

## Coagulação Intravascular Disseminada no Contexto da Covid-19

### Disseminated Intravascular Coagulation in the Context of Covid-19

DOI:10.34119 /bjhrv4n4-268

Recebimento dos originais: 05/07/2021

Aceitação para publicação: 20/08/2021

#### **Bárbara Giselly Zanon Coelho**

<https://orcid.org/0000-0003-0713-0943>

Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário de Belo Horizonte - UniBH.  
Av. Professor Mário Werneck, 1685 - Estoril - Belo Horizonte-MG CEP 30455-610  
E-mail: barbaracoelho.3397@aluno.unibh.br

#### **Bruna Lobato Campos Tafuri**

<https://orcid.org/0000-0002-1987-8695>

Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário de Belo Horizonte - UniBH.  
Av. Professor Mário Werneck, 1685 - Estoril - Belo Horizonte-MG CEP 30455-610  
E-mail: brunatafuri@hotmail.com

#### **Gabrielle Silveira Vilaça**

<https://orcid.org/0000-0001-6164-3040>

Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário de Belo Horizonte- UniBH.  
Av. Professor Mário Werneck, 1685 - Estoril - Belo Horizonte-MG CEP 30455-610  
E-mail: gabriellesilveiravilaca@gmail.com

#### **Tomás Elawar Silviano Brandão**

<https://orcid.org/0000-0002-1742-6687>

Graduando em Medicina pela Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais  
Alameda Ezequiel Dias, 275, Belo Horizonte-MG CEP 30130-110  
E-mail: tomasesb@gmail.com

#### **RESUMO**

A coagulação intravascular disseminada (CIVD) é definida como uma síndrome adquirida, caracterizada pela ativação difusa da coagulação intravascular, levando à formação e deposição de fibrina na microvasculatura. Há relatos de coagulopatia relacionada à COVID-19, doença causada pelo novo coronavírus SARS-CoV-2, em sua forma grave, cursando com complicações de coagulopatia. A terapia anticoagulante tem sido bastante implementada em pacientes com apresentação grave de COVID-19 que atendem aos critérios de coagulopatia induzida pela sepse e/ou dímero-D em níveis aumentados em concomitância a demais biomarcadores que indicam gravidade, sem contraindicação à anticoagulação. Até o presente momento não existem recomendações precisas em relação ao manejo dos pacientes com coagulopatia por COVID-19. Além disso, são escassos os dados na literatura que associam o uso de anticoagulantes ou antiplaquetários à ocorrência ou gravidade da COVID-19.

**Palavras-chave:** COVID-19, Coagulopatia, Fisiopatologia, Coagulação Intravascular disseminada.

## ABSTRACT

Disseminated intravascular coagulation (DIC) is defined as an acquired syndrome characterized by diffuse activation of intravascular coagulation, leading to fibrin formation and deposition in the microvasculature. There are reports of coagulopathy related to COVID-19, a disease caused by the novel coronavirus SARS-CoV-2, in its severe form, cursing with complications of coagulopathy. Anticoagulant therapy has been widely implemented in patients with severe presentation of COVID-19 who meet the criteria of sepsis-induced coagulopathy and/or D-dimer in increased levels in concomitance with other biomarkers indicating severity, without contraindication to anticoagulation. To date, there are no precise recommendations regarding the management of patients with COVID-19 coagulopathy. Furthermore, data in the literature linking the use of anticoagulants or antiplatelet agents to the occurrence or severity of COVID-19 are scarce.

**Key-words:** COVID-19, Coagulopathy, Pathophysiology, Disseminated Intravascular Coagulation.

## 1 INTRODUÇÃO

A COVID-19, acomete mais de um milhão de pessoas no mundo, e devido à sua rápida disseminação e à dificuldade no controle da patologia, foi declarada situação de pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2020.

Essa doença gerou um caos humanitário na saúde e trouxe grandes desafios para o meio científico, tanto para o diagnóstico como para o tratamento. O Sars-CoV-2 infectou milhões de vítimas ao redor do mundo, e, desde o seu descobrimento até o momento atual, os números entre as vítimas só aumentam. No Brasil, até o dia 8 de abril de 2021, foram confirmados 13.279.85 casos e 345.025 óbitos (BRASIL,2021).

