



BIOMARCADORES DE COAGULOPATIA EM PACIENTES COM COVID-19

COAGULOPATHY BIOMARKERS IN PATIENTS WITH COVID-19

BIOMARCADORES DE COAGULOPATÍA EN PACIENTES CON COVID-19

Lara da Silva Paiva¹, Suelen de Lima Avelino², Thomás Carvalho Costa³, Izadora Pires de Oliveira², Elisângela Vaz Kochhann⁴, Camila Alencastro Costa Moreira⁴, Eric Azara Oliveira², Luiz Gabriel Gonçalves Cherain⁵, Gabrieli Bonometti Sturza²

e412642

<https://doi.org/10.47820/recima21.v4i1.2642>

PUBLICADO: 01/2023

RESUMO

Introdução: A COVID-19 é responsável por provocar uma resposta inflamatória profunda, que tem como consequência diversos mecanismos pró-coagulantes. O objetivo do presente trabalho é expor as relações existentes entre os marcadores de coagulopatia na COVID-19 - D-Dímero, PT, PTTa e fibrinogênio - com as taxas de mortalidade e com o prognóstico em pacientes acometidos pela doença. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura sobre marcadores de coagulação na COVID-19 em relação ao prognóstico e mortalidade. A pergunta que norteou a pesquisa foi "Qual a relação entre os marcadores de coagulação (D-Dímero, PT, PTTa e Fibrinogênio) e o prognóstico e mortalidade na COVID-19?". Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram encontrados 43 artigos, dos quais 5 foram selecionados para compor o presente trabalho. **Resultados e discussão:** o quadro pró-coagulatório na COVID-19 aparece com mais evidência conforme a doença se agrava nos pacientes, possivelmente devido à "tempestade de citocinas" durante o estágio inicial da infecção. Os marcadores de coagulação são importantes na predição de prognóstico e classificação de risco dos pacientes, visto que podem indicar risco elevado de doenças por distúrbios hemostáticos. Tendo a mortalidade em questão, não foram encontrados estudos que relacionam marcadores de coagulabilidade e mortalidade. Dessa forma, não é possível estabelecer conexão direta entre esses dois fatores. **Considerações finais:** Portanto, conclui-se que os marcadores de coagulopatia na COVID-19 podem ajudar a definir o prognóstico do paciente. Entretanto, não se pode relacionar diretamente à mortalidade devido à multifatorialidade da clínica envolvida na doença.

PALAVRAS-CHAVE: Coagulação. Hematologia. Dímero-D. COVID-19.

ABSTRACT

Introduction: COVID-19 is responsible for provoking a deep inflammatory response, which has consequently several procoagulant mechanisms. The aim of this study is to expose the relationships between coagulopathy markers in COVID-19 - D-D-Dummer, PT, PTTa and fibrinogen - with mortality rates and prognosis in patients affected by the disease. **Methodology:** This is an integrative review of the literature on coagulation markers in COVID-19 in relation to prognosis and mortality. The question that guided the research was "What is the relationship between coagulation markers (D-Dummer, PT, PTTa and Fibrinogen) and prognosis and mortality in COVID-19?". After applying the inclusion and exclusion criteria, 43 articles were found, of which 5 were selected to write the present study. **Results and discussion:** the procoagulatory picture in COVID-19 appears with more evidence as the disease worsens in patients, possibly due to the "cytokine storm" during the initial stage of infection. Coagulation markers are important in predicting prognosis and risk classification of patients, as they may indicate high risk of disease from hemostatic disorders. With mortality in question, no studies

¹ Centro Universitário das Américas - FAM.

² Universidade Professor Edson Antônio Velano - UNIFENAS.

³ Faculdade Atenas.

⁴ Universidade Municipal Franco Montoro - FMPFM.

