

ANÁLISE DAS PRINCIPAIS COAGULOPATIAS QUE ACOMETEM OS PACIENTES COM COVID-19: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

MASSOLLA, Patricia¹, TOMAZELLI, Juliana Terezinha², POMPERMAIER, Charlene³

Resumo

A COVID-19 é uma infecção que causa o aumento de citocinas próinflamatórias aumentando o estado de hipercoagulabilidade, sendo causa do agravamento e mortalidade dos pacientes. Este trabalho teve como objetivo analisar as principais coagulopatias que acometem os pacientes com COVID-19, os exames utilizados para seu diagnóstico e o tratamento preventivo indicado. Trata-se de um artigo de revisão integrativa de literatura realizado através de busca na BVS, março/2021 com os descritores: coagulopatias e COVID-19, utilizando os filtros texto completo, português, últimos 5 anos, totalizando 3 artigos. Principais alterações e coagulopatias são: níveis elevados de interleucinas, CIVD induzida por sepse, TVP e TEP. Exames para diagnóstico são dosagem de interleucinas, antitrombina, D-dímero, PCR, ultrassom vascular, angiografia pulmonar por TC, hemograma, clearance de creatinina, LDH, creatinina e TGP. O tratamento é através da profilaxia com anticoagulantes administrados durante toda a internação dos casos graves e na alta hospitalar, ajustados para cada paciente. Mais estudos são necessários para melhor compreensão dos processos de coagulação, diagnóstico precoce e manejo necessário, visto se tratar de uma doença nova.

Palavras-chave: Coagulação sanguínea. COVID-19. Coronavírus.

1 INTRODUÇÃO

O SARS-COV-2 é um novo subtipo do coronavírus, que foi encontrado pela primeira vez na cidade de Wuhan na China em dezembro de 2019 e acabou se espalhando por todo o mundo e contaminando milhões de pessoas (BARROS et al. 2020, p. 01).

Os pacientes podem ser sintomáticos, onde os sintomas variam de leves a graves podendo aparecer entre o 7º e o 12º dia de contaminação, ou assintomáticos, ou seja, sem sintomas. O período de transmissibilidade é em média de até 7 dias após o início dos sintomas. Os casos que demonstram efeitos graves, devem ser hospitalizados, decorrente principalmente da dificuldade respiratória (NASCIMENTO et al. 2020, p. 829).

O número de pessoas infectadas com o novo coronavírus é um grande problema. O perfil dos pacientes que evoluíram para óbito no início da pandemia, foram indivíduos que já possuíam algum tipo de comorbidade e acabaram desenvolvendo complicações decorrentes da doença. No Brasil a taxa de letalidade teve uma estimativa de 6,9% com um total de 5.083 mortes, até o final de abril de 2020 (NASCIMENTO et al. 2020, p. 829).

A infecção pelo novo coronavírus causa uma tempestade de citocinas pró-inflamatórias aumentando o estado de hipercoagulabilidade, sendo que a “tempestade de citocinas inflamatórias” é um importante mecanismo implícito no agravamento e na mortalidade de pacientes com COVID-19 (BARROS et al. 2020, p. 06). “O nível de dímero-D que é um produto da degradação da fibrina, aumenta progressivamente com a exacerbação da infecção”, onde as coagulopatias “podem surgir por conta da sepse ou em casos mais graves injúria miocárdica e coagulação intravascular disseminada (CIVD)” (NASCIMENTO et al. 2020, p. 830).

São poucos os estudos que abordam o risco de coagulopatias nos pacientes com a COVID-19, sendo por este motivo, necessário avaliar os riscos que o doente tem a desenvolver este tipo de complicação, considerando o

estado clínico do paciente e a análise de todos os dados coletados no exame físico (SILVA et al. 2021, p. 04).

Contudo, o objetivo deste estudo foi analisar as principais coagulopatias que acometem os pacientes com Covid-19, os exames utilizados para diagnóstico e os diferentes tipos de profilaxias anti-trombóticas utilizadas.

2 DESENVOLVIMENTO

Trata-se de um artigo de revisão integrativa de literatura realizado através de busca na Base de Dados da Biblioteca Virtual de Saúde no mês de março de 2021. Segundo Echer (2001, p. 06), na revisão de literatura podemos ter a ideia do que já foi e do que ainda necessita ser pesquisado. O pesquisador deve acreditar na importância da sua pesquisa para a qualidade do projeto, visto que na elaboração do trabalho científico é preciso ter uma ideia clara do problema a ser resolvido onde a revisão de literatura é fundamental nesse processo. Para a busca foram utilizados os descritores em saúde (DECS): coagulação sanguínea AND COVID-19, totalizando em 338 artigos. Foram selecionados os artigos disponíveis em idioma português, publicados nos últimos 5 anos e com texto completo, totalizando em 4 artigos. Após a leitura dos resumos, 1 artigo foi excluído por ser repetido, com amostra final de 3 artigos.

Dos três artigos utilizados, dois foram publicados no ano de 2020 e um no ano de 2021. A análise e síntese dos dados obtidos através dos artigos foram: as principais coagulopatias associadas ao paciente com coronavírus, os exames utilizados para diagnóstico e as indicações de tratamentos profiláticos.

A gravidade da infecção pelo coronavírus é caracterizada por uma resposta inflamatória imunológica intensa com grande produção de citocinas pró-inflamatórias. Além de todas as alterações que os níveis elevados de interleucinas 1 e 6, fator de necrose tumoral e interferon-g podem causar no organismo, está a trombose em microcirculação que leva a hipoxemia e consequente perda de tecidos (NASCIMENTO et al. 2020, p. 829).

Quando o estado clínico da síndrome respiratória aguda está em estágio avançado é notável que os pacientes desenvolvam “hipoxemia, infiltrado pulmonar bilateral e fenótipos variáveis de apresentação, como: perfil de complacência pulmonar normal e baixo potencial de recrutamento pulmonar ou perfil de baixa complacência pulmonar e alto potencial de recrutamento pulmonar”. Muitos desenvolvem patologias cardiovasculares e insuficiência renal, chegando até a hemodiálise e hemofiltração contínua (NASCIMENTO ET AL. 2020, P. 829).

“De 20% a 30% dos pacientes terão complicações cardiovasculares, como isquemia miocárdica, síndrome coronária aguda, miocardite, arritmias, insuficiência cardíaca e choque”. Outro problema é que a insuficiência renal ocorre em aproximadamente 30-50% dos pacientes críticos infectados pelo novo coronavírus e 30% deles necessitarão de terapia de substituição renal (NASCIMENTO et al. 2020, p. 829).

Outro ponto observado por Nascimento et al. (2020, p. 830) é que, juntamente com a piora do padrão radiológico, o nível de D-Dímero aumenta progressivamente, sendo que este é um produto da degradação da fibrina, onde provoca um estado de hipercoabilidade e nos casos mais graves ocorre a injúria miocárdica e coagulação intravascular disseminada (CIVD). Parafraçando Barros et al. (2020, p. 02) em pacientes acometidos pela COVID-19 os valores de antitrombina ficam relativamente baixos e os valores do D-Dímero elevam-se, tornando-se consequências previsíveis ao agravamento da infecção.

A resposta inflamatória sistêmica provoca lesão endotelial e alterações nos fatores de coagulação, levando a um estado pró-trombótico, ou seja, coagulopatia induzida pela sepse precedendo uma CIVD (NASCIMENTO et al. 2020, p. 830). Barros et al. (2020, p. 01) destacam que a formação de citocinas pró-inflamatórias são mediadores da aterosclerose contribuindo diretamente para a ruptura da placa por inflamação local. Além disso, há um aumento na produção das plaquetas desencadeada pelo aparecimento dos mediadores pró-inflamatórios, tendo assim maior possibilidade de formação de trombos (NASCIMENTO et al. 2020, p. 01).

“A ativação da coagulação é controlada por três importantes vias anticoagulantes fisiológicas: o sistema antitrombina, o sistema ativador da proteína C e o inibidor da via do fator tecidual. Na sepse, todas as três vias sofrem disfunção” (NASCIMENTO et al. 2020, p. 830). Diante desta situação, a probabilidade de desenvolver Tromboembolismo venoso (TEV),

Tromboembolismo Pulmonar (TEP) e Trombose Venosa Profunda (TVP), são altas (BARROS et al., 2020, p. 02). Silva et al. (2021, p. 04) enfatizam as mudanças nas vias de coagulação gerando um estado de

hipercoagulabilidade através das alterações dos dados laboratoriais do Ddímero e aumento dos níveis de fibrinogênio.

