

O NOVO MODELO CELULAR DA COAGULAÇÃO

Tarcísio Correia Sposito¹ (Seminário de Temas Livres), e-mail:
tarcisio.correia@souunit.com.br;
Pedro Vitorino Almeida¹ (Seminário de Temas Livres), e-mail:
pedro_vitorino1@hotmail.com;
Graciliano Ramos Alencar do Nascimento¹ (Orientador), e-mail:
graciliano.ramos@souunit.com.br.

Centro Universitário Tiradentes¹/Medicina/Alagoas, AL.

4.00.00.00-1 – Ciências da saúde 4.01.00.00-6 – Medicina

RESUMO: INTRODUÇÃO: O modelo clássico da cascata da coagulação foi proposto em 1964 e foi amplamente utilizada desde então. Porém, ela apresenta limitações, não conseguindo explicar todos os fenômenos da hemostasia in vivo. Com isso, um novo modelo, desta vez baseado nas superfícies celulares, foi desenvolvido em 2003 por Hoffman.

OBJETIVO: Discutir e comparar os modelos propostos da coagulação e suas implicações in vivo. **METODOLOGIA:** Foi realizada uma revisão qualitativa sobre o modelo baseado nas superfícies celulares da coagulação em artigos da base de dados *PUBMED* e *SCIELO*. **RESULTADOS:** Uma falha do modelo antigo da "cascata" seria em relação à independência das vias extrínsecas e intrínsecas. Um exemplo que contestaria essa independência seria que na hemofilia A (deficiência de fator VIII) e na hemofilia B (deficiência de fator IX) apenas a via intrínseca está prejudicada, porém a via extrínseca não é capaz de compensar essa falha, levando o indivíduo a sangramentos. Outra situação seria o porquê de pacientes com deficiência de fator XII, cininogênio ou pré-caliceína, que estão envolvidos no início da via intrínseca, não apresentam evidências clínicas de hemorragias. Os testes in vitro são realizados com vesículas de fosfolípidios e não com células propriamente dita, talvez por isso o modelo da cascata seja ideal na teoria, mas não condizente com a realidade. Nesse modelo baseada nas superfícies celulares tudo começa com um dano ao endotélio, o que libera o fator tecidual (FT) na corrente sanguínea, onde logo se liga ao FVII. Eles formam um complexo responsável pela ativação de pequenas quantidades de Fator X. Este fator se liga ao fator V e transforma pequenas quantidade de protrombina em trombina (FIIa). Entretanto, esse montante de FIIa formado não é suficiente para ativar e formar um trombo. Esta é a fase de iniciação. A partir desse momento se inicia a fase de amplificação, ou seja, pequenas quantidades de trombina vão ativar diversos fatores, entre eles FV, FVIII, FX, FXI e FIX, além disso irão participar da formação do tampão plaquetário (hemostasia primária). Agora que diversos fatores estão na sua

forma ativada e disponíveis inicia-se a fase de propagação. O FXIa transforma mais FIXa, que por sua vez se liga ao FVIII formando o complexo tenase. Este complexo FIXa/FVIII forma mais fator Xa, agora em grande quantidade, que irá se ligar ao FV (produzido na fase de propagação). Altos níveis de FXa irão gerar uma alta concentração de trombina (FIIa), que agora está em quantidade suficiente para transformar fibrinogênio em fibrina. A fibrina junto com o FXIII (fator estabilizador de fibrina) forma a rede de fibrina, uma malha resistente e capaz de estancar sangramentos (hemostasia secundária). **CONCLUSÃO:** Fica evidente que o modelo proposto em 1964 está defasado, contém inúmeros falhas e não explica de maneira fidedigna a hemostasia in vivo. Com isso, o novo modelo permite um melhor entendimento tanto da coagulação quanto de coagulopatias, como a hemofilia. Porém, novos estudos devem ser produzidos afim de compreender ainda mais esse processo.

Palavras-chave: Coagulação sanguínea, Hemofilia, Hemostasia

ABSTRACT: **INTRODUCTION:** The classic coagulation cascade model was proposed in 1964 and has been widely used since then. However, it has limitations, failing to explain all hemostasis phenomena in vivo. With that, a new model, this time based on cell surfaces, was developed in 2003 by Hoffman. **OBJECTIVE:** To discuss and compare the proposed coagulation models and their implications in vivo. **METHODOLOGY:** A qualitative review was carried out on the model based on the coagulation cell surfaces in articles from the PUBMED and SCIELO database. **RESULTS:** A failure of the old "cascade" model would be in relation to the independence of extrinsic and intrinsic pathways. An example that would contest this independence would be that in hemophilia A (factor VIII deficiency) and hemophilia B (factor IX deficiency) only the intrinsic pathway is impaired, but the extrinsic pathway is not able to compensate for this failure, leading the individual to bleeding. Another situation would be why patients with factor XII, kininogen or pre-kallikrein deficiency, who are involved in the beginning of the intrinsic pathway, do not present clinical evidence of hemorrhages. In vitro tests are carried out with phospholipid vesicles and not with cells per se, so perhaps the cascade model is ideal in theory, but not consistent with reality. In this model based on cell surfaces, everything starts with damage to the endothelium, which releases tissue factor (TF) into the bloodstream, where it soon binds to FVII. They form a complex responsible for the activation of small amounts of Factor X. This factor binds to factor V and transforms small amounts of prothrombin into thrombin (FIIa). However, this amount of FIIa formed is not sufficient to activate and form a thrombus. This is the initiation phase. From then on, the amplification phase begins, that is, small amounts of thrombin will activate several factors, among them FV, FVIII, FX, FXI and FIX, in addition they will participate in the formation of the platelet plug (primary hemostasis). Now that several factors are in their

activated and available form, the propagation phase begins. FXIa transforms more FIXa, which in turn binds to FVIII forming the tenase complex. This FIXa / FVIII complex forms more factor Xa, now in large quantities, which will bind to the FV (produced in the propagation phase). High levels of FXa will generate a high concentration of thrombin (FIIa), which is now in sufficient quantity to transform fibrinogen into fibrin. Fibrin together with FXIII (fibrin stabilizing factor) forms the fibrin network, a resistant mesh capable of stopping bleeding (secondary hemostasis). **CONCLUSION:** It is evident that the model proposed in 1964 is out of date, contains numerous flaws and does not reliably explain hemostasis in vivo. With this, the new model allows a better understanding of both coagulation and coagulopathies, such as hemophilia. However, new studies must be produced in order to further understand this process.

Keywords: Blood coagulation, Hemophilia, Hemostasis

Referências/references:

Hoffman M. **A cell-based model of coagulation and the role of factor VIIa.** Blood Rev. 2003 Sep;17 Suppl 1:S1-5. doi: 10.1016/s0268-960x(03)90000-2. PMID: 14697207.

Hoffman M, Monroe DM 3rd. **A cell-based model of hemostasis.** Thromb Haemost. 2001 Jun;85(6):958-65. PMID: 11434702.

FERREIRA, Cláudia Natália et al . **O novo modelo da cascata de coagulação baseado nas superfícies celulares e suas implicações.** Rev. Bras. Hematol. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842010000500016&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 03 Oct. 2020.