a muitas patologias conhecidas, incluindo doenças autoimunes, linfoproliferativas e certas doenças infecciosas, principalmente nos casos por anticorpos a frio. Tem surgido alguns relatos de caso de doença por SARS-Cov2 (COVID-19) associado a AHAI; no entanto, essa potencial associação ainda não é clara. Aqui relatamos uma série de 3 casos de Síndrome de aglutininas a frio (CAS), associada a infecção por Covid-19. **Relato de caso:** Três pacientes, com idades de 53 a 65 anos, sendo 2 homens e 1 mulher, foram admitidos em nosso serviço de fevereiro a maio de 2021, devido a infecção por Covid-19. Dois apresentavam síndrome aguda de angústia respiratória, mas sem necessidade de ventilação mecânica. Todos apresentavam anemia macrocítica, com hemoglobina que variava de 6,5-9,1 g/dL, DHL aumentado (311-679), e 2 com Bilirrubina indireta aumentada (1,05-2,55). Todos apresentavam teste de antiglobulina direto fortemente positivo as custas de C3d, com amplitude térmica de 24°C, e título a frio de 64-256. Dois pacientes não apresentavam comorbidades, 1 paciente havia sido internado recentemente para correção cirúrgica de Doença arterial Crônica. Dois pacientes foram transfundidos com CH, entretanto nenhum tratamento específico para AHAI foi estabelecido. Uma paciente foi transferida e perdeu seguimento e dois pacientes recuperaram totalmente do quadro, e mantém-se após 3 e 4 meses de infecção com Hb >12 g/dL, sem necessidade de tratamento. **Discussão e conclusão:** Doença resultante de infecção por Covid-19 está associada a várias anormalidades hematológicas, incluindo linfopenia, fenômenos trombo-embólicos, trombocitopenia imune, síndrome antifosfolípido. Tem surgido alguns relatos de casos no último ano, associando AHAI a infecção por covid-19 e sugerindo que a desregulação imunológica teria como a etiologia subjacente o SARS-CoV-2. Aqui, detalhamos uma série de 3 paciente com infecção sintomática por SARS-CoV-2 que apresentam anemia sintomática de leve a grave e a investigação foi consistente com anemia hemolítica autoimune por anticorpos a frio secundária à infecção por covid-19 (CAS), diagnóstico raro em nosso meio.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.879>

DOENÇA CEREBROVASCULAR FATAL INDUZIDA POR VACINA CONTRA COVID-19: UM RELATO DE CASO

VR Siqueira, TB Soares, AA Paz, RS Ferrelli,
TY Barbata, DB Lamaison, XH Condori,
F Dortzbacher, V Predebon

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

Objetivos: Relatar caso fatal de hemorragia cerebral e complicações tromboembólicas após realização de vacina ChAdOx1 nCoV-19. **Relato de caso:** Mulher, 22 anos, obesa, é encaminhada ao serviço de urgência por quadro súbito de alteração na fala e perda de força em hemitórax esquerdo 10

dias após receber a primeira dose da vacina ChAdOx1 nCoV-19 (Astrazeneca). Há 3 dias com cefaleia holocraniana persistente refratária ao uso domiciliar de analgésicos. Sem história prévia de doenças crônicas, uso de medicações ou hospitalizações. Na admissão, Escala de Coma de Glasgow de 11 pontos, disartria e hemiplegia de membro superior esquerdo. Foram realizados angiotomografia de crânio e tórax com sinais de trombose do seio sagital, coleções hemorrágicas intraparenquimatosas nos lobos parietal e occipital à direita, compatíveis com evento vascular hemorrágico recente, além de tromboembolismo pulmonar agudo em ambas as artérias pulmonares principais e seus ramos. Exames laboratoriais: plaquetopenia (34.000/mm³), hemoglobina de 13,2 g/dL, INR de 1,31, tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) de 39,1 segundos (TTPa controle: 32,5 segundos), fibrinogênio de 54 mg/dL (VR: 200 a 400 mg/dL), d-dímeros 35,20 ug/mL (VR: até 0,5 ug/mL). Também foi realizada dosagem de anticorpos anti fator plaquetário 4 (Anti-PF4), mas sem resultado imediato do teste. Após 4 horas da admissão hospitalar, nova imagem de crânio foi realizada e mostrou aumento da hemorragia intracraniana. Mesmo após o manejo terapêutico inicial com suporte de terapia intensiva, imunoglobulina intravenosa 1 g/kg e dexametasona 40 mg, cerca de 12 horas da admissão, não houve resposta neurológica satisfatória, evoluindo para morte encefálica. Alguns dias após o óbito, resultado detectável de anticorpos anti-PF4. **Discussão:** As vacinas são as principais ferramentas para controle da pandemia da COVID-19. Consequentemente, com a vacinação de grande parte da população mundial, vários casos de eventos tromboembólicos e plaquetopenia foram reportados em indivíduos que receberam a vacina ChAdOx1 nCoV-19 (Astrazeneca) e, mais recentemente, nos que receberam a Ad26.COV2.S vaccine (Janssen), em um intervalo de 5 a 30 dias da aplicação. Esta síndrome recebeu o nome de trombocitopenia trombótica imune induzida por vacinas (VITT), que apesar da incidência ainda ser desconhecida, é considerada rara. Os achados clínicos são muito semelhantes aos encontrados na trombocitopenia imune induzida por heparina (HIT): plaquetopenia (mediana de 20.000 a 30.000/mm³), elevação de d-dímeros, níveis reduzidos de fibrinogênio e evidência de trombose, principalmente trombose de seio venoso cerebral. Além disto, ocorre presença de altos níveis de anticorpo anti-PF4, mesmo na ausência de exposição à heparina. O manejo terapêutico deve ser realizado com uso de imunoglobulina intravenosa, corticoides em altas doses e anticoagulação (preferencialmente por agentes não-heparina), minimizando as transfusões de plaquetas (apenas para casos com sangramento crítico). Apesar da VITT ser uma síndrome rara, a crescente vacinação da população exige que a comunidade médica saiba identificar e manejar esta condição.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.880>

INCIDÊNCIA DE EVENTOS TROMBÓTICOS EM INDIVÍDUOS HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EM BELO HORIZONTE

GA Maia, MVM Andrade, PF Vassallo,
CG Ravetti, VAN Júnior, SM Rezende