⁵ Estudante do 7º período de medicina na Faculdade Atenas - Campus Passos. Membro fundador da Liga Acadêmica de Neurologia e Neurocirurgia da Faculdade Atenas. Membro da Liga Acadêmica de Urgência e Emergência da Faculdade Atenas. Embaixador do programa BRAINterns, do Lenox Hill Hospital, NY - EUA. Estudante da Academia Europeia de Neurologia e da Sociedade Brasileira de Clínica Médica.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

BIOMARCADORES DE COAGULOPATIA EM PACIENTES COM COVID-19
Lara da Silva Paiva, Suelen de Lima Avelino, Thomás Carvalho Costa, Izadora Pires de Oliveira, Ellsângela Vaz Kochhann, Camila Alencastro Costa Moreira, Eric Azara Oliveira, Luiz Gabriel Gonçalves Cherain, Gabrieli Bonometti Sturza

were found that related coagulability and mortality markers. Thus, it is not possible to establish a direct connection between these two factors. Final considerations: Therefore, it is concluded that coagulopathy markers in COVID-19 can help define the patient's prognosis. However, it cannot be directly related to mortality due to the multifactoriality of the clinic involved in the disease.

KEYWORDS: Coagulation. Hematology. D-Dimer. COVID-19.

RESUMEN

Introducción: El COVID-19 es responsable de provocar una respuesta inflamatoria profunda, que tiene como consecuencia varios mecanismos procoagulantes. El objetivo de este estudio es exponer las relaciones entre los marcadores de coagulopatía en COVID-19 - D-D-Dummer, PT, PTTa y fibrinógeno - con las tasas de mortalidad y el pronóstico en pacientes afectados por la enfermedad. Metodología: Se trata de una revisión integradora de la literatura sobre marcadores de coagulación en COVID-19 en relación con el pronóstico y la mortalidad. La pregunta que guió la investigación fue "¿Cuál es la relación entre los marcadores de coagulación (D-Dummer, PT, PTTa y Fibrinógeno) y el pronóstico y la mortalidad en COVID-19?". Después de aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se encontraron 43 artículos, de los cuales 5 fueron seleccionados para escribir el presente estudio. Resultados y discusión: el cuadro procoagulatorio en COVID-19 aparece con más evidencia a medida que la enfermedad empeora en los pacientes, posiblemente debido a la "tormenta de citoquinas" durante la etapa inicial de la infección. Los marcadores de coagulación son importantes para predecir el pronóstico y la clasificación del riesgo de los pacientes, ya que pueden indicar un alto riesgo de enfermedad por trastornos hemostáticos. Con la mortalidad en cuestión, no se encontraron estudios que relacionaran marcadores de coagulabilidad y mortalidad. Por lo tanto, no es posible establecer una conexión directa entre estos dos factores. Consideraciones finales: Por lo tanto, se concluye que los marcadores de coagulopatía en COVID-19 pueden ayudar a definir el pronóstico del paciente. Sin embargo, no puede relacionarse directamente con la mortalidad por multifactorialidad de la clínica implicada en la enfermedad.

PALABRAS CLAVE: Coagulación. Hematología. D-d-din. COVID-19.

INTRODUÇÃO

O surto de várias doenças infecciosas impactou significativamente a vida de milhões de pessoas. Essas doenças não apenas sobrecarregaram as instalações médicas e de saúde pública, mas também os ambientes econômicos, científicos e políticos. Uma dessas doenças infecciosas ocorreu no final de 2019, pouco antes do maior festival chinês, sendo ela, a COVID-19. O coronavírus é um vírus de RNA da família Coronaviridae, causadora de infecções respiratórias. Esse vírus foi isolado pela primeira vez em 1937 e descrito como tal em 1965, em decorrência do seu perfil na microscopia semelhante a uma coroa. Diante disso, SARS-CoV-2 (síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2), um novo coronavírus identificado inicialmente em Wuhan, na China, em dezembro de 2019. Esse vírus é responsável por provocar a doença COVID-19, considerada pandemia mundial pela OMS em março de 2020, devido à sua rápida disseminação geográfica.^(1, 2)

Na COVID-19 há graus variados de gravidade, sendo que 80% são casos leves, 15% há manifestações de gravidade como hipoxemia, dispneia e alterações pulmonares em exames de imagem, e apenas 5% dos casos são pacientes criticamente doentes com SARS (Síndrome Respiratória Aguda), choque e/ou disfunção de múltiplos órgãos (SDMO).⁽³⁾ As manifestações



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

BIOMARCADORES DE COAGULOPATIA EM PACIENTES COM COVID-19
Lara da Silva Paiva, Suelen de Lima Avelino, Thomás Carvalho Costa, Izadora Pires de Oliveira, Ellsângela Vaz Kochhann, Camila Alencastro Costa Moreira, Eric Azara Oliveira, Luiz Gabriel Gonçalves Cherain, Gabrieli Bonometti Sturza

clínicas mais frequentes, nos casos leves, são respectivamente febre, fadiga e tosse seca, sendo que esse quadro clínico representa a maioria dos casos. Já na COVID-19 grave, há predomínio de síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), sepse, SDMO e doença tromboembólica. ⁽⁴⁾ Em resumo, a exposição ao vírus pode resultar em infecção assintomática ou desenvolvimento de sintomas que podem variar de sintomas leves do trato respiratório superior a pneumonia grave com insuficiência respiratória, hipercoagulação, manifestações hiperinflamatórias e, eventualmente, morte por falência de múltiplos órgãos. ⁽⁵⁾

As alterações hemostáticas mais consistentes com COVID-19 são trombocitopenia e elevação do dímero D, que estão associadas a maior necessidade de ventilação mecânica, internação em terapia intensiva e morte. ⁽⁶⁾ A COVID-19 é responsável por provocar uma resposta inflamatória profunda, que tem como consequência diversos mecanismos pró-coagulantes. Assim, a coagulopatia associada ao vírus pode ser considerada uma endotelopatia, que repercute em hipercoagulabilidade, levando às manifestações clínicas pró-trombóticas associadas à infecção. ⁽⁷⁾

A coagulopatia relacionada à COVID-19 se apresenta como um aumento na concentração de D-dímero, uma diminuição modesta na contagem de plaquetas, alterações no tempo de protrombina e Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPA) mas com uma concentração média normal de fibrinogênio. ⁽⁸⁾ Apesar de haver disparidade entre estudos sobre a relação de cada marcador acima descrito e a COVID-19, é imperativo que a infecção pela COVID-19 está amplamente relacionada à cascata de coagulação, visto que afeta diretamente as células endoteliais, que expressam ECA-2, uma enzima que faz parte do mecanismo fisiológico renina-angiotensina-aldosterona. ⁽⁷⁾ Assim que o mecanismo renina-angiotensina-aldosterona sofre alteração, leva o sistema cardiovascular aos distúrbios de coagulação. As alterações clínicas e laboratoriais demonstram presença de coagulopatia em até 50% nos pacientes que apresentam manifestações graves da COVID-19, representando, portanto, a coagulopatia como um importante marcador de gravidade e de mortalidade da doença. ⁽⁹⁾

A elevação dos níveis de D-dímero demonstra um sinal de mau prognóstico. Os leucócitos ativados podem danificar o endotélio capilar interrompendo o estado tromboprotetor das células endoteliais, o que resulta na liberação de ativadores de plasminogênio, explicando, então, as altas concentrações de D-dímero como produto de degradação da fibrina na tentativa do organismo de desfazer os coágulos. ^(10, 11) A literatura demonstra uma forte associação entre a elevação dos números de D-dímero e a ocorrência de trombose, ao indicar que durante a progressiva resposta trombo-inflamatória ao Sars-CoV2 ocorre uma importante elevação desse marcador. ^(12, 13)

Além disso, altas taxas de tromboembolismo venoso e de coagulação intravascular disseminada (CIVD) desencadeados pela infecção do novo coronavírus são reflexos de um estado de hipercoagulabilidade, de disfunção vascular e de hiperinflamação causados pela infecção de SARS-CoV-2. ⁽⁷⁾ O tempo de protrombina (PT) é um exame laboratorial que avalia a via extrínseca da cascata de coagulação, sendo que nesta os fatores II, VII e X são vitamina K-dependentes. Estudos



