

## **Evento trombótico em paciente gestante durante infecção por Sars-CoV-2: Relato de caso**

### **Thrombotic event in a pregnant patient during Sars-CoV-2 infection: Case report**

DOI:10.34117/bjdv7n8-060

Recebimento dos originais: 07/07/2021

Aceitação para publicação: 04/08/2021

#### **Maria Thereza Leitão Mesquita**

Graduanda em Medicina

Universidade de Fortaleza – UNIFOR

Avenida Washington Soares, 1321 - Edson Queiroz, Fortaleza-CE, Brasil

mtherezamesquita@gmail.com

#### **Ana Clara Mendonça de Carvalho**

Graduanda em Medicina

Universidade de Fortaleza – UNIFOR

Avenida Washington Soares, 1321 - Edson Queiroz, Fortaleza-CE, Brasil

anaclaramendoncacarval@gmail.com

#### **Maria Carolina Rocha Muniz**

Graduanda em Medicina

Universidade de Fortaleza – UNIFOR

Avenida Washington Soares, 1321 - Edson Queiroz, Fortaleza-CE, Brasil

carol\_muniz5@hotmail.com

#### **Sócrates Belém Gomes**

Pós-graduação em Saúde da Família

Universidade Federal do Ceará – UFC

Rua José Rangel, 181 - Papicu, Fortaleza-CE, Brasil

socrates\_belem@hotmail.com

### **RESUMO**

**Introdução:** A gestação e o puerpério são condições que predispõem à trombose, visto que as mudanças hemodinâmicas verificadas nesses períodos também se relacionam aos fatores da Tríade de Virchow. Apesar de existirem evidências sobre o impacto da COVID-19 na ocorrência de complicações obstétricas maternas, ainda não é possível afirmar que as gestantes têm risco aumentado de complicações trombóticas em decorrência da infecção. Esse trabalho tem como objetivo apresentar um caso clínico no qual houve, de forma concomitante, diagnóstico de COVID-19 e evento trombótico em uma gestante. **Apresentação do caso:** Paciente feminina, 27 anos, com idade gestacional (IG) de 28 semanas e 3 dias, procurou atendimento em Unidade de Atenção Primária à Saúde (UAPS) de Mulungu-CE com queixa de dor em membro inferior direito (MID) há 24 horas, de forte intensidade, associada a edema (3+/4+) e presença de sinais flogísticos na região. Há cinco dias, havia realizado teste molecular (RT-PCR) por meio de swab nasal, que confirmou o diagnóstico de COVID-19. O diagnóstico de trombose venosa profunda (TVP) foi confirmado por ultrassonografia com doppler em MMII. **Discussão:**

O presente caso demonstra a ocorrência simultânea de infecção por Sars-CoV-2 e episódio de TVP durante o período gestacional, no qual o encaminhamento adequado ao serviço de referência foi essencial para um desfecho favorável. No período gestacional, o risco de trombose se eleva de cinco a dez vezes, e diversos autores têm relatado maior ocorrência de eventos trombóticos em pacientes infectados pelo Sars-CoV-2. A abordagem integral à saúde da mulher, por meio de condutas terapêuticas individualizadas, reflete positivamente na redução dos índices de morbimortalidade materna e perinatal. Conclusão: Com o advento da pandemia de COVID-19, foram descritos casos de infecção pelo Sars-CoV-2 relacionados a eventos trombóticos, inclusive nas mulheres grávidas, assim como o exposto no presente relato. O caso relatado evidencia a importância de uma abordagem terapêutica adequada frente a um quadro clínico sugestivo de trombose nesse contexto de infecção, sendo necessários mais estudos para elucidação das afecções tromboembólicas na COVID-19.

**Palavras-chave:** Trombose, COVID-19, Gestação.

### ABSTRACT

**Introduction:** Pregnancy and the puerperium are conditions that predispose to thrombosis, since the hemodynamic changes verified during these periods are also related to Virchow's Triad factors. Although there is evidence on the impact of COVID-19 on the occurrence of maternal obstetric complications, it is still not possible to state that pregnant women have an increased risk of thrombotic complications due to the infection. This paper aims to present a clinical case in which there was concomitant diagnosis of COVID-19 and thrombotic event in a pregnant woman. **Case report:** A 27-year-old female patient, with a gestational age (GA) of 28 weeks and 3 days, sought care in the Primary Health Care Unit (PHCU) of Mulungu-CE complaining of severe pain in the right lower limb (RLL) for 24 hours, associated with edema (3+/4+) and presence of signs of inflammation in the region. Five days ago, a molecular test (RT-PCR) was performed using a nasal swab, which confirmed the diagnosis of COVID-19. The diagnosis of deep vein thrombosis (DVT) was confirmed by Doppler ultrasound in the lower limbs. **Discussion:** The present case demonstrates the simultaneous occurrence of Sars-CoV-2 infection and DVT during pregnancy, in which adequate referral was essential for a favorable outcome. During pregnancy, the risk of thrombosis increases five to ten times, and several authors have reported a higher occurrence of thrombotic events in patients infected by Sars-CoV-2. A comprehensive approach to women's health, through individualized therapeutic approaches, reflects positively on the reduction of maternal and perinatal morbidity and mortality rates. **Conclusion:** With the advent of the COVID-19 pandemic, cases of Sars-CoV-2 infection related to thrombotic events have been described, including in pregnant women, as in the present report. The reported case highlights the importance of an appropriate therapeutic approach when facing a clinical case suggestive of thrombosis in this context of infection, and further studies are needed to elucidate thromboembolic disorders in COVID-19.