Nesse cenário, a hospitalização é necessária em até 20% dos pacientes infectados por SARS-CoV-2, e até 10% deles terão indicação de internação em terapia intensiva por necessidade de suporte hemodinâmico e ventilatório.

Além disso, os pacientes que desenvolvem as formas moderada e grave da doença apresentam manifestações decorrentes de acometimento do sistema respiratório, com quadro clínico variando de pneumonia leve a síndrome do desconforto respiratório agudo (ASAKURA,2020).

As complicações, em geral, ocorrem entre o 7º e o 12º dia da doença.

A Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) é a manifestação clínica mais grave e caracteriza-se por hipoxemia, infiltrado pulmonar bilateral e fenótipos variáveis de apresentação, como o perfil de complacência pulmonar normal e baixo

potencial de recrutamento pulmonar até o perfil de baixa complacência pulmonar e alto potencial de recrutamento pulmonar.

De 20% a 30% dos pacientes terão complicações cardiovasculares, como isquemia miocárdica, síndrome coronária aguda, miocardite, arritmias, insuficiência cardíaca e choque. A insuficiência renal ocorre em aproximadamente 30-50% dos pacientes críticos infectados pelo SARS-CoV-2 e 30% deles necessitarão de terapia de substituição renal (ASAKURA,2020). Além disso, trombose e danos a órgãos extrapulmonares também são observados sem a presença comprovada do vírus nos locais, postulando-se que a infecção pelo SARS-CoV-2 envolva intensa resposta inflamatória, com estado de hipercoagulabilidade e isquemia, agravados por hipoxemia. O dímero-D, um produto da degradação da fibrina, quando elevado, tem sido associado a maior taxa de mortalidade.

De acordo com especialistas, em uma análise de estudos descritivos, destacou-se o papel do estado de hipercoagulabilidade na fisiopatologia da COVID-19, uma vez que o nível de dímero-D aumenta progressivamente com a exacerbação da infecção. A fase da doença em que ocorre o desenvolvimento de SDRA e a piora do padrão radiológico é marcada pela elevação expressiva de dímero-D, observando-se nos casos mais graves injúria miocárdica e coagulação intravascular disseminada (CIVD).

A resposta inflamatória sistêmica em pacientes com infecção pode resultar em lesão endotelial com consequente aumento na geração de trombina e redução da fibrinólise endógena. Esse estado pró-trombótico é denominado coagulopatia induzida pela sepse (SIC) e precede a CIVD.

A coagulação intravascular disseminada (CIVD) é, atualmente, definida como uma síndrome adquirida, caracterizada pela ativação difusa da coagulação intravascular, levando à formação e deposição de fibrina na microvasculatura. Tal condição é associada a diversas entidades clínicas, sobretudo infecções que levam à septicemia com relatos de coagulopatia relacionada à COVID-19, doença pelo novo coronavírus SARS-CoV-2.

Os diversos mecanismos envolvidos na SIC agem simultaneamente, culminando em um estado pró-trombótico. Os fatores mais importantes que precedem esse distúrbio do sistema de coagulação durante a sepse são as citocinas inflamatórias. Portanto, a proposta do presente artigo é, com base na literatura vigente, produzir e atualizar reflexões acerca do atual contexto de pandemia e suas complicações para a população por meio de uma revisão literária.

A COVID-19, acomete mais de um milhão de pessoas no mundo, e devido à sua rápida disseminação e à dificuldade no controle da patologia, foi declarada situação de pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2020.

No Brasil foram confirmados 8.844.577 casos da infecção até o dia 25 de janeiro de 2021, dentre os quais 217.037 chegaram ao óbito. Nesse cenário, a hospitalização é necessária em até 20% dos pacientes infectados por SARS-CoV-2, e até 10% deles terão indicação de internação em terapia intensiva por necessidade de suporte hemodinâmico e ventilatório. Além disso, os pacientes que desenvolvem as formas moderada e grave da doença apresentam manifestações decorrentes de acometimento do sistema respiratório, com quadro clínico variando de pneumonia leve a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA)[1].