“As células mononucleares interagem com as plaquetas ativadas e a cascata da coagulação, que ativam as células inflamatórias por meio da ligação da trombina e do fator tecidual com receptores específicos ativados por protease e da ligação da fibrina ao receptor Toll-like 4”. [...] “A ativação das células inflamatórias resulta na liberação de citocinas pró-inflamatórias, que levam ao comprometimento das vias normais da coagulação e interrupção da fibrinólise” (NASCIMENTO et al. 2020, p. 830).

A investigação dos pacientes inicia-se com alguns exames laboratoriais, através dos resultados e de análises de acordo com a clínica apresentada, como por exemplo, em alguns pacientes com COVID-19 os valores de antitrombina, um anticoagulante natural foram menores, enquanto o Ddímero e outros produtos da degradação de fibrina (PDF) e fibrinogênio foram maiores em relação a população saudável usada como controle (BARROS et al. 2020, p. 830).

Em função do grande nível de pacientes internados com o novo coronavírus a procura para a realização de exames laboratoriais, exames de ultrassonografia vascular e outros exames de imagens são fundamentais (BARROS et al. 2020, p. 03). Quando o quadro clínico de pacientes se encontra hemodinamicamente instável, indica-se que nos casos suspeitos de trombose venosa profunda aguda (TVP) e a embolia pulmonar (EP) seja realizada confirmação por ultrassonografia das extremidades inferiores e a angiografia pulmonar por tomografia computadorizada (SILVA et al. 2021, p. 04).

Nos casos de pacientes positivados com COVID-19 é esperado que nos resultados dos exames laboratoriais, a dosagem de D-Dímero esteja aumentando. Levando isso em consideração. O D-Dímero não deve ser o principal critério para realização de exames de imagens, sendo necessárias outras avaliações para um determinado diagnóstico (BARROS et al. 2020, p.

03).

Nascimento et. al. (2020, p. 829 e 830) enfatizam que “a forma grave da infecção pelo coronavírus é caracterizada por uma resposta inflamatória imunológica intensa, evidenciada pela presença de neutrófilos, linfócitos, monócitos e macrófagos”. Neste caso, o exame de hemograma torna-se imprescindível. Também descreve que há alterações nos níveis de D-Dímero e da proteína C reativa, sendo necessário verificar sua dosagem.

Silva et. al. (2021, p. 05) colocam como pontos de cuidado “Point-of-Care (POC)” a serem observados como alternativas para melhorar as previsões futuras da população infectada pelo COVID-19, a análise das dosagens de biomarcadores de outras patologias implicadas na COVID-19, como por exemplo, o D-dímero para eventos trombóticos, PCR para infecção ou inflamação, e procalcitonina para coinfeção bacteriana e sepse, em menor tempo possível.

Segundo Barros et. al. (2020, p. 03), outra questão que deve ser levada em conta neste cenário de pandemia, é que o Sistema Único de Saúde em muitas cidades está apresentando estado de colapso devido à grande demanda nas solicitações dos exames de imagens para diagnóstico de coagulopatias, pois não é o ideal basear-se somente nos resultados do DDímero. A utilização do escore de Wells é uma das opções para diagnóstico de tromboembolismo venoso - umas das coagulopatias frequentes que acometem os pacientes infectados. Há muitas emergências hemodinâmicas, de cirurgia vascular e há a urgência no diagnóstico destas patologias.

Nos pacientes tratados com anticoagulantes e que não puderam realizar exames de imagens para fins diagnósticos durante o surto de COVID19, recomenda-se após a alta o tratamento de um a dois meses com anticoagulantes orais diretos ou antagonistas da vitamina K, até que um exame de imagem possa ser feito. [...] “O uso de anticoagulantes orais pode representar interferência significativa no tratamento antirretroviral de pacientes com COVID-19” por isso é importante a avaliação criteriosa para seu

uso. [...] Ainda, se “preconiza o uso de Heparina de Baixo Peso Molecular (HBPM) nos pacientes com clearance de creatinina >30 mL/min e Heparina

Não Fracionada (HNF) nos pacientes com clearance <30 mL/min, elevandose a dose em ambos os casos em pacientes com mais de 100kg”. [...] “Devese considerar o uso de doses terapêuticas de HNF ou HBPM nos pacientes em UTI com aumento de D-Dímero, sinais de inflamação grave, ou sinais de disfunção hepática ou renal”. [...] “A farmacoprofilaxia deve ser administrada durante toda a internação e até sete a 14 dias após a alta, ou no pré-hospitalar caso seja paciente de risco para TVP”. [...] “O uso de anticoagulantes orais pode representar interferência significativa no tratamento antirretroviral de pacientes com COVID-19” por isso é importante a avaliação criteriosa para seu uso (BARROS et al. 2020, p. 03 e 04).