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

BIOMARCADORES DE COAGULOPATIA EM PACIENTES COM COVID-19
Lara da Silva Paiva, Suelen de Lima Avelino, Thomás Carvalho Costa, Izadora Pires de Oliveira, Ellsângela Vaz Kochhann,
Camila Alencastro Costa Moreira, Eric Azara Oliveira, Luiz Gabriel Gonçalves Cherain, Gabrieli Bonometti Sturza

apontam que em pacientes com COVID-19 em situação grave há um prolongamento do tempo de protrombina em comparação a pacientes não graves, o que evidencia a importância desse marcador.⁽⁸⁾

O marcador Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPA), o qual avalia a via intrínseca (fatores VIII, IX, XI e XII) e a via comum (fatores V e X, fibrinogênio, protrombina) da cascata da coagulação, e o fibrinogênio não demonstraram alterações significativas na maioria dos estudos.⁽¹⁴⁾ A análise dos seguintes marcadores: D-Dímero, PT, TTPA, e fibrinogênio tem grande relevância devido à forte correlação entre a coagulopatia desenvolvida em decorrência da infecção por SARS-Cov-2 e a gravidade e prognóstico da doença. A partir disso, é evidente que a monitorização desses marcadores é imprescindível aos pacientes graves com COVID-19.

O objetivo do presente trabalho é expor as relações existentes entre os marcadores de coagulopatia na COVID-19 - D-Dímero, PT, PTTa e fibrinogênio - com as taxas de mortalidade e com o prognóstico em pacientes acometidos pela doença.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura sobre marcadores de coagulação na COVID-19 em relação ao prognóstico e mortalidade. Essa categoria de estudo consiste em uma coleta ampla e posterior análise dos estudos relatados na literatura a fim de realizar uma síntese do conhecimento até então publicado.

A revisão integrativa teve como fases de pesquisa: definição do tema, elaboração da pergunta norteadora, busca ou amostragem na literatura, coleta de dados e análise crítica dos estudos incluídos. Seguindo a sequência, após a escolha do tema “D-Dímero, PT, PTTa e Fibrinogênio e a relação com a mortalidade e o prognóstico na COVID-19”, a pergunta que norteou a pesquisa foi “Qual a relação entre os marcadores de coagulação (D-Dímero, PT, PTTa e Fibrinogênio) e o prognóstico e mortalidade na COVID-19?”.

A busca na literatura se fez por meio das bases de dados PubMed, Scielo, LILACS e Google Scholar. Foram utilizados os descritores “*coagulopathy markers*” e “COVID-19” contidos no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), combinados entre si através do operador booleano “AND”.

Como critérios de inclusão foram utilizados, além dos descritores, período de publicação de 2020 a 2022 e textos disponíveis na íntegra nos idiomas português e/ou inglês. Para critério de exclusão, foram retirados da pesquisa os seguintes estudos: Revisão sistemática, Análise e Livros e documentos.

Os descritores “*coagulopathy markers*” e “COVID-19” foram utilizados como critérios de inclusão, ademais o filtro de período de publicação dos artigos utilizada foi “últimos 5 anos”. Os estudos de Revisão sistemática, análise de livros e documentos foram excluídos da pesquisa. Estudos que não abordavam os quatro marcadores D-Dímero, PT, PTTa e fibrinogênio foram excluídos da pesquisa.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

BIOMARCADORES DE COAGULOPATIA EM PACIENTES COM COVID-19
Lara da Silva Paiva, Suelen de Lima Avelino, Thomás Carvalho Costa, Izadora Pires de Oliveira, Ellsângela Vaz Kochhann, Camila Alencastro Costa Moreira, Eric Azara Oliveira, Luiz Gabriel Gonçalves Cherain, Gabrieli Bonometti Sturza

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A escolha dos artigos ocorreu através da leitura de títulos, resumos e, quando necessária, a leitura completa dos textos para a coleta conforme os critérios de inclusão e exclusão. Foram encontrados 43 artigos, dos quais 5 foram selecionados para compor o presente trabalho e estão expostos na tabela 1.