As complicações, em geral, ocorrem entre o 7º e o 12º dia da doença. A Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) é a manifestação clínica mais grave e caracteriza-se por hipoxemia, infiltrado pulmonar bilateral e fenótipos variáveis de apresentação, como o perfil de complacência pulmonar normal e baixo potencial de recrutamento pulmonar até o perfil de baixa complacência pulmonar e alto potencial de recrutamento pulmonar. De 20% a 30% dos pacientes terão complicações cardiovasculares, como isquemia miocárdica, síndrome coronária aguda, miocardite, arritmias, insuficiência cardíaca e choque. A insuficiência renal ocorre em aproximadamente 30-50% dos pacientes críticos infectados pelo SARS-CoV-2 e 30% deles necessitarão de terapia de substituição renal. [1] Além disso, trombose e danos a órgãos extrapulmonares também são observados sem a presença comprovada do vírus nos locais, postulando-se que a infecção pelo SARS-CoV-2 envolva intensa resposta inflamatória, com estado de hipercoagulabilidade e isquemia, agravados por hipoxemia.

O dímero-D, um produto da degradação da fibrina, quando elevado, tem sido associado a maior taxa de mortalidade. De acordo com especialistas, em uma análise de estudos descritivos, destacou-se o papel do estado de hipercoagulabilidade na fisiopatologia da COVID-19, uma vez que o nível de dímero-D aumenta progressivamente com a exacerbação da infecção. A fase da doença em que ocorre o desenvolvimento de SDRA e a piora do padrão radiológico é marcada pela elevação expressiva de dímero-D, observando-se nos casos mais graves injúria miocárdica e coagulação intravascular disseminada (CIVD). A resposta inflamatória sistêmica em pacientes com infecção pode resultar em lesão endotelial com consequente aumento na

geração de trombina e redução da fibrinólise endógena. Esse estado pró-trombótico é denominado coagulopatia induzida pela sepse (SIC) e precede a CIVD.

A coagulação intravascular disseminada (CIVD) é, atualmente, definida como uma síndrome adquirida, caracterizada pela ativação difusa da coagulação intravascular, levando à formação e deposição de fibrina na microvasculatura. Tal condição é associada a diversas entidades clínicas, sobretudo infecções que levam à septicemia com relatos de coagulopatia relacionada à COVID-19, doença pelo novo coronavírus SARS-CoV-2. Os diversos mecanismos envolvidos na SIC agem simultaneamente, culminando em um estado pró-trombótico.

Os fatores mais importantes que precedem esse distúrbio do sistema de coagulação durante a sepse são as citocinas inflamatórias. Portanto, a proposta do presente artigo é, com base na literatura vigente, produzir e atualizar reflexões acerca do atual contexto de pandemia e suas complicações para a população por meio de uma revisão literária. Para tal, foi realizada uma busca nas principais bases de dados: LILACS e PubMed nos idiomas português e inglês, de artigos publicados no ano vigente.

A escolha ocorreu seguindo uma linha de raciocínio dos autores envolvidos.

## 2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática realizada no período de janeiro de 2021 até março de 2021, mediante pesquisas na base de dados PubMed, sendo utilizados os descritores de coagulação intravascular disseminada e SARS-CoV-2.

Dessa procura foram achados 30 artigos e selecionados 4 artigos. Os critérios de seleção foram artigos nos idiomas Inglês no período 2020 a 2021 e que incluíam as temáticas da pesquisa.

