



Evento: XXIX Seminário de Iniciação Científica

HEMOSTASIA E SUA RELAÇÃO COM O QUADRO CLÍNICO E LABORATORIAL EM PACIENTES COM COVID-19: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA¹

HEMOSTASIA AND ITS RELATIONSHIP WITH THE CLINICAL AND LABORATORY FRAMEWORK IN PATIENTS WITH COVID-19: A BIBLIOGRAPHIC REVIEW¹

Catrini Fatima Roncalio Fiori², Matias Nunes Frizzo³

¹ Pesquisa desenvolvida na Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul na disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso do curso de Biomedicina;

² Acadêmica do Curso de Biomedicina da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul.
E-mail: catrini.fiori@sou.unijui.edu.br

³ Professor do Curso de Biomedicina e Programa de Pós Graduação em Atenção Integral à Saúde - PPGAIS - Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul. E-mail: matias.frizzo@unijui.edu.br

RESUMO

A COVID-19 é uma infecção viral do sistema respiratório causada pela Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (SARS-CoV-2). O mecanismo de ação do SARS-CoV-2 no hospedeiro ocorre mediante ligação a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), a qual está associada ao fenômeno conhecido como “tempestade de citocinas” decorrente de um processo inflamatório agudo e lesão endotelial principalmente nos pulmões, que irá causar hipercoagulabilidade na pessoa infectada. Neste contexto o objetivo do presente estudo é descrever as associações da hemostasia com o quadro clínico laboratorial na COVID-19. O estudo foi desenvolvido a partir de uma revisão bibliográfica da literatura nas bases de dados dos Periódicos Capes, PubMed e Scielo. Foram utilizados descritores como “COVID-19”, “coagulação e hemostasia”, “D-Dímero” “COVID-19”. Os artigos foram selecionados em duas etapas, a primeira por leitura de título e resumo, na segunda etapa foi realizada a leitura na íntegra dos artigos, obtendo-se um total de 40 artigos entre os anos de 2020 e 2021. Os dados mostram que em razão do estado de hipercoagulação, há o aumento da produção de fibrina e de sua posterior degradação, desencadeando um aumento do D-Dímero, o qual se associa com a coagulação intravascular disseminada e agravo no quadro clínico do paciente com COVID-19.

Palavras- Chave: COVID-19; hemostasia; coagulação; hematologia;

INTRODUÇÃO

O novo coronavírus denominado síndrome respiratória aguda grave tipo 2 (SARS-CoV-2), causador da doença conhecida como COVID-19, foi reconhecido como um problema de saúde pública global e posteriormente sendo responsável pela atual pandemia devido a sua alta transmissibilidade e índices altos de morbimortalidade (BRASIL, 2021).



Segundo dados recentes do Ministério da Saúde, o Brasil acumula até o presente momento mais de 17 milhões de casos da COVID-19 confirmados, sendo que desses aproximadamente 500 mil vieram a óbito. No Rio Grande do Sul, até o presente momento, foram confirmados 1.176.385 casos, sendo que 30.276 vieram a óbito. A mortalidade para a COVID-19 no Estado é de 266 casos para cada 100mil habitantes e a incidência é de 10.339 casos a cada 100mil habitantes, consideradas altas para uma infecção viral do sistema respiratório (BRASIL, 2021).

Em termos de mecanismo de ação, o vírus SARS-CoV-2 atua na enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) e, após adentrar as células do hospedeiro, faz com que aconteça uma tempestade de citocinas que resulta em uma inflamação excessiva capaz de causar hipercoagulabilidade em pacientes críticos com COVID-19 (CARVALHO et al., 2020).

A coagulação é o resultado de uma série de reações entre proteínas plasmáticas denominadas fatores de coagulação. Dessa forma, sabe-se que em decorrência da reação inflamatória dada pela infecção viral, alguns desses fatores de hemostasia e coagulação se alteram, em consequência da ativação dos mecanismos de defesa do organismo mediados pelas interleucinas podendo causar fenômenos trombóticos (SAVIOLI; ROCHA, 2020). Os parâmetros utilizados para avaliar essas alterações na hemostasia são a plaquetometria, fibrinogênio plasmático, TP, TTPA e produtos da degradação da fibrina, no caso da COVID-19 esse produto é o D-Dímero (CARLOS; FREITAS, 2007).

Dessa forma, avaliar a relação da hemostasia com o quadro clínico e laboratorial em pacientes diagnosticados com COVID-19 é de extrema importância e relevância, uma vez que a alteração nos parâmetros de hemostasia está intimamente ligada a piora do prognóstico e maiores chances de óbito dos pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 (CARVALHO et al., 2020), bem como o D-Dímero elevado pode apontar para um mal prognóstico fazendo com que se precise de uma conduta mais cuidadosa (BRANDÃO et al., 2020). Neste contexto o objetivo do presente estudo é descrever as associações da hemostasia com o quadro clínico laboratorial na COVID-19.

METODOLOGIA

Para a elaboração do trabalho, realizou-se uma revisão bibliográfica da literatura nas bases de dados dos Periódicos Capes, PubMed e Scielo. Foram utilizados descritores como



“COVID-19”, “coagulação e hemostasia”, “D-Dímero”. “COVID-19”, “coagulation and hemostasis”, “D-Dimer”. Os artigos foram selecionados em duas etapas, a primeira por leitura de título e resumo, na segunda etapa foi realizada a leitura na íntegra dos artigos, obtendo-se um total de 40 artigos entre os anos de 2020 e 2021. A leitura e seleção dos artigos foi realizada entre os meses de abril a julho de 2020.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A coagulação inicia a partir de um dano endotelial, na hemostasia primária, as plaquetas presentes na circulação sanguínea são as primeiras a entrarem em alerta devido a exposição do colágeno, ao qual se aderem através do fator de Von Willebrand. As plaquetas fazem a amplificação da coagulação, quando liberam substâncias intra-plaquetárias, como o tromboxano, para promover e aumentar a agregação plaquetária. Na hemostasia secundária a coagulação pode iniciar por duas vias, as quais possuem o cálcio como cofator de ativação. A via intrínseca inicia a partir da estase venosa, ou seja, da vasoconstrição espontânea para frear a perda de sangue e a extrínseca inicia a partir da exposição do fator tecidual, a tromboplastina, que juntamente com o cálcio liga-se ao fator VII ativando-o, que ativa o fator X dando início a via comum da coagulação que tem como objetivo final a formação da fibrina. (ZAGO et al., cp.59, 2013).

Após o fim da cascata de coagulação, e a reintegração tecidual, inicia o mecanismo de hemostasia terciária, que seria o da fibrinólise. A fibrinólise é o mecanismo de degradação da fibrina, que ocorre quando o plasminogênio liga-se ao coágulo e é convertido em plasmina, que degrada o coágulo formando os produtos de degradação da fibrina, sendo um deles o D-Dímero, que por sua vez será fagocitado pelos macrófagos e eosinófilos para fora da corrente sanguínea (ZAGO et al., 2013).

As alterações na hemostasia ao longo da COVID-19 são iniciadas pela ligação viral ao seu receptor (figura 1), a enzima conversora de angiotensina 2 (ACE 2R) nas células endoteliais através da Proteína S do vírus. Essa receptação causa uma descompensação no sistema renina-angiotensina-aldosterona dos rins, responsável pela regulação da pressão arterial, onde a angiotensina age como vasoconstritora. Esse desequilíbrio no sistema induz um grande processo inflamatório com recrutamento macrófagico e excesso de citocinas circulantes resultando na exposição de fator tecidual ou tromboplastina e colágeno ao sangue devido a lesão



endotelial nos vasos pulmonares. Ocorre a ativação do fator de Von Willebrand (vWF) em decorrência da exposição do colágeno, e desencadeia a cascata da coagulação, tendo como produto final o coágulo de fibrina e plaquetas (ROBBA et al., 2021).

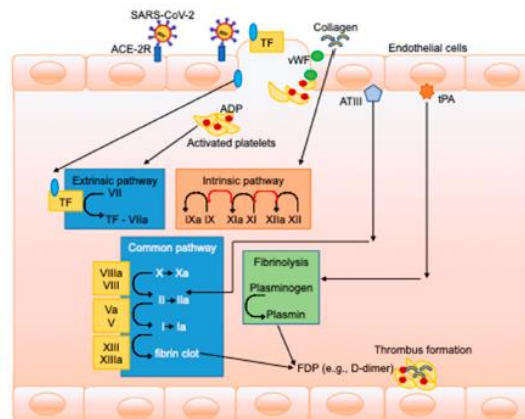


Figura 1: Ação do COVID-19 nas vias de coagulação

Fonte: ROBBA et al. (2021)

