



Academia de Ciência e Tecnologia

Pós-graduação *Lato-Sensu* no nível de especialização em Hematologia e Banco de Sangue

Bruno Zappalá Santos

## **Sars-Cov-2: um breve resumo sobre as alterações plaquetárias.**

Trabalho de conclusão de curso apresentado em formato de artigo científico como requisito a especialização em Hematologia laboratorial e Banco de sangue.

Brasília – 2020

## **1. INTRODUÇÃO**

Na China em dezembro de 2019 foi identificado um vírus do gênero betacoronavírus causador de uma síndrome respiratória aguda (Sars-CoV2). Esse vírus é encapsulado e tendo RNA de fita simples como seu material genético, é mais conhecido como a doença do corona vírus 2019 (Covid-19) e possui uma grande semelhança genética com outro vírus que já chamou a atenção das autoridades da saúde anos atrás, o Sars-Cov (GUAN et al, 2020).

Por ser tratar de um vírus novo, muitos conhecimentos estão surgindo no decorrer do que hoje já é considerado uma pandemia. Cientistas do mundo todo estão pesquisando sobre os detalhes desse novo patógeno, da transmissão até os sintomas. Levi (2018) comenta sobre as alterações na coagulação causadas pelas mais diversas doenças, inclusive as infecções graves.

O presente trabalho teve como objetivo entender os distúrbios de coagulação observados em pacientes com Covid-19. Sua importância se dá ao atual cenário de pandemia onde as informações se atualizam diariamente.

## **2. METODOLOGIA**

A proposta deste trabalho é realizar uma revisão bibliográfica do tipo narrativo. Foram selecionados artigos científicos e cartas para o editor publicados no Journal of Thrombosis and Haemostasis (JTH), outros artigos foram selecionados através das referências bibliográficas dos artigos do JTH e em busca pelo Google acadêmico.

## **3. DESENVOLVIMENTO**

Em 2003, 2012 e 2019 aconteceram epidemias com síndrome respiratórias por corona vírus, conhecidas como Sars-Cov, Mers-Cov e Sars-Cov-2 respectivamente. Foram observados distúrbios na coagulação em todas as epidemias (GIANNIS; ZIOGAS; GIANNI, 2020). Essas epidemias no passado são importantes para prever como vai ser o comportamento do novo corona vírus e quais são os reais sintomas e alterações fisiológicas, afinal em todas as

síndromes respiratórias causadas por corona vírus, se iniciou com uma preocupação de trombose, apesar dos números relativamente baixos de indivíduos evoluindo para o óbito por hipóxia causada por tromboembolismo.

Um estudo realizado demonstrou que na maioria dos óbitos por Covid-19, os indivíduos tinham desenvolvido a coagulação intravascular disseminada (CID) e apenas 0,6% dos sobreviventes também desenvolveram a CID (HELMS et al, 2020). Apesar desse resultado alarmante os autores reconhecem que foi um estudo com poucos indivíduos e todos no mesmo centro médico submetidos aos mesmos protocolos de atendimento.

Levi (2018) comenta que a CID não é uma doença propriamente dita, mas sim uma complicação, logo deve-se investigar o motivo e se diagnostica a patologia, para assim poder resolver essa patologia de forma definitiva ao invés de tratar de forma paliativa com o uso de anticoagulantes. Existem patologias hemorrágicas hereditárias que podem estar em sua forma leve e com isso não acontecer quadros hemorrágicos espontâneos, como algumas hemofilias, porém com a utilização de anticoagulantes de forma profilática pode acabar desencadeando esse quadro hemorrágico levando o paciente ao óbito. Outra preocupação de medicação de forma profilática é uma possível interação com outras medicações prescritas, o que pode diminuir o repertório farmacológico de escolha para os médicos.

Alguns fatores que contribuem para essas alterações na coagulação e pior prognóstico são o aumento nos níveis de fator de Von Willebrand, aumento no D-dímero, aumento nos tempos de Tempo de Atividade da Protrombina (TAP) e Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPA) e baixa contagem de plaquetas (PANIGADA et al, 2020). Essas alterações são clássicas para o diagnóstico de trombose, porém poucos estudos, dos artigos selecionados, realizaram diagnóstico por imagem para confirmar o tromboembolismo venoso causado pela infecção aguda.

Normalmente tem se mostrado que a trombo embolia pulmonar assim como a CID são sintomas raros de aparecer nos casos de Covid-19, porém os microtrombos podem ser considerados como um sintoma comum encontrado (JOLY; SIGURET; VEYRADIER, 2020).

As plaquetas podem ser consideradas como um marcador inespecífico de infecção aguda, por isso pode acontecer uma plaquetopenia no sangue periférico, devido a uma retenção no tecido infectado (THACHIL, 2020).

Durante a pandemia é necessário se estabelecer protocolos de diagnósticos e marcadores sintomáticos, tanto da patologia em si quanto das suas complicações. No caso dos distúrbios de coagulação, os exames mais indicados para marcador de hipercoagulabilidade são o D-dímero, TAP e contagem de plaquetas (THACHIL et al., 2020).