Silva et. al. (2021, p. 04 e 05) sugerem que a rápida identificação daqueles que apresentam alto risco para Trombose Venosa Profunda é fundamental para fornecer aos pacientes prontamente a profilaxia e tratamento adequados, de modo a reduzir a morbimortalidade atribuída a esta doença. [...] Desta forma dá-se “espaço para a incorporação de ensaios mais rápidos, automatizados e altamente sensíveis para serem utilizados como analisadores de ensaios Point-of-Care”.

Nascimento et. al. (2020, p. 831) estima que a terapia com anticoagulantes é mais benéfica quando iniciada ainda na fase pré-trombótica. Quanto a anticoagulação, considera ideal o uso de HBPM como escolha de uso em pacientes estáveis e com depuração normal de creatinina (dose de 1 mg/kg de 12/12h, subcutânea). Em caso de choque ou diminuição da creatinina abaixo de 50 ml/min/m², é preferível o uso de heparina intravenosa (18 UI/kg/h), tendo como objetivo um tempo de tromboplastina parcial ativada entre 1,5 e 1,8. No entanto, não há evidências que fundamentam a ampla utilização de heparina em dose terapêutica na COVID-19.

3 CONCLUSÃO

Através dos estudos, podemos concluir que a trombopprofilaxia utilizada nos pacientes portadores da COVID-19, feitas de forma precoce, durante a internação e evolução da doença, e na alta hospitalar, cada qual com suas especificações é fundamental para o tratamento. Este método deve ser avaliado e prescrito de forma individual, com a avaliação clínica apresentada pelo paciente, exames laboratoriais e de imagem.

Devido à grande demanda nos setores de angiologia, hemodinâmica, centros laboratoriais e diagnóstico por imagem, muitos locais entraram em estado de colapso, refletindo negativamente no diagnóstico das coagulopatias em pacientes com a COVID-19. Percebe-se também que os pacientes acometidos pela COVID-19 e que apresentam algum quadro de coagulopatia são considerados graves.

Se faz necessário o avanço de novas pesquisas referente ao tema em questão, para que haja confirmações concretas e possuam planos de ações frente a este tipo de patologia. Desta forma é notável diversas limitações para o estudo.

REFERÊNCIAS

BARROS, Bernardo C. S. et al. A atuação da Angiologia e da Cirurgia Vascular na pandemia de COVID-19. Rev. Col. Bras. Cir. 47:e20202595. Rio de Janeiro, 2020.

ECHER, Isabel C. A revisão de literatura na construção do trabalho científico. R. gaúcha Enferm. Porto Alegre, v.22, n.2, p.5-20, jul. 2001.

NASCIMENTO, Jorge H. P. et al. COVID-19 E ESTADO DE HIPERCOAGULABILIDADE: Uma Nova Perspectiva Terapêutica. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arq. Bras. Cardiol. 2020; 114(5):829-833. Rio de Janeiro, 2020.

SILVA, Roberto C. L. et al. Utilidade clínica de analisadores de ensaio D-

Dímero Point-Of Care para exclusão de tromboembolismo pulmonar em pacientes com COVID-19. Situação: O preprint foi publicado em um periódico como um artigo DOI do artigo publicado: <https://doi.org/10.5935/2675-5602.20200058>. Rio de Janeiro, 2021.

Sobre o(s) autor(es)

1 - Acadêmica do curso de Enfermagem da Universidade do Oeste de Santa Catarina - Unoesc Xanxerê. E-mail: pati17massolla@gmail.com

2- Acadêmica do curso de Enfermagem da Universidade do Oeste de Santa Catarina - Unoesc Xanxerê. E-mail: juuhtomazelli@gmail.com

3- Enfermeira Mestre e professora do curso de Enfermagem da Universidade do Oeste de Santa Catarina - Unoesc Xanxerê. E-mail: pompermaier.c@unoesc.edu.br