Tabela 1. Estudos escolhidos para compor a revisão.

Autor e ano	Tipo de estudo	Número de pacientes incluídos	D-Dímero valor de referência (%)	PT	PTTPa	Fibrinogênio (1,5–4,5)
IBANES, 2020 (15)	Estudo Retrospectivo	19	1000 (600–4200)	12,7 (12,2–13,3)	30 (26-31)	6,2 (4,8–7,6)
RANUCCI, 2020 (16)	Estudo Observacional Retrospectivo	16	3,5 (2,5-6,5)	—	36,4 (29-41,6)	794 (583-933)
HOECHTER, 2020 (17)	Estudo Retrospectivo	36	2,4 (2,0, 3,9)	—	29 (26, 32)	-
CHEN XU, 2020 (18)	Estudo Retrospectivo	58: sintomas leves + 30: sintomas graves	3258,36 ± 3639,27	13,98 ± 2,97	32,34 ± 7,18	-
CHEN, 2020 (19)	Estudo Observacional Retrospectivo	261	0,76 +/- 1,27	—	—	5,15

Ibanes *et al.* relataram em um estudo prospectivo, o uso da tromboelastometria rotacional (ROTEM) em pacientes com COVID-19 grave e compararam a eficácia do exame ao teste de coagulação laboratorial padrão. De acordo com os resultados, os pacientes com COVID19 apresentaram um estado de hipercoagulabilidade, no qual os marcadores laboratoriais estão descritos na tabela 1, com padrão de tromboelastometria caracterizado por diminuição da capacidade fibrinolítica e aumento paradoxal dos níveis de dímero D. Além disso, 26,31% dos pacientes apresentaram complicações trombóticas (2 trombose venosa profunda, 2 embolia pulmonar e 1 isquemia miocárdica) e dois pacientes apresentaram sangramento e complicações trombóticas. A respeito da mortalidade não houve mortes atribuídas a complicações trombóticas evidentes ou sangramento. ⁽¹⁵⁾

Ranucci *et al.* observaram em um coorte retrospectivo, que os valores medianos dos parâmetros de coagulação mostraram prolongamento do tempo de tromboplastina parcial ativada



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

BIOMARCADORES DE COAGULOPATIA EM PACIENTES COM COVID-19
Lara da Silva Paiva, Suelen de Lima Avelino, Thomás Carvalho Costa, Izadora Pires de Oliveira, Ellsângela Vaz Kochhann,
Camila Alencastro Costa Moreira, Eric Azara Oliveira, Luiz Gabriel Gonçalves Cherain, Gabrieli Bonometti Sturza

(TTPa), com contagem de plaquetas dentro da normalidade, havendo um paciente com trombocitose. Quatro pacientes (25%) apresentaram níveis de antitrombina (AT) abaixo do limite inferior da normalidade; o valor mediano do fibrinogênio foi superior ao limite superior da normalidade e todos os pacientes apresentaram valores superiores a 400 mg/dL. Os valores de D-dímero e IL-6 foram superiores ao limite superior da faixa normal em todos os pacientes. Após aumento da trombotrófilaxia, houve normalização dos valores em aproximadamente duas semanas. Foram relatadas 7 mortes por hipóxia e falência múltipla de órgãos. ⁽¹⁶⁾

O estudo de Hoechter *et al.* teve como objetivo avaliar parâmetros coagulatórios de pacientes com SDRA devido à COVID-19, comparando com pacientes sem a infecção viral estabelecida. Enquanto o TTPa e os níveis de fibrinogênio não diferiram significativamente entre os grupos, o INR foi menor e a antitrombina foi significativamente maior no grupo COVID-19 em comparação com o grupo não COVID-19. Os níveis de D-dímero e a pontuação de coagulação intravascular disseminada (CID) foram significativamente mais baixos no grupo COVID-19. Assim, foi possível relacionar que, nos pacientes com SDRA relacionada à COVID-19, há um alto potencial pró-coagulante, mesmo com baixos valores de D-dímero. ⁽¹⁷⁾

Ao comparar o padrão coagulatório em pacientes com COVID-19 moderada e grave, Chen Xu *et al.* relataram que não houve diferença estatística no TTPa e fibrinogênio entre os 2 grupos. No entanto, tempo de protrombina (TP), tempo de trombina (TT) e D-dímero foram significativamente maiores no grupo de pacientes graves, mostrando que a progressão do padrão pró-coagulatório acompanha a gravidade da doença, relacionando a um mal prognóstico. ⁽¹⁸⁾

A relação de valores entre pacientes saudáveis, com COVID-19 grave e com a doença no estágio crítico foi estabelecida por Chen *et al.* em seu estudo retrospectivo. Foi identificado na admissão hospitalar que os pacientes em estado crítico possuíam valores de D-dímero aumentados, plaquetas e linfócitos diminuídos, quando comparados aos outros grupos de pacientes. ⁽¹⁹⁾

Em resumo, o quadro pró-coagulatório na COVID-19 aparece com mais evidência conforme a doença se agrava nos pacientes, possivelmente devido à “tempestade de citocinas” durante o estágio inicial da infecção. Os marcadores de coagulação são importantes na predição de prognóstico e classificação de risco dos pacientes, visto que podem indicar risco elevado de doenças por distúrbios hemostáticos.

Tendo a mortalidade em questão, não foram encontrados estudos que relacionam marcadores de coagulabilidade e mortalidade. Dessa forma, não é possível estabelecer conexão direta entre esses dois fatores.

CONSIDERAÇÕES

Portanto, conclui-se que os marcadores de coagulopatia na COVID-19 podem ajudar a definir o prognóstico do paciente. Entretanto, não se pode relacionar diretamente à mortalidade devido à multifatorialidade da clínica envolvida na doença.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

BIOMARCADORES DE COAGULOPATIA EM PACIENTES COM COVID-19
Lara da Silva Paiva, Suelen de Lima Avelino, Thomás Carvalho Costa, Izadora Pires de Oliveira, Ellsângela Vaz Kochhann,
Camila Alencastro Costa Moreira, Eric Azara Oliveira, Luiz Gabriel Gonçalves Cherain, Gabrieli Bonometti Sturza

REFERÊNCIAS

1. Márcio C de A, Lima O. Informações sobre o novo coronavírus (COVID-19). *Radiol Bras.* 2020;53(2):V-VI. doi:10.1590/0100-3984.2020.53.2E1
2. Khan M, Adil SF, Alkhathlan HZ, Tahir MN, Saif S, Khan M, Khan ST. COVID-19: A Global Challenge with Old History, *Epidemiology and Progress So Far.* *Molecules.* 2020 Dec 23;26(1):39. doi: 10.3390/molecules26010039. PMID: 33374759; PMCID: PMC7795815.
3. Rahman S, Montero MTV, Rowe K, Kirton R, Kunik F. Epidemiology, pathogenesis, clinical presentations, diagnosis and treatment of COVID-19: a review of current evidence. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2021;14(5):1. doi:10.1080/17512433.2021.1902303
4. Alharthy A, Aletreby W, Faqih F, et al. Clinical Characteristics and Predictors of 28-Day Mortality in 352 Critically Ill Patients with COVID-19: A Retrospective Study. *J Epidemiol Glob Health.* 2021;11(1):98. doi:10.2991/JEGH.K.200928.001
5. Ciotti M, Benedetti F, Zella D, Angeletti S, Ciccozzi M, Bernardini S. SARS-CoV-2 Infection and the COVID-19 Pandemic Emergency: The Importance of Diagnostic Methods. *Chemotherapy.* 2021;66(1-2):17-23. doi: 10.1159/000515343. Epub 2021 Mar 19. PMID: 33744904; PMCID: PMC8089410.
6. Gómez-Mesa JE, Galindo-Coral S, Montes MC, Muñoz Martin AJ. Thrombosis and Coagulopathy in COVID-19. *Curr Probl Cardiol.* 2021 Mar;46(3):100742. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2020.100742.
7. Silva ARF da, Oliveira BR de, Bastos BS, et al. Coagulopatias associadas à infecção por COVID-19: uma revisão de literatura. *Rev Eletrônica Acervo Saúde.* 2021;13(9):e8589-e8589. doi:10.25248/REAS.E8589.2021
8. Jin S, Jin Y, Xu B, Hong J, Yang X. Prevalence and Impact of Coagulation Dysfunction in COVID-19 in China: A Meta-Analysis. *Thromb Haemost.* 2020;120(11):1524. doi:10.1055/S-0040-1714369
9. Miesbach W, Makris M. COVID-19: Coagulopathy, Risk of Thrombosis, and the Rationale for Anticoagulation. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2020;26. doi:10.1177/1076029620938149
10. Carvalho ACS, Barros LS de A, Tenório ECPT, Lopes TP, Lopes LP, Cruz CM da. Moduladores de coagulação alterados comprometem os pacientes infectados com COVID-19 / Altered coagulations modulators compromise COVID-19 infected patients. *Brazilian J Heal Rev.* 2020;3(5):11624-11644. doi:10.34119/bjhrv3n5-021
11. Levi M, Thachil J, Iba T, Levy JH. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *Lancet Haematol.* 2020;7(6):e438-e440. doi:10.1016/S2352-3026(20)30145-9
12. Tiburi RGB, Jucá MCP, Sales M de S, et al. Coagulopatia induzida pelo estado inflamatório da infecção pela Covid-19 / Coagulopathy induced by the inflammatory state of Covid infection 19. *Brazilian J Heal Rev.* 2021;4(2):8478-8501. doi:10.34119/bjhrv4n2-368
13. Wang J, Zhang H, Qiao R, et al. Thrombo-inflammatory features predicting mortality in patients with COVID-19: The FAD-85 score. *J Int Med Res.* 2020;48(9):1-14. doi:10.1177/0300060520955037
14. Chen N, Li Y, Fan H, Tian A, Yuan H, Jiang Z, Yu Y, Ruan L, Hu P, Yue M, Li J, Zhu C. Analysis of dynamic disturbance in blood coagulation function of patients with Coronavirus Disease 2019: A retrospective observational study. *Medicine (Baltimore).* 2020 Oct 23;99(43):e22635. doi: 10.1097/MD.00000000000022635.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

BIOMARCADORES DE COAGULOPATIA EM PACIENTES COM COVID-19

Lara da Silva Paiva, Suelen de Lima Avelino, Thomás Carvalho Costa, Izadora Pires de Oliveira, Ellsângela Vaz Kochhann, Camila Alencastro Costa Moreira, Eric Azara Oliveira, Luiz Gabriel Gonçalves Cherain, Gabrieli Bonometti Sturza

15. Ibañez C, Perdomo J, Calvo A, et al. High D dimers and low global fibrinolysis coexist in COVID19 patients: what is going on in there? *J Thromb Thrombolysis*. 2021;51(2):308-312. doi:10.1007/S11239-020-02226-0
16. Ranucci M, Ballotta A, Di Dedda U, et al. The procoagulant pattern of patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *J Thromb Haemost*. 2020;18(7):1747-1751. doi:10.1111/JTH.14854
17. Hoechter DJ, Becker-Pennrich A, Langrehr J, et al. Higher procoagulatory potential but lower DIC score in COVID-19 ARDS patients compared to non-COVID-19 ARDS patients. *Thromb Res*. 2020;196:186. doi:10.1016/J.THROMRES.2020.08.030
18. Chen X, Wang Q, Xu M, Li C. A Retrospective Analysis of the Coagulation Dysfunction in COVID-19 Patients. *Clin Appl Thromb*. 2020;26. doi:10.1177/1076029620964868
19. Chen N, Li Y, Fan H, et al. Analysis of dynamic disturbance in blood coagulation function of patients with Coronavirus Disease 2019: A retrospective observational study. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(43):e22635. doi:10.1097/MD.00000000000022635.