### 2.1 FISIOPATOLOGIA E CONSIDERAÇÕES DA CIVD NA COVID-19

A COVID-19, é considerada, basicamente, uma doença pulmonar, que cursa com um aumento de citocinas, resultando em desequilíbrio de células T e aumento de interleucinas como (IL)-6, IL (7). O SARS-COV-2 também pode estar relacionado ao aumento da coagulação sanguínea, gerando um estado pró-trombótico, e como consequência D-dímero alto. <sup>11</sup> Nos pacientes infectados pela COVID 19 foi possível observar trombocitopenia, que pode ser explicada pela ativação plaquetária e agregação formando microtrombos, levando ao aumento do consumo de plaquetas. Essa trombocitopenia é característica da coagulação vascular disseminada(CIVD), um estado

agudo de extensa ativação da coagulação intravascular, que pode resultar na deposição de coágulos na macro e na microvasculatura. Uma das causas da CIVD é ativação descontrolada do sistema do complemento, isso é explicado pois, a COVID 19 contribui para redução de linfócitos, aumento de citocinas, como IL-6, IL-1 $\beta$ , IL-8, TNF- $\alpha$ , IL-21, CXCL10, CCL3, CCL2, CCL5, MCP-1 e TNF- $\beta$ . [11,1]. A coagulação intravascular disseminada (CIVD) pode ser definida por um estado agudo de extensa ativação da coagulação intravascular, que pode resultar na deposição de coágulos na macro e na microvasculatura (Ryan A. Costello).

Por ser um processo que consome fatores de coagulação sanguíneos, consequentemente exaurindo-os, a CIVD pode predispor a hemorragias, e, assim, pode expor o paciente a um importante risco de óbito. Nesse âmbito, a CIVD pode ter diferentes etiologias, sendo a principal a presença de uma expressiva resposta inflamatória sistêmica a certo patógeno ou a certo dano endotelial, concomitante à liberação ostensiva de fatores pró-coagulantes.

Nesse sentido, o aparecimento da CIVD pode estar relacionada, por exemplo, à COVID-19, doença provocada pelo SARS-Cov-2 [2]. Em casos graves de infecção por esse novo vírus, tem-se visto o desenvolvimento de erros na cascata de coagulação de muitos pacientes. Tal situação foi laboratorialmente vista, por exemplo, pela elevação do D-dímero, em 46.4% dos pacientes com quadro severo de COVID-19, segundo estudos quantitativos. Além do aumento desse marcador, outros estudos verificaram aumento do tempo de protrombina em pacientes internados em centros de terapia intensiva (CTI). Tais achados revelam as possíveis consequências sistêmicas que o SARS-Cov-2 pode provocar, sobretudo repercussões hemodinâmicas em casos mais severos.

Nesse cenário, o fenômeno “tempestade de citocinas”, isto é, a liberação ostensiva de citocinas pelo corpo, em resposta à infecção pelo SARS-Cov-2, pode cursar com lesão endotelial. Sabe-se que esse processo altera a dinâmica da coagulação intravascular, na medida em que pode induzir a produção de trombina, por exemplo. O perigo disso é a criação de um estado pró-trombótico, que pode evoluir para uma coagulopatia induzida pela sepse, e, no pior dos cenários, para uma CIVD. [4]

Ainda é um mistério para a ciência se tais mudanças hemostáticas são, de fato, repercussões desse aumento de citocinas inflamatórias ou se são consequências mediadas pelo vírus em si. Isso pode ocorrer, pois o SARS-CoV-2 normalmente infecta células que possuem receptores específicos para ele, como o receptor da enzima de conversão da

angiotensina 2 (ECA-2), e também a proteína denominada serina protease transmembranar 2, codificada pelo gene *TMPRSS2*.

Aparentemente uma célula que possua esses dois receptores é mais propensa a ser infectada pelo vírus da COVID-19 [2]. Embora faltem evidências fiéis, em virtude de ser uma doença relativamente nova e de fisiopatologia ainda em análise, sabe-se que esse estado hiper-inflamatório desenvolvido pelos pacientes pode promover desarranjos na coagulação, e induzir, por exemplo, quadros de tromboembolismo pulmonar (TEP), uma séria complicação de casos severos da COVID-19 [3]. Certamente, as mudanças no ambiente intravascular engendradas pelo SARS-Cov-2 parecem ser o estímulo principal para o quadro de CIVD, e, provavelmente, há uma consonância de fatores virais e de alterações na resposta inflamatória sistêmica para isso.

