



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.

Introdução: A Síndrome de Evans (SE) é uma condição rara caracterizada por anemia hemolítica e trombocitopenia auto-imunes. Apesar de sua fisiopatologia não ser bem compreendida, acredita-se que uma desregulação do sistema imune é o seu principal contribuinte. SE já foi observada em infecções virais causadas por hepatite C, citomegalovírus e varicela-zoster. Desde o surgimento da pandemia pela COVID-19, complicações hematológicas foram relatadas, entretanto, a associação da infecção por COVID-19 e Síndrome de Evans foi pouco descrita. **Objetivo:** Relato de caso de associação de COVID-19 e Síndrome de Evans. **Relato de caso:** Mulher, 20 anos, portadora de obesidade grau II, iniciou quadro de cefaléia, coriza e equimoses em membros inferiores. Após 14 dias, procurou pronto atendimento por gengivorragia e febre. Hemograma evidenciou plaquetopenia ($1000/\text{mm}^3$). Por esse motivo, foi encaminhada ao nosso serviço em junho de 2021, na triagem foi diagnosticada com COVID-19 por RT-PCR devido ao quadro febril. À admissão, apresentava plaquetopenia grave isolada, sem outros comemorativos à hematoscopia de sangue periférico. Iniciou Dexametasona 40 mg/dia por hipótese de Púrpura Trombocitopênica Idiopática, evoluindo com ascensão plaquetária e alta hospitalar. Posteriormente, readmitida com sangramento mucocutâneo e vaginal, associado a hematoma vulvar. Aos exames, apresentava anemia hemolítica com bilirrubina indireta e DHL elevados e teste de Coombs positivo, recebendo diagnóstico de SE. Evoluiu com abscesso em grande lábio e sangramento importante, com progressão para Síndrome de Fournier. Devido à gravidade do quadro infeccioso e à necessidade de desbridamento cirúrgico de emergência, indicado transfusão de plaquetas após infusão de imunoglobulina humana, agonista de receptor de trombopoetina, Rituximabe e embolização esplênica por radiointervenção para incremento plaquetário e hemostasia, com resposta frustra. Apesar das medidas realizadas, a paciente evoluiu para choque séptico refratário e óbito. Do ponto de vista respiratório, a paciente permaneceu sem necessidade de suporte ventilatório invasivo até piora hemodinâmica. **Discussão:** Apesar de o comprometimento respiratório ser a principal complicação da COVID-19, vários trabalhos mostraram complicações diversas associadas. Com a evolução da pandemia, complicações hematológicas são cada vez mais relatadas. Neste caso, relatamos uma associação de Síndrome de Evans com a COVID-19 por inferência temporal e/ou causal. Em Li et al. (2020), situação semelhante foi relatada em março de 2020 com um paciente masculino de 39 anos. A utilização de imunossupressão por corticoterapia para manejo da PTI ou SE na vigência da infecção por COVID-19 é um desafio, visto que estudos demonstram associação de corticoesteroides com aumento de mortalidade e atraso no clareamento viral em casos com sintomas respiratórios leves, no entanto, apesar disto, outras terapias alternativas, inclusive empregadas neste caso, não são amplamente disponíveis no Brasil. **Conclusão:** Compreender a fisiopatologia da Síndrome de Evans e o papel inflamatório da COVID-19 é fundamental para o entendimento de ambas as doenças e poderá auxiliar no desenvolvimento de novas terapias para suporte e manejo das complicações.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.890>

SÍNDROME DRESS – DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL PARA A SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISISTÊMICA (MIS-C) PEDIÁTRICA ASSOCIADA AO SARS -COV- 2

LCA Gama, S Rouxinol, A Munhoz, M Rouxinol, S Maia, CA Wiggers, AS Fonte, R Souza

Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

O termo DRESS (*drug rash with eosinophilia and systemic symptoms* – erupção a droga com eosinofilia e sintomas sistêmicos) surgiu em 1996, para caracterizar um tipo de reação de hipersensibilidade a medicamento com características sistêmicas, que incluía erupção cutânea grave, febre, linfadenopatia, hepatite e anormalidades hematológicas (hipereosinofilia e linfocitose atípica). Em crianças, esta síndrome é rara, muitas vezes subdiagnosticada, pois seu quadro clínico inespecífico se confunde com muitos outros diagnósticos diferenciais. Em ano de Pandemia em que muitos diagnósticos convergiam para COVID, esse relato de caso faz um diagnóstico diferencial com MIS. Por causa da raridade dessa reação e da dificuldade e importância de seu reconhecimento, relata-se o caso de um menino de 13 anos de idade com Síndrome de DRESS secundária a Vancomicina. **Relato de caso:** Menino admitido na UTI para tratamento de Osteomielite em membro inferior após trauma. Evoluiu com sepse clínica. Durante internação apresentou trombose venosa em sítio de acesso profundo. Iniciado anticoagulação. Persistia febre. Iniciado Vancomicina. Paciente apresentou melhora clínica sendo transferido para enfermaria. Na segunda semana do início da Vancomicina evoluiu com aumento de transaminases, erupção cutânea importante principalmente em face. Hemograma apresentou eosinofilia e linfocitose atípica. Suspeita de COVID foi feita. Realizado PCR COVID que veio negativo. Suspenso Vancomicina. Trocado esquema antibiótico. Paciente recebeu Imunoglobulina 2g/kg com pouca melhora da lesão de face. ECO mostrava alterações agudas sugestivas de cardite. Paciente recebeu alta fazendo Clexane. No retorno ambulatorial como mantinha lesão em face foi iniciada terapia com corticoide 1mg/kg/dia. Após 30 dias anticoagulação foi suspensa e discutido com Cardiologia uso de AAS. Paciente com 2 meses de corticoide apresentou melhora de lesão cutânea que não retornou após a suspensão do corticoide. Apresentou melhora progressiva da eosinofilia. Realizado sorologia para COVID que demonstrou IgG e IgM negativos. A hipótese de Reação a Vancomicina foi feita uma vez que preencheu os critérios para Síndrome de Dress – exposição a medicação, cardite, elevação de enzimas hepáticas, linfocitose atípica, eosinofilia além dos exames para COVID negativo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.891>

TIME COURSE OF THE DEVELOPMENT OF IMMUNOTHROMBOSIS DURING COVID-19 HOSPITALIZATION

JD Oliveira^a, BMM Fonseca^b, CO Vaz^a, KHO Soares^c, JCS Mariolano^c, GA Locachevic^c, GV Damiani^{b,d}, EV Paula^{b,e}, FA Orsi^{e,f}



^a Department of Clinical Medicine, Faculdade de Ciências Médicas (FCM), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^b Faculdade de Ciências Médicas (FCM), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^c Department of Clinical Pathology, Hospital de Clínicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^d Department of Biology, Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

^e Centro de Hematologia e Hemoterapia, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

^f Department of Clinical Pathology, Faculdade de Ciências Médicas (FCM), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Introduction: Hypercoagulability in COVID-19 has been attributed to immunothrombosis, a process that involves the formation of neutrophils extracellular traps (NETs). The moment of the COVID-19 evolution in which immunothrombosis mechanisms are triggered is not established. **Aim:** To describe the kinetics of NETs release during COVID-19 hospitalization associating with thrombosis and death. **Methods:** We quantified citrullinated H3 and inflammatory cytokines (TNF- α , IL-6), markers of NETs release, on 4 time points during COVID-19 hospitalization (admission, day 4, day 8 and last day) between May and July 2020. The association between changes in these markers levels and clinical outcomes was determined. **Results:** 101 patients were included, the median days in-hospital were 15, 62% were men, 27% were obese, 43% were diabetic, 54% were hypertensive, 59% were critically ill, 11% had a thrombotic event and 21% died. IL-6 levels were high on admission in survivors (median 25.32, IQR 24.19-28.15) and non-survivors (median 24.19, IQR 12.51-27.19), but gradually decreased on day 4 (median 12.07, IQR 6.32-17.81), day 8 (median 9.34, IQR 5.18-17.59) and last day (median 8.64, IQR 4.81-14.89) in survivors. TNF- α levels remained 2 times higher in non-survivors: admission (median 1.60, IQR 0.64-2.26), day 4 (median 1.78, IQR 1.02-2.60), day 8 (median 1.65, IQR 0.93-2.5), last day (median 2.41, IQR 1.31-4.06); than in survivors: admission (median 0.81, IQR 0.52-1.26), day 4 (median 0.84, IQR 0.44-1.16), day 8 (median 0.72, IQR 0.44-1.24), last day (median 0.69, IQR 0.4-1.14). CitH3 levels were similar between non-survivors at the beginning of hospitalization: admission (median 1.03, IQR 0.43-4.34), day 4 (median 1.1, IQR 0.65-3.45); as for survivors: admission (median 1.20, IQR 0.45-2.60), day 4 (median 1.27, IQR 0.64-3.29). On day 8, citH3 increased by 3-fold (median 3.80, IQR 1.98-10.15) in non-survivors and 2-fold (median 2.60, IQR 1.22-5.01) in survivors. While IL-6 and TNF- α levels were similar between patients with and without thrombosis, citH3 levels increased shortly on day 4, before the occurrence of a thrombotic event: admission (median 1.64, IQR 0.44-4.14), day 4 (median 3.21, IQR 2.57-9.31); but it didn't change on non-thrombotic event patients: admission (median 1.05, IQR 0.44-2.50), day 4 (median 1.06, IQR 0.58-2.95). **Conclusion:** Markers of inflammation and immunothrombosis were associated with poor outcomes in COVID-19;