D-dímero elevado é um marcador de mau prognóstico, pois, diversos pacientes que tiveram grande dano alveolar junto com uma síndrome respiratória aguda haviam níveis elevados de D-dímero (JOLY; SIGURET; VEYRADIER, 2020).

Helms e colaboradores (2020) comentam a necessidade de fazer uma angiotomografia de pulmão em pacientes com quadro clínico ou laboratorial de tromboembolismo pulmonar, para confirmar o diagnóstico. Outros quadros isquêmicos podem ocorrer, sendo necessária atenção do médico a fim de evitar amputações ou infartos, já que pacientes mais graves tem a tendência de ter o tromboembolismo e são justamente esses pacientes que estão com ventilação mecânica e conseqüentemente estão sedados. Essa complicação sendo rara, exige ainda mais atenção do médico para ter um diagnóstico precoce.

A hipótese de o vírus atacar a medula óssea pode ser descartada, devido aos valores normais nos exames hematológicos, além da trombocitopenia e linfopenia. Esse detalhe dá força para a teoria de que os microtrombos são formados como uma maneira de criar um bloqueio viral (THACHIL, 2020). Essa reação exacerbada do organismo combatendo patógenos dessa forma é extremamente prejudicial ao paciente, semelhante a uma alergia, porém com conseqüências mais graves, afinal tanto o patógeno quanto a reação são malélicas nesse caso.

Para evitar maiores danos ao paciente, que venha a desenvolver trombos, existe uma prática profilática de administrar heparina de baixo peso molecular, principalmente em pacientes com múltiplos fatores de risco, tais como obesidade, câncer, dentre outros. Essa prática não é aconselhada e não se

baseia em evidências científicas, fazendo com que diversos estudos sejam realizados para verificar o risco-benefício no paciente (JOLY; SIGURET; VEYRADIER, 2020). A dose e a escolha do fármaco devem ser individualizadas, levando em conta o risco de cada paciente pode enfrentar, como por exemplo as doenças hemorrágicas hereditárias, principalmente as que se manifestam em suas formas assintomáticas.

Outro fator importante a ser considerado na dose profilática de anticoagulantes é a trombocitopenia medicamentosa. Thachi e colaboradores (2020) considera a trombocitopenia induzida por heparina como uma complicação a ser avaliada, caso o número de plaquetas abaixe entre 30% e 50%.

#### **4. CONCLUSÃO**

Por ser um patógeno recente e estar em estado de pandemia, muitos estudos se contradizem, teorias são criadas e refutadas diariamente. Estudos são realizados com o n amostral pequeno e geralmente localizado em poucos centros médicos trazendo consigo viés e embora extremamente importantes para entender a fisiopatologia da doença, dificulta na determinação do que é comum e o que é raro. Outro fator que dificulta na identificação de sintomas da doença são os diversos teste com drogas e tratamento de paciente, pois um sintoma pode ser uma reação adversa causada pelo fármaco.

Estudos mais concretos e com o n amostral maior precisam ser realizados e de preferência com a cooperação mundial e multidisciplinar, mas a principio o foco é o combate a pandemia e o desenvolvimento de cura ou um tratamento eficaz.

#### **5. REFERÊNCIAS**

GIANNIS, D.; ZIOGAS, I. A.; GIANNI, P. Coagulation disorders in coronavirus infected patients: COVID-19, SARS-CoV-1, MERS-CoV and lessons from the past. **Journal of Clinical Virology**. V. 127, Abr. 2020. Disponível em:

<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1386653220301049>>

Acesso em: 21 Mai. 2020.

GUAN, Z. et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. **The New England Journal of Medicina**. Abr. 2020. Disponível em: <<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2002032>> Acesso em: 21 Mai. 2020.

HELMS, J. et al. High risko of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. **Springer**. Mai. 2020. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-020-06062-x>> Acesso em: 20 Mai. 2020.

JOLY, B. S.; SIGURET, V.; VEYRADIER, A. Understandig pathophysiology of hemostasis disorders in critically ill patients with COVID-19. **Springer**. Mai. 2020. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-020-06088-1>> Acesso em: 21 Mai. 2020.

LEVI, M. Pathogenesis and diagnosis of disseminated intravascular coagulation. **International Journal of Laboratory Hematology**. Feb. 2018. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ijlh.12830>> Acesso em: 21 Mai. 2020.

PANIGADA, M. et al. Hypercoagulability of COVID-19 patients in Intensive Care Unit. A reporto f thromboelastography Findings ans other Parameters os Hemostasis. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**. Abr. 2020. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jth.14850>> Acesso em: 21 Mai. 2020.

THACHIL, J. et al. Laboratory haemostasis monitoring in COVID-19. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**. Abr. 2020. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jth.14866>> Acesso em: 21 Mai. 2020.

THACHIL, J. What do monitoring platelet counts in COVID-19 teach us?. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**. Abr. 2020. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jth.14879>> Acesso em: 21 Mai. 2020.