O TP e TTPA estão aumentados justamente devido a lesão endotelial e grande exposição dos fatores que dão início a coagulação. A partir do estado de hipercoagulabilidade há um aumento na formação de fibrina e do recrutamento de plaquetas, pois juntas formam o coágulo. Após o processo de coagulação, fibrina é degradada e gera um produto, o D-Dímero, mas não há fagocitose completa do mesmo, pelo fato da coagulação ocorrer de uma forma descompensada, o que explica seu acúmulo na corrente circulatória. O recrutamento exacerbado de plaquetas infere a plaquetopenia e o fibrinogênio está aumentado pois é um marcador inflamatório (FLEURY, 2020).

As alterações nos parâmetros de hemostasia estão intimamente ligadas a piora do prognóstico e maiores chances de óbito dos pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 (CARVALHO et al., 2020), bem como o D-Dímero elevado pode apontar para um mal prognóstico fazendo com que se precise de uma conduta mais cuidadosa (BRANDÃO et al., 2020). O quadro clínico cursa também com plaquetopenia, devido ao grande recrutamento de plaquetas e com o prolongamento do TP e TTPA devido ao consumo de seus fatores diante a ativação descompensada da cascata de coagulação em virtude do processo de lesão endotelial e pulmonar expondo assim os fatores pró coagulantes.



CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estado de hipercoagulação induzido pela fisiopatologia da COVID-19 promove aumento da produção de fibrina e de sua posterior degradação, o D-Dímero, o qual se associa com a coagulação intravascular disseminada e agravo no quadro clínico e o desenvolvimento de novas comorbidades no paciente com a doença, demonstrando a importância da utilização deste biomarcador na avaliação dos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BATSCHAUER, Anna Paula de Borba; JOVITA, Heric Witney. Hemostasia e COVID-19: fisiopatologia, exames laboratoriais e terapia anticoagulante. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, [S.L.], v. 52, n. 2, 2020. Revista Brasileira de Análises Clínicas. Disponível em: <http://www.rbac.org.br/artigos/hemostasia-e-covid-19-fisiopatologia-exames-laboratoriais-e-terapia-anticoagulante/>. Acesso em: 13 jun. 2021.
- BRANDÃO, Simone Cristina Soares et al. COVID-19 grave: entenda o papel da imunidade, do endotélio e da coagulação na prática clínica. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 19, 2020. FapUNIFESP (SciELO).
- CARLOS, M.M.L.; FREITAS, P.D.F.S. Estudo da cascata de coagulação sanguínea e seus valores de referência. **Acta Veterinaria Brasília**, 2007. v.1, n.2, p.49-55.
- CARVALHO, Ana Clara Silva et al. Moduladores de coagulação alterados comprometem os pacientes infectados com COVID-19 / Altered coagulations modulators compromise COVID-19 infected patients. **Brazilian Journal Of Health Review**, v. 3, n. 5, p. 11624-11644, 2020. Brazilian Journal of Health Review. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/16054>. Acesso em: 12 jun. 2021.
- FLEURY, Marcos Kneip. A COVID-19 e o laboratório de hematologia: uma revisão da literatura recente. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 52, n. 2, 2020. Revista Brasileira de Análises Clínicas. <http://dx.doi.org/10.21877/2448-3877.20200003>. Disponível em: <http://www.rbac.org.br/artigos/covid-19-e-o-laboratorio-de-hematologia-uma-revisao-da-literatura-recente/>. Acesso em: 12 jun. 2021.
- ROBBA, Chiara et al. Coagulative Disorders in Critically Ill COVID-19 Patients with Acute Distress Respiratory Syndrome: a critical review. **Journal Of Clinical Medicine**, [S.L.], v. 10, n. 1, 3 jan. 2021. MDPI AG. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2077-0383/10/1/140>. Acesso em: 19 jun. 2021.
- SAVIOLI, Felício; ROCHA, Leonardo Lima. Coagulation profile in severe COVID-19 patients: what do we know so far?. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 32, n. 2, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbti/a/r3yZBMzncJSG9rhfHNs3Sjn/?lang=pt>. Acesso em: 12 jun. 2021.
- ZAGO, Marco Antonio; FALCÃO, Roberto Passeto; PASQUINO, Ricardo. **Tratado de Hematologia**. São Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte: Atheneu, 2013. 867 p.