O estudo sobre a fisiopatologia da COVID-19 ainda não foi concluído, apesar disso é sabido que o vírus pode aumentar a produção de citocinas inflamatórias, que resultam em ativação de fatores de coagulação teciduais resultando em trombose disseminada, riscos cardiovasculares e TEP. Essa hipercoagulabilidade é evidente devido ao aumento expressivo de dímero-D, TP e fibrinogênio e pode ocorrer também baixa de plaquetas devido a CIVD. Hoje, o tratamento anticoagulante é indicado para pacientes críticos, que possuem aumento de D-dímero e critérios para o SIC (coagulopatia induzida pela sepse).

Estudos apontaram para uma incidência de CIVD de 6% a 9% dos pacientes de COVID-19. Entretanto, entre os pacientes não-sobreviventes, essa taxa sobe para 74%, sugerindo uma importante correlação entre a CIVD e o óbito pelo SARS-CoV-2 [8].

Aparentemente, esse ambiente de hipóxia causado na maioria dos casos da COVID-19 é responsável por promover uma ativação de fatores de transcrição genéticos que levam a uma desregulação da cascata de coagulação, o que parece ser um grande agravante de lesão tecidual [8].

Além disso, em cenários de hipóxia, certas células podem alterar sua fisiologia, como os neutrófilos, os quais, com baixos níveis de oxigênio, aumentam a produção da enzima elastase [10].

Essas alterações podem corroborar para o desencadeamento de dano tecidual, o que, pensando-se na COVID-19, pode ser um fator de risco para o desenvolvimento de CIVD, sobretudo em virtude da maior exposição à lesão local, seguida da ativação desordenada de fatores da coagulação.

Nesse sentido, a replicação do SARS-CoV-2 nos pulmões estimula o recrutamento de células inflamatórias, responsáveis pela tempestade de citocinas (especialmente da

interleucina-6), que estimula a cascata de coagulação diretamente pela sua via intrínseca a partir do fator de Hageman. A tempestade de citocinas também estimula a apoptose de células endoteliais, expondo a fina camada de tecido conjuntivo subendotelial, que é altamente trombogênico (ASAKURA).

Do ponto de vista dos marcadores, o dímero-D é o mais usado para se avaliar a relação da COVID-19 com as coagulopatias, incluindo a CIVD, associadas. Essa molécula é um produto da degradação do polímero de fibrina pela plasmina e, portanto, serve como prova do estado trombogênico de pacientes de COVID-19 em fase severa, uma vez que níveis elevados de dímero-D são frequentemente observados nesses pacientes (36% a 46,4% dos casos) [8]. Contudo, é importante ressaltar que, apesar de o dímero-D elevado ser bastante prevalente em pacientes com a doença severa, ele não é um indicador de severidade, uma vez que suas altas concentrações dependem da degradação dos trombos formados, processo tal que é diminuto nos casos mais graves. Em outros termos, a concentração de dímero-D não é diretamente proporcional ao grau de severidade da doença e pode ser bastante variável [1].

Estudos sugeriram que o prognóstico do COVID 19 poderia ser detectado por níveis de dímero-D na admissão, contudo isso não foi comprovado. É necessário analisar a presença de sangramento durante a coagulação vascular disseminada do tipo fibrinolítico intensificado, sendo necessário acompanhamento de 2-3 dias. Em estudos foi possível observar que em uma amostragem de 343 pacientes, que níveis de dímero D maior que 2,0 mg/L demonstrava mortalidade com especificidade e sensibilidade de 83% e sensibilidade de 92%. [12].

Em relação ao tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) e o tempo de protrombina (TP) em pacientes com COVID-19, os achados são bastante inconsistentes. Enquanto alguns estudos verificaram TTPA e PA significativamente encurtados na maior parte dos pacientes amostrados e prolongados em uma minoria destes pacientes, outros estudos encontraram um aumento de TTPA e PA na grande maioria dos pacientes, especialmente os com a doença severa [8].

Ademais, geralmente pacientes em estágios avançados de diferentes doenças cursam com predisposição a desequilíbrios na hemodinâmica corporal, como o desenvolvimento de tromboembolismos. Isso porque há uma reunião de fatores de risco, como imobilidade, aumento de fatores de inflamação e aumento da ativação de plaquetas nesses indivíduos. Essas intercorrências parecem se repetir no contexto das coagulopatias da COVID-19, sobretudo em pacientes que evoluem para estado grave, que podem

inclusive cursar com uma CIVD, e estar mais expostos a complicações severas, inclusive ao óbito [7]. Embora esteja ainda em estudo a fisiopatologia completa da COVID-19, é evidente que o SARS-CoV-2 é capaz de aumentar, de forma exagerada, a produção de citocinas inflamatórias, as quais podem ativar fatores de coagulação teciduais, como o fator tecidual e o fator de Von Willebrand. Esse cenário indica o risco de um paciente com COVID-19 desenvolver trombose em diferentes tecidos, o que o expõe, em quadros graves, a riscos cardiovasculares, como síndromes coronarianas e TEP [2].

Como supracitado, existe uma intensa relação entre a COVID-19 e a CIVD. Segundo Hidesaku Asakura e Haruhiko Ogawa, um estudo realizado por Tang et al demonstrou que a CIVD ocorreu em 71.4% dos pacientes não sobreviventes de COVID-19, enquanto que, em pacientes sobreviventes a taxa foi de 0.6%. De fato, a CIVD parece ser geralmente fatal para os pacientes em estado grave contaminados pelo SARS-CoV-2.

Além disso, o que chama atenção, são as possíveis alterações em marcadores de coagulação, como o D-dímero. Eles revelam a necessidade de acompanhamento direto desses índices em pacientes com COVID-19, sempre de 2-3 em 2-3 dias, pois pode haver rápidas mudanças laboratoriais e, conseqüentemente, notáveis alterações do estado geral dos pacientes em curto espaço de tempo. Isso é essencial, pois além da criação de um estado pró-trombótico desenvolvido pela doença, a COVID-19 também pode cursar com hemorragias sérias, que também podem expor o paciente ao risco de óbito. Em virtude de tais alterações circulatórias e na coagulação, tem-se prescrito, em muitos casos, heparina para pacientes com COVID-19 em situação de CIVD [1].

Como forma de exemplificação, sabe-se que diversos grupos de indivíduos são considerados de risco para a COVID-19, tais como pessoas com extenso sobrepeso, hipertensos, diabéticos, coronariopatas e idosos [1]. No decorrer da pandemia, um outro grupo foi incluído como risco para a COVID-19: as mulheres grávidas, haja vista as mudanças fisiológicas, como alterações no sistema imune e no equilíbrio hemodinâmico que elas perpassam. Nesse sentido, sabe-se que a gestação gera um estado pró-trombótico na mulher, com uma maior circulação de fatores da coagulação na sua circulação. Além disso, nessas mulheres há um aumento natural de fatores fibrinolíticos, como a plasmina, em resposta ao aumento de estado pró-trombótico provocado pela gestação [9]. Por isso, quando uma mulher grávida recebe o diagnóstico de COVID-19, deve-se haver muito cuidado, pois a sua condição natural pode se somar à fisiopatologia de formação de trombos em virtude da contaminação pelo SARS-CoV-2, e haver um risco ainda maior ao desenvolvimento de CIVD nesses casos. Esse cenário pode ser comum também a outros

pacientes, não só gestantes, pois esse estado hiperfibrinótico, secundário ao ambiente pró-trombótico provocado pela COVID-19, tem se mostrado frequente em casos mais graves dessa doença, e tem sido responsável por inúmeros óbitos [6]. Existem fatores de risco para COVID 19, como a obesidade, hipertensão, diabetes, idosos, os quais podem resultar em formas graves das doenças, contribuindo assim, para a CIVD. A obesidade grave é classificada como fator de risco, segundo o Centro de Controle e Prevenção de Doenças. Isso ocorre, pois as adipocinas, induzem um estado de hipercoagulabilidade, produção de TNF, interleucina-6, contribuindo para CIVD [13]. A prevalência de casos graves, têm sido mais comum em idosos com presença de comorbidades, como hipertensão e diabetes. Em estudos feitos, como de um hospital italiano no dia 4 de junho de 2020, entre 3335 pacientes falecidos, 4,1% não apresentavam doenças pré existentes, contudo 14,8% apresentavam uma doença crônica, 21,5% ocorria 2 doenças crônicas e em 59,7%, 3 doenças crônicas. Nesse estudo, a hipertensão foi a principal doença relatada, seguida da diabetes e doença isquêmica do coração. Uma análise em Wuhan na China, em uma amostra de 44.672 pacientes infectados pela COVID-19, também foi possível comprovar a alta letalidade de pacientes com doenças cardiovasculares, sendo a hipertensão a mais prevalente [14].

Apesar de estudos não afirmarem o tratamento comprovado da CIVD relacionado a COVID 19, o uso de anticoagulantes pode predispor a diminuição do estado de hipercoagulabilidade. Em pacientes que apresentam condições pré trombóticas pode ser usado heparina de baixo peso molecular devendo ser usada em combinação com anti-inflamatórios e antivirais. O uso da heparina de baixo peso molecular é indicado para pacientes com COVID19, os quais encontram-se hospitalizados. Segundo Man et al, 94 pacientes com infecção hospitalizados por COVID-19 o uso de heparina favoreceu o melhor prognóstico, naqueles com dímero- D > 3,0µg / mL. [11].

Além disso, estudos retrospectivos apontam que pacientes graves, com coagulopatias induzida por sepse ou dímero- D alto , o uso de coagulante pode estar relacionado a diminuição da mortalidade na subpopulação. [14] A oxigenação mecânica extracorpórea em pacientes graves pode ser usada. Apesar disso, segundo Schmidt et al, houve uma taxa de mortalidade de 31%, sangramento em 42% e infarto hemorrágico em 5%, mas esse efeito adverso ocorreu devido ao uso da heparina no circuito ECMO. Existem outros medicamentos promissores como nafamostatate, no Japão ele é usado para coagulação intravascular disseminada do tipo fibrinolítica, causado por aneurisma de

aorta, tumores malignos, apesar disso, ainda não vem sendo usado, pois apresenta menor efeito anticoagulante se comparado ao efeito fibrinolítico[12].

### **3 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Nota-se que o estudo sobre a fisiopatologia da COVID-19 ainda é uma temática em pauta na ciência. Apesar disso, já se sabe que o SARS-Cov-2 pode aumentar a produção de citocinas inflamatórias, que resultam em ativação de fatores de coagulação teciduais e em algumas consequências sistêmicas, como a coagulação intravascular disseminada (CIVD), riscos cardiovasculares e TEP. Definiu-se também que essa hipercoagulabilidade é identificada nos exames complementares pelo aumento expressivo do dímero-D. Dessa forma, o tratamento anticoagulante é indicado hoje para pacientes críticos, que possuem aumento deste dímero-D e que preencham os critérios para o SIC (coagulopatia induzida pela sepse). Nessa perspectiva, sabendo dos diversos grupos de risco para a ocorrência da coagulação intravascular disseminada, como por exemplo as grávidas, mais estudos e pesquisas científicas devem ser feitas a fim de encontrar melhores tratamentos e terapias profiláticas contra essa complicação do COVID-19.

**REFERÊNCIAS**

- 1- ASAKURA, Hidesaku; OGAWA, Haruhiko. COVID-19-associated coagulopathy and disseminated intravascular coagulation. *International Journal of Hematology*, [S. 1.], p. 1-13, 7 nov. 2020. DOI 10.1007/s12185-020-03029-y. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33161508/>. Acesso em: 27 jan. 2021.
- 2- MINA, Alain et al. “Hematological manifestations of COVID-19.” *Leukemia & lymphoma* vol. 61, p. 2790-2798, dez 2020. DOI :10.1080/10428194.2020.1788017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32643489/>. Acesso em: 29 jan. 2021.
- 3- NASCIMENTO, Jorge et al. COVID-19 e Estado de Hipercoagulabilidade: Uma Nova Perspectiva Terapêutica. *Arquivo brasileiro de cardiologia*, São Paulo, v. 114, ed. 5, 1 jun. 2020. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2020000600829](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2020000600829). Acesso em: 22 jan. 2021.
- 4- NEVZOROV, Ilja et al. “COVID-19 and SIC (!).” *Journal of vascular surgery* vol. 72, set. 2020, p.1148-1150. DOI:10.1016/j.jvs.2020.05.047. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32497749/>. Acesso em: 29 jan. 2021.
- 5- ORSINI, Marco et al. Coagulação intravascular disseminada e COVID-19: mecanismos fisiopatológicos. *Revista de Saúde*, Rio de Janeiro, v. 11, ed. 1, p. 87-90, 8 jun.2020. Disponível em: [file:///C:/Users/B%C3%A1rbara/Downloads/Coagulacao\\_intravascular\\_disseminada\\_e\\_covid-19\\_me.pdf](file:///C:/Users/B%C3%A1rbara/Downloads/Coagulacao_intravascular_disseminada_e_covid-19_me.pdf). Acesso em: 22 jan. 2021.
- 6- TANG, Ning et al. “Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia.” *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH* vol. 18, p. 844-847, abril 2020, DOI: 10.1111/jth.14768. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32073213/> . Acesso em: 01 fev. 2021.
- 7- THE LANCET HAEMATOLOGY. COVID-19 coagulopathy: an evolving story. *The Lancet. Haematology*, vol 7, jun. 2020. DOI: 10.1016/S2352-3026(20)30151-4. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7250563/>. Acesso em: 29 jan. 2021.
- 8- YANG, Xiang-Hong et al. Focus on coronavirus disease 2019 associated coagulopathy. *Chinese Medical Journal*, [S. 1.], p. 1-3, 26 ago. 2020. DOI 10.1097/CM9.0000000000001019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7508433/>. Acesso em: 27 jan. 2021.
- 9- WASTNEDGE, Elizabeth et al. “Pregnancy and COVID-19.” *Physiological reviews* vol. 101, p. 303-318., 1 jan. 2021, DOI :10.1152/physrev.00024.2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32969772/>. Acesso em: 01 fev. 2021.
- 10- WHYTE, Moira; WALMSLEY, Sarah, The regulation of pulmonary inflammation by the hypoxia-inducible factor-hydroxylase oxygen-sensing pathway. *Annals of the American Thoracic Society*, 11 Suppl 5(Suppl 5),S271–S276.

<https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201403-108AW>. Disponível em:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4298968/>. Acesso em: 01 fev. 2021.

11- MAI, Francesca; PINTO, Rita; FERRI, Claudio. COVID-19 and cardiovascular diseases. Elsevier Public Health Emergency Collection, p. 1-3, 22 Jul. 2020. Disponível em: [https://www.journal-of-cardiology.com/article/S0914-5087\(20\)30254-9/fulltext](https://www.journal-of-cardiology.com/article/S0914-5087(20)30254-9/fulltext). Acesso em: 28 mar. 2021.

12- INAYAGAM, Sathishkumar; SATTU, Kamaraj. SARS-CoV-2 and coagulation disorders in different organs. Elsevier Public Health Emergency Collection, p. 1-3, 1 nov. 2020. DOI <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118431>. Disponível em: [https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S002432052031184X?via3D\\_ihub](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S002432052031184X?via3D_ihub). Acesso em: 28 mar. 2021.

13- SEIDU, Samuel et al. The impact of obesity on severe disease and mortality in people with SARS-CoV-2: A systematic review and meta-analysis. *Endocrinol Diabetes Metab* ., p. 1-3, 1 ago. 2020. DOI 10.1002/edm2.176. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7460942/>. Acesso em: 28 mar. 2021.

SEIDU, Samuel et al. Thromboembolic risk and anticoagulant therapy in COVID-19 patients: emerging evidence and call for action. *Wiley Public Health Emergency Collection*, p. 1-5, 4 maio 2020. DOI 10.1111/bjh.16727. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7264537/>.