however, these disorders were detected in different moments during COVID-19 course. While an increased inflammatory response was observed since the beginning of hospitalization, markers of immunothrombosis arose latter during the course of the disease. Acknowledgment of the time-course of immunothrombosis development in COVID-19 is important for planning therapeutic strategies against this pathological process.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.892>

TRMBOCITEMIA-TROMBÓTICA INDUZIDA POR VACINA AD26.COV2.S



IO Dias, MA Carneiro, FSD Santos, RM Andrade, LC Sudário, THA Porto, GC Muzzi, HM Oliveira, AL Costa, LA Lara

Hospital Felício Rocho, Belo Horizonte, MG, Brasil

Instituição: Hospital Felício Rocho (HFR). **Objetivos:** Descrever o caso de uma paciente jovem que desenvolveu trombocitemia-trombotica induzida por vacina pós uso de Ad26.COV2.S, popularmente conhecida como vacina Janssen. **Material e métodos:** Estudo de prontuário médico. **Discussão:** Trata-se de paciente, 37 anos, atendida pela cardiologia no pronto atendimento (PA) do Hospital Felício Rocho (HFR) em Belo Horizonte-MG, na noite do dia 03/08/2021, com queixa de cefaleia intensa, holocraniana, associada a náuseas e vômitos, sem melhora ao uso de analgésicos simples ou anti-inflamatórios não estereoidais, que evoluiu com dor torácica ventilatório-dependente, sem dispneia, dessaturação, ou sintomas gripais. Não apresentava ao exame físico déficits neurológicos. Como história pregressa afirmava quadro de tromboembolismo pulmonar (TEP) ocorrido em 2014, quando fez uso de Marevan[®] por três anos (abandonou tratamento sem orientação médica) e vacinação recente, em 27/07/2021, contra COVID19, com Ad26.COV2.S, popularmente conhecida como vacina Janssen. Foi acompanhada por hematologista após ocorrência do primeiro TEP para investigação de trombofilias quando foi constatado presença de mutação heterozigota de gene da metilenotetrahidrofolato redutase. Como fator de risco prévio apresentava apenas o uso de contraceptivo hormonal combinado. Ainda no PA foram realizadas tomografia (TC) e angiotomografia (ATC) de crânio e tórax, além de exames laboratoriais. Ao hemograma, paciente apresentava plaquetopenia ($50 \times 10^3 \text{mm}^3$). Os exames de imagem mostraram ausência de trombose cerebral, e falha de enchimento luminal em ramos lobar e segmentar para o lobo pulmonar inferior direito, compatível com TEP. Paciente foi internada para anticoagulação terapêutica com Enoxaparina 1 mg/Kg BID, que posteriormente foi substituído por Apixabana 10mg BID. Foi solicitado anticorpo anti-heparina(PF4) sob a hipótese de trombocitemia-trombotica induzida por vacina, já descrita em literatura como evento adverso grave e raro, secundário ao uso de vacina anti-COVID 19, mais comum ao uso de ChAdOx1 n CoV-19 (Astrazenica), mas também relatada após o uso de Ad26.COV2.S (Janssen). Paciente evoluiu diariamente com piora da plaquetopenia, chegando a $22 \times 10^3 \text{mm}^3$ no segundo dia de internação,