**Keywords:** Thrombosis, COVID-19, Pregnancy.

## 1 INTRODUÇÃO

O tromboembolismo venoso (TEV) envolve a trombose venosa profunda (TVP) e a embolia pulmonar (EP), sendo a primeira mais importante no que diz respeito ao

número de casos na prática clínica, já que é a forma de apresentação inicial de TEV em dois terços dos casos<sup>(1,2)</sup>. A patogenia da TVP está relacionada com a formação de trombos, que correspondem a massas sólidas originadas na circulação e constituídas por plaquetas e fibrina<sup>(3)</sup>. As manifestações clínicas associadas ao desenvolvimento de coágulos no sistema venoso profundo são decorrentes de isquemia por obstrução vascular. A TVP ocorre principalmente em membros inferiores, mas também pode acometer os membros superiores e as veias centrais<sup>(2,3)</sup>.

A gestação e o puerpério são, reconhecidamente, condições que predisõem à trombose, visto que consistem em situações marcadas por significativas mudanças hemodinâmicas na mulher<sup>(1,4)</sup>. A partir do momento da concepção, inicia-se uma sucessão de processos fisiológicos que estabelece, na gestante, os componentes da Tríade de Virchow - hipercoagulabilidade, estase sanguínea e dano vascular. Essa condição é revertida após cerca de 8 semanas do parto<sup>(1,5)</sup>. Logo, quando a gravidez ocorre em mulheres que apresentam fatores de risco individuais, como história pessoal de TEV, índice de massa corpórea (IMC)  $\geq 30$ , trombofilias hereditárias, história de câncer ativo e mobilidade reduzida, tem-se um risco aumentado de desenvolvimento de TEV, que é relacionado a cerca de 10% dos casos de mortalidade materna<sup>(1,6)</sup>.

Nos pacientes contaminados com o Sars-CoV-2, a resposta pró-inflamatória, quando ultrapassa um limiar benéfico que estabelece combate efetivo ao patógeno, pode ocasionar a formação de trombina e lesão do endotélio vascular, elevando o risco de TEV<sup>(1,7,8)</sup>. Além disso, pode-se considerar que o contexto da pandemia de COVID-19 é potencialmente causador de redução da deambulação das pessoas, seja por internação hospitalar, seja por confinamento domiciliar<sup>(9,10)</sup>. Por essas razões, vários estudos recomendam, na ausência de contraindicações, a terapia farmacológica de anticoagulação profilática para TVP em todas as gestantes hospitalizadas com a infecção<sup>(4)</sup>.

Nas grávidas com infecção confirmada de COVID-19 e evidência definitiva de TEV em exame de imagem padrão, a heparina é a droga de escolha para a anticoagulação terapêutica. A heparina não fracionada (HNF) permite reversão mais rápida da anticoagulação caso o parto ou qualquer procedimento invasivo seja necessário dentro de 12 a 24 horas, enquanto a heparina de baixo peso molecular (HBPM) possibilita uma terapia anticoagulante mais previsível, sendo aconselhável caso o parto não seja esperado nas próximas 24 horas e durante o pós-parto<sup>(4,6)</sup>. Entretanto, a indicação de iniciar a anticoagulação profilática ou terapêutica deve ser individualizada, já que os fatores de

risco para TEV e a gravidade do quadro de infecção pelo Sars-CoV-2 devem ser avaliados<sup>(4,6,8)</sup>.

Apesar de existirem evidências emergentes sobre o impacto da COVID-19 na ocorrência de complicações obstétricas maternas, ainda não é possível afirmar que as gestantes têm risco substancialmente aumentado de complicações trombóticas em decorrência da infecção<sup>(4,11)</sup>. Esse trabalho tem como objetivo apresentar um caso clínico no qual houve, de forma concomitante, diagnóstico de COVID-19 e evento trombótico em uma gestante, ilustrando a necessidade de estudos de grande porte que confirmem ou não a relação de causa e efeito entre esses eventos.

## 2 APRESENTAÇÃO DO CASO

Paciente feminina, 27 anos, parda, casada, residente do município de Mulungu-CE, com idade gestacional (IG) de 28 semanas e 3 dias, procurou atendimento em Unidade de Atenção Primária à Saúde (UAPS) de Mulungu-CE com queixa de dor em membro inferior direito (MID) há 24 horas, em pontada, de forte intensidade, sem fatores desencadeantes e que piorava após esforço físico. Fez uso de anti-inflamatório não-esteroidal (AINE), mas negou alívio dos sintomas. Relatou edema (3+/4+) com presença de sinais flogísticos - calor e rubor - na mesma região da dor. Em associação a esse quadro, referiu sintomas gripais de febre, tosse e mialgia há 8 dias. Negou dispneia. Há cinco dias, tinha realizado teste molecular (RT-PCR) por meio de swab nasal, que confirmou o diagnóstico de COVID-19.

Refere sexarca aos 14 anos e menarca aos 11 anos. Paciente G3P2A0, teve o primeiro filho aos 20 anos e o segundo aos 22 anos. As duas gestações prévias ocorreram sem intercorrências e foram realizadas, em cada uma, pelo menos seis consultas de pré-natal. Após o nascimento do segundo filho, fez uso de anticoncepcional oral (ACO) por 5 anos, interrompendo após esse período por planejar uma nova gestação junto com o marido. Na gravidez atual, o pré-natal vinha sendo realizado adequadamente. Paciente em uso de sulfato ferroso (40 mg/dia). Sem história pregressa de comorbidades, eventos trombóticos, internações, cirurgias, acidentes, cânceres ou alergias.

Ao exame físico, sinais vitais inalterados. Exames cardiopulmonar e abdominal dentro dos parâmetros de normalidade. Nas extremidades, havia presença de edema (3+/4+) no MID, com cacifo positivo e dor à palpação no local. Diante do quadro clínico, houve suspeita forte de TVP. Com isso, a paciente foi encaminhada para o serviço de

emergência, onde foi realizada uma ultrassonografia venosa com doppler em MMII e confirmado o diagnóstico.

A conduta escolhida foi internação e anticoagulação terapêutica com enoxaparina (Clexane®, 40 mg de 12/12 horas) por duas semanas. Após a estabilização do quadro, a paciente recebeu alta, com prescrição de rivaroxabana (Xarelto®, 20 mg/dia) até o trigésimo dia após a resolução da gestação. A resolução da gestação ocorreu sem intercorrências, por meio de parto vaginal, com recém-nascido a termo e sem malformações fetais. Durante o puerpério, continuou sendo acompanhada na UAPS do município no qual reside. Não apresentou posteriores eventos trombóticos.

### 3 DISCUSSÃO

O presente caso demonstra a ocorrência simultânea de infecção pelo Sars-CoV-2 e episódio de TEV durante o período gestacional. O encaminhamento adequado ao serviço de referência foi essencial para que houvesse uma intervenção terapêutica oportuna no quadro da paciente e um desfecho favorável, destacando a relevância de uma abordagem integral à saúde da gestante.

Em uma gravidez saudável, há, fisiologicamente, ativação progressiva do sistema de coagulação e redução dos anticoagulantes endógenos (sobretudo antitrombina e proteína S) após o primeiro trimestre gestacional, estabelecendo um estado de hipercoagulabilidade. Essa condição, associada à lesão endotelial, que ocorre pelo remodelamento endovascular uterino, e à compressão mecânica do sistema venoso dos membros inferiores (MMII) pelo útero gravídico, fundamenta a maior predisposição das gestantes a eventos trombóticos<sup>(12)</sup>.

No período gestacional, o risco de TEV se eleva de cinco a dez vezes, quando comparado ao de mulheres não gestantes de mesma idade, sendo a TVP de MMII responsável por 75 a 80% dos episódios de TEV na gestação<sup>(13)</sup>. A estratificação de risco de TEV na gravidez deve ser particular ao caso de cada paciente e repetida ao longo do pré-natal, avaliando-se o possível surgimento de novos fatores de risco.

No contexto da pandemia de COVID-19, hipercoagulabilidade e alterações hematológicas têm sido descritas em até um terço dos pacientes<sup>(14)</sup>. Diversos autores têm relatado um aumento da ocorrência de eventos trombóticos venosos e arteriais em pacientes infectados pelo Sars-CoV-2, mediante processos fisiopatológicos ainda não completamente esclarecidos, mas relacionados à ativação plaquetária e inibição do sistema fibrinolítico<sup>(15)</sup>.

As gestantes têm maior susceptibilidade de desenvolver formas graves de certas infecções virais devido a alterações imunológicas relacionadas à própria gestação<sup>(11)</sup>. Mulheres grávidas não parecem ter maior probabilidade de contrair a infecção pelo Sars-CoV-2 do que a população em geral e, na maioria dos casos, são assintomáticas ou manifestam sintomas respiratórios leves ou moderados<sup>(16)</sup>.

O conselho atual do *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists* (RCOG) considera provável que a COVID-19 esteja relacionada com um risco aumentado de TEV materno. No cