

Academia de Ciência & Tecnologia

COAGULAÇÃO INTRAVASCULAR DISSEMINADA

Marco Antonio de Almeida Logar

COAGULAÇÃO INTRAVASCULAR DISSEMINADA

Marco Antonio de Almeida Logar¹

1 - Academia de Ciência e Tecnologia, São José do Rio Preto/SP, Pós-Graduação Hematologia Laboratorial.

Resumo:

A coagulação intravascular disseminada é definida como uma síndrome adquirida e caracterizada pela ativação difusa da coagulação intravascular, levando à formação e deposição de fibrina na microvasculatura. O sistema fibrinolítico está amplamente inativado durante a fase de maior ativação da coagulação e contribui para deposição de fibrina. A deposição de fibrina leva à oclusão dos vasos sanguíneos e comprometimento da irrigação de diversos órgãos em conjunto com alterações metabólicas e hemodinâmicas, que contribuem para a falência de múltiplos órgãos. O consumo e depleção dos fatores de coagulação e plaquetas resultantes da contínua atividade procoagulante, leva a um sangramento difuso, que geralmente é a primeira manifestação clínica. A coagulação intravascular disseminada é sempre secundária a uma doença de base e a identificação e tratamento da condição predisponente é fundamental para resolução da síndrome.

Palavras-chave: Coagulação Intravascular Disseminada, Coagulação, Inflamação, Sepsis.

1. INTRODUÇÃO

A resposta inflamatória é de vital importância para o organismo humano, sem esta resposta nunca se saberia da instalação de um processo infeccioso, a cicatrização não aconteceria e os órgãos acometidos de um processo infeccioso não se recuperariam. O processo inflamatório pode ser dividido em agudo e crônico, o primeiro é caracterizado por uma resposta imediata ao agente invasor, o segundo estabelece-se de modo insidioso. A inflamação aguda estabelece-se dentro de alguns minutos ou até dias e caracteriza-se por alterações hemodinâmicas e microvasculares com acúmulo de neutrófilos. A inflamação crônica instala-se de modo lento e os efeitos são mais variados; a infiltração celular geralmente é marcada pela presença de linfócitos e monócitos, com proliferação de fibroblastos residentes e com angiogênese. Em alguns processos inflamatórios crônicos, o infiltrado celular caracteriza-se pela presença de eosinófilos ou plasmócitos. Após a resolução do processo inflamatório, o reparo do tecido lesado é caracterizado pelo crescimento de novos capilares e pela ativação de fibroblastos com produção de matriz extracelular.

Os principais componentes defensivos do processo agudo é o sistema complemento, os anticorpos e os leucócitos. O sistema complemento e os leucócitos constituem a defesa constitutiva do organismo. O sistema complemento é constituído por 20 proteínas que, quando clivadas, tornam-se ativas. O sistema complemento tem duas vias de ativação: a clássica e a alternativa. A via clássica é dependente de anticorpo, o C1 fixa-se ao anticorpo. A via alternativa independe do anticorpo. O sistema complemento quando ativado age como opsonina, permitindo a fagocitose por neutrófilos e macrófagos e pode lisar o agente invasor pelo complexo de ataque à membrana. O sistema de defesa induzido é constituído pelas imunidades celular e humoral, que,

ao contrário do constitutivo, são altamente seletivas para antígenos estranhos ao organismo. As principais alterações vasculares no processo inflamatório são alterações do calibre vascular, que leva a um aumento do fluxo sanguíneo, alterações estruturais nas células endoteliais, para que possa haver a passagem de plasma e leucócitos para os tecidos, e migração dos leucócitos do sangue periférico para o sítio inflamatório no tecido. A primeira alteração vascular é a vasodilatação, que aumenta o fluxo sanguíneo, cuja duração é dependente do estímulo, e é a responsável pelo calor e rubor e passagem de plasma e leucócitos para o sítio inflamatório (exudato). Os mastócitos são células residentes em tecido e localizam-se ao redor dos vasos sanguíneos. Frente a um estímulo inflamatório ou infeccioso, elas liberam histamina, que aumenta a permeabilidade vascular e ativa a célula endotelial. O aumento da permeabilidade vascular e o exudato permitem a passagem de proteínas do complemento e de anticorpos que vão opsonizar o agente invasor. O sistema complemento quando ativado aumenta a permeabilidade vascular por aumentar a liberação de histamina pelo mastócito. É quimiotático para neutrófilos, monócitos, eosinófilos e basófilos e aumenta a liberação de mediadores inflamatórios pelos neutrófilos e monócitos.

O agente infeccioso libera endotoxinas (lipopolissacarídeos – LPS) ou exotoxinas (leucocidinas, hemolisinas, hialuronidases, coagulases e fibrinolisinases). Estas toxinas degradam componentes teciduais e causam danos às células endoteliais dos vasos sanguíneos. Neste ponto, pode-se evidenciar a ação da hemostasia na resposta inflamatória. A célula endotelial ativada expressa em sua superfície o fator de von Willebrand, ao qual a plaqueta pode aderir-se e tornar-se ativada secretando serotonina, que aumenta a permeabilidade vascular. O mastócito secreta o ativador de plaquetas. Assim, a hemostasia primária está faz-se presente na resposta inflamatória. A célula endotelial ativada secreta o fator tecidual que ativa o fator VII e desencadeia a via extrínseca da coagulação, que gera uma pequena quantidade de trombina necessária para ativação de fatores da via intrínseca e torna-se a coagulação autocatalítica. A finalidade é a formação da fibrina a partir da clivagem do fibrinogênio, que é uma proteína de fase aguda, assim chamada porque sua expressão hepática está bastante aumentada na resposta inflamatória. O fibrinogênio ou a rede de fibrina formada funcionam como um substrato para a interação célula a célula e é uma matriz que modula a resposta inflamatória. Células endoteliais, epiteliais, leucócitos, plaquetas e fibroblastos têm receptores (integrinas) para fibrinogênio e fibrina. Não se pode esquecer que a inflamação pode levar à exposição de colágeno e membrana basal, ativando a fase-contato da via intrínseca da coagulação sanguínea. A toxina bacteriana pode ativa também o fator XII. O fator XII ativado inicia a ativação do sistema fibrinolítico, ativa a cascata do complemento, a partir da ativação de C1, e é um mediador da resposta inflamatória porque aumenta a produção de interleucina-1 por células mononucleares e de interleucina-6 por neutrófilos. O fator XII ativado transforma a pré-caliceína em caliceína, que libera a bradicinina a partir dos cininogênios de alto peso molecular. A caliceína ativa o fator XII, tornando a ativação autocatalítica, é quimiotática para neutrófilos e monócitos e ativa o sistema complemento, especificamente C5. A bradicinina causa contração muscular, vasodilatação e dor. O fator XII ativado também ativa o sistema fibrinolítico, porque a fibrina gerada tem que ser clareada. O sistema fibrinolítico é ativado a partir dos ativadores teciduais do plasminogênio secretados por células endoteliais e leucócitos. A geração de plasmina, além de lisar o coágulo e gerar os produtos de degradação da fibrina, que são clareados pelo tecido hepático, ativam o sistema complemento, especificamente C3. Toda resposta inflamatória deve ficar restrita ao sítio inflamatório e não deve passar para uma forma sistêmica. Um dos mecanismos de controle são as células endoteliais, que no sítio inflamatório têm ação pró-coagulante, mas fora do sítio, mantêm o fenótipo fisiológico anticoagulante. A coagulação intravascular disseminada caracteriza-se por ser uma manifestação sistêmica da hemostasia.

2. PRINCIPAIS MECANISMOS DESENCADEANTES DE COAGULAÇÃO INTRAVASCULAR DISSEMINADA

- Lesão Tecidual: traumas, choque, hipoxemia;
- Neoplasias: tumores sólidos, leucemia promielocítica;
- Infecções: bacterianas (Gram positivas ou negativas), virais (dengue, herpes), protozoários (malária);
- Doenças Vasculares: tumores vasculares, aneurismas, vasculites;
- Imunológicos: reação anafilática, reação transfusional hemolítica, rejeição de enxertos;
- Liberação de Enzimas: venenos (ofídios, lonomia), pancreatites;
- Causas Obstétricas: deslocamento prematuro de placenta, embolia de líquido amniótico.

3. OS TESTES DE COAGULAÇÃO MAIS UTILIZADOS NO DIAGNÓSTICO DA COAGULAÇÃO INTRAVASCULAR DISSEMINADA

Trombocitopenia ou rápida redução da contagem de plaquetas, habitualmente menor que 100.000/ μ l. A contagem de plaquetas, quando é reduzida, pode ser o primeiro sinal de coagulação intravascular disseminada. Mas seu achado isolado não é suficiente para o diagnóstico, pois há várias causas, inclusive imunológica e ação de drogas, que podem levar à redução da contagem de plaquetas.

Prolongamento dos testes de coagulação como tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial ativado e tempo de trombina. O tempo de protrombina é alongado e deve ser diferenciado da deficiência de vitamina K, que acomete muitos pacientes se hospitalizados por longos períodos.

Redução do nível de fibrinogênio, observadas ao longo da monitorização do paciente. Na maior parte dos casos de coagulação intravascular disseminada os níveis de fibrinogênio estão dentro dos limites da normalidade, podendo até estar muito elevado. Ele é uma proteína de fase aguda que está frequentemente elevado nas doenças que habitualmente se associam a coagulação intravascular disseminada. É sua queda, mais do que seu nível absoluto que auxilia a firmar o diagnóstico de coagulação intravascular disseminada.

A dosagem dos produtos de degradação de fibrina ou do D-dímero é útil nestes pacientes, pois confirmam a degradação da fibrina formada no intravascular. O aumento dos produtos de degradação de fibrina é frequentemente precoce, mas outros processos podem ser a causa de aumento moderado de produtos de degradação de fibrina, tais como o período pós-operatório.

A presença de esquizócitos no esfregaço do sangue periférico também auxilia no diagnóstico de coagulação intravascular disseminada, embora este achado não esteja sempre evidente.

4. TRATAMENTO

Quando leve, a coagulação intravascular disseminada não necessita de tratamento específico, porém nos casos graves deve atender primeiro ao tratamento causal. O tratamento da doença de base é fundamental e deve atingir o mais rápido possível a causa da coagulação intravascular disseminada, como as infecções, o choque, o deslocamento da placenta, a remoção do feto morto retido. O tratamento tem como objetivo os seguintes itens:

- Equilibrar a hemostasia;
- Prevenir a formação de microtrombos;
- Remover a trombina formada.

5. CONCLUSÃO

A coagulação intravascular disseminada é uma alteração patológica de todo o mecanismo hemostático, podendo ocorrer por diversas causas. Na sua fisiopatologia compreende o envolvimento dos vasos, plaquetas e fatores da coagulação, bem como os fatores fibrinolíticos e inibidores da coagulação, além dos sistemas das interleucinas e complemento. A alteração da hemostasia resulta da ativação intravascular da coagulação, com participação dos fatores coagulantes das vias extrínseca, intrínseca e comum, levando a formação da trombina. Esta, agindo sobre o fibrinogênio, forma a fibrina, que é depositada nos pequenos vasos juntamente com as plaquetas e, em seguida sofre a ativação secundária do sistema fibrinolítico.

6. BIBLIOGRAFIA

VERRASTRO, T. LORENZI, T. NETO, S. Hematologia e Hemoterapia; São Paulo: Editora Atheneu, 2005.

HOFFBRAND, A. V. PETTIT, J. E. MOSS, P. A. H. Fundamentos em Hematologia. 4ª Edição, Porto Alegre: Artmed 2004.

LORENZI, T. F. Manual de Hematologia: Clínica e Propedêutica. 4ª Edição, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

PINTÃO MTC & FRANCO RF. Coagulação Intravascular Disseminada. Medicina, Ribeirão Preto, 34: 282-291, jul./dez. 2001.

LEVI M & TEM CATE H. Disseminated intravascular coagulation. N Engl J Méd 341: 586-592, 1999.

LEVI M; DE JONGE E; VAN DER POLLT & TEM CATE H. Disseminated intravascular coagulation. Thromb Haemost 82: 695-705, 1999.

ZAGO, M. A. FALCÃO, R. P. PASQUINI, R. Hematologia: Fundamentos e Prática. São Paulo: Editora Atheneu, 2004.