

14,440 ng/mL. A dosagem de PDPN foi menor em pacientes com COVID-19 quando comparada a indivíduos saudáveis ($p < 0,0001$), e a dosagem de CLEC-2 não mostrou diferença entre os grupos. Houve correlação da PDPN com hemostasia e marcadores de gravidade, tais como: D-dímero ($R = -0,529$), RNL ($R = -0,481$), fibrinogênio ($R = -0,401$) e vWF ($R = -0,513$). Em relação aos dados clínicos, os níveis de PDPN estavam mais diminuídos no grupo que necessitou de UTI ($p = 0,04$). Além disso, dados “in silico” de scRNAseq mostram uma diminuição de PDPN no tecido pulmonar em pacientes COVID-19 quando equiparados a indivíduos saudáveis. Recentemente, estudos “in vivo” realizados em modelos animais destacam a via PDPN/CLEC-2 como importante no processo de proteção pulmonar frente a LPA, que ocorre devido a ligação da CLEC-2 oriunda do complexo plaqueta-neutrófilo à PDPN expressa por macrófagos alveolares, esta ligação promove a inibição de citocinas/quimiocinas locais, reduzindo o estado inflamatório local. Atualmente, nenhum trabalho avaliou a via PDPN/CLEC-2 na COVID-19, sendo um modelo interessante onde há ativação da hemostasia concomitante a lesão pulmonar, assim nossos resultados supõem que a via possa estar envolvida no processo de proteção pulmonar, uma vez que a diminuição da PDPN na COVID-19 foi correlacionada com hemostasia e marcadores de gravidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.1181>

OS VALORES DE REFERÊNCIA DO D-DÍMERO NO CONTEXTO DA COVID-19: O QUE SABEMOS ATÉ AGORA?

GB Lima, ARJ Parente, TP Cavalcante, CB Sousa, RER Filho, GWC Linhares, LS Gurgel, GHÓ Trévia, FWRD Santos

Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivos: Correlacionar a associação entre a infecção pelo SARS-CoV-2, a coagulação intravascular disseminada e a relação do D-dímero com o agravamento do quadro clínico em pacientes com a COVID-19. **Materiais e Métodos:** Trata-se de uma revisão de literatura realizada pela análise de onze artigos publicados entre 2020 e 2022, nas línguas portuguesa e inglesa obtidos através das bases de dados PubMed e SciELO. Os descritores utilizados na pesquisa estão de acordo com o Sistema de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e são respectivamente “Coagulação Intravascular Disseminada” e “COVID-19”. **Resultados:** O SARS-CoV-2, agente etiológico responsável pela COVID-19, pode causar um estado de hipercoagulabilidade devido ao seu efeito no aumento de citocinas inflamatórias. Sendo o D-dímero um produto de degradação da fibrina, que tem sua produção influenciada pela inflamação, este se torna um importante marcador de gravidade para diagnóstico e manejo de eventos trombóticos. Uma das principais complicações dessa disfunção da hemostasia no COVID-19 é o Tromboembolismo Pulmonar (TEP), que foi observado em cerca de 25% dos casos graves com maiores elevações do D-dímero. Ademais, a Coagulação Intravascular Disseminada (CIVD) se enquadra como outra complicação

que ocorre, principalmente, nos casos em que a infecção é fatal, sendo relatada em 71,4% dos pacientes que vieram a óbito e 0,6% dos sobreviventes. Níveis de D-dímero aumentados mais de 6 vezes o limite da normalidade foram associados com desenvolvimento de síndrome do desconforto respiratório agudo, piora do padrão radiológico e aumento da mortalidade. Ainda, os valores desse parâmetro variavam entre 2.614 $\mu\text{g/L}$ e 3.780 $\mu\text{g/L}$ nos pacientes que vieram a óbito, enquanto nos sobreviventes, na maioria das vezes, não ultrapassavam 1.705 $\mu\text{g/L}$. Corroborando a isso, alguns estudos consideraram valores de D-dímero acima de 1.500 $\mu\text{g/L}$ na admissão um ponto de corte para prever um maior risco de mortalidade dos pacientes com COVID-19. **Discussão:** Em caso de manifestação grave da infecção, pode repercutir em sepse, sendo uma circunstância em que o sistema antitrombina, a proteína C e o inibidor da via do fator tecidual e a fibrinólise estão disfuncionais, ocorrendo um desbalanço do sistema de coagulação. Ademais, a hipóxia fomentada pela infecção pode ser outro fator contributivo para essa disfunção. Esse estado pró-trombótico é denominado Coagulopatia Induzida pela Sepse (SIC) e precede a CIVD, uma condição caracterizada por uma excessiva ativação da trombina com formação e deposição de fibrina na microvasculatura. As formas mais graves de COVID-19 estão relacionadas com a SIC, que está presente na maioria dos casos mais fatais. Tendo em vista que os marcadores laboratoriais podem se encontrar bastante alterados em decorrência do desequilíbrio da coagulação provocado pela SIC, a avaliação laboratorial por meio do monitoramento do D-dímero se torna importante para a profilaxia de eventos tromboembólicos mediante uso da terapia anticoagulante, sendo assim, quanto mais estudos forem feitos acerca do tema, melhor a indicação dessa terapêutica aos pacientes. **Conclusão:** Desse modo, segundo os artigos pesquisados, houve uma importante relação entre os níveis de D-dímero e um pior prognóstico, sendo os pacientes mais susceptíveis a desenvolver CIVD e ao desenvolvimento de fenômenos tromboembólicos como TEP, e, conseqüentemente, estes estariam mais indicados a receber profilaxia anticoagulante.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.1182>

MARCADORES DE ENDOTELIOPATIAS CONTINUAMENTE ELEVADOS APÓS A ALTA HOSPITALAR POR COVID-19 RELACIONADOS AO TEMPO DE INTERNAÇÃO DOS PACIENTES

DRC Silva ^{a,b}, VE Oliveira ^a, EN Vargas ^a, LC Resende ^a, HS Vitória ^b, NDSR Santos ^b, VDP Ventorim ^c, HP Rosa ^c, ASS Zetum ^d, ID Louro ^b

^a Centro Estadual de Hemoterapia e Hematologia Marcos Daniel Santos (HEMOES), Vitória, ES, Brasil

^b Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Vitória, ES, Brasil

^c Universidade Vila Velha (UVV), Vila Velha, ES, Brasil

^d Faculdade Salesiana de Vitória (UNISALES), Vitória, ES, Brasil

Objetivo: Avaliar se os marcadores de endoteliopatias continuamente elevados após a alta hospitalar por COVID-19 possui correlação com o tempo de internação dos pacientes. **Materiais e Métodos:** Foram recrutados 97 pessoas sobreviventes de COVID-19 com a infecção confirmada pelo ensaio de RT-PCR (PCR real time) de 18 à 65 anos internadas na unidade de terapia intensiva de dois grandes hospitais de referência regionais. Os voluntários dos três grupos estavam curados há pelo menos 30 dias da convocação. Todos assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) e a pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da Universidade Federal do Espírito Santo, sob número CAAE 37094020.6.0000.5060. A infecção pelo SARS-CoV-2 precedeu a vacinação completa dos pacientes estudados (considerando 2 doses mínimas). Os participantes responderam um formulário no RedCap® e os dados relacionados à internação foram adquiridos junto aos hospitais. Foram analisados dois marcadores que podem indicar a endoteliopatia: Fator de von Willebrand Antígeno (FvW:Ag) e D-dímero (DD). O teste de múltipla regressão linear foi usado para estabelecer a diferença entre o tempo de internação e os parâmetros avaliados e foi considerado significativa $p < 0,05$. **Resultados:** Pacientes com o FvW:Ag e FVIII >150% após a alta tiveram a média do tempo de internação de 12 dias e mediana de 10 dias, em contrapartida, pacientes com níveis normais de FvW:Ag e FVIII internaram em média 10 dias e a mediana foi de 8 dias, $p=0,0536$ e $p=0,1539$ respectivamente. Os pacientes com o DD >500 mg/dL após a alta tiveram a média do tempo de Internação de 11,6 dias e mediana de 10 dias, os pacientes com níveis normais de DD

internaram em média 10,75 dias e a mediana 8 dias, $p < 0,0001$. **Discussão:** Os marcadores de endoteliopatias FvW:Ag, FVIII e DD demonstraram em um estudo anterior desse mesmo grupo de pesquisa diferença significativa quando comparados ao grupo controle de participantes que também tiveram COVID-19 a nível ambulatorial ($p < 0,05$), indicando que esses marcadores permanecem alterados significativamente em pacientes que internaram na UTI após a alta hospitalar. Vários estudos apontaram os marcadores avaliados nesse trabalho como possivelmente alterados na fase aguda da COVID-19, predizendo a forma grave da doença. Não foi estabelecido após uma análise multivariada uma correlação entre o FvW:Ag e FVIII continuamente alterados após a alta hospitalar e o tempo em que os pacientes ficaram internados. Entretanto, o DD alterado após a alta demonstrou correlação positiva com o aumento do tempo de internação dos pacientes, corroborando com outros estudos. **Conclusão:** A endoteliopatia por infecção endotelial direta com SARS-CoV-2 e os danos indiretos causados pela inflamação desempenham o papel predominante no desenvolvimento e agravamento da COVID-19. As consequências do desbalanceamento do sistema pró e anti trombótico estão relacionados com o tempo de internação dos pacientes. A COVID-19 longa, na fase pós-aguda, é uma síndrome caracterizada pela persistência dos sintomas clínicos além de quatro semanas do início dos sintomas agudos e pode estar associada a resquícios da endoteliopatia causada pela infecção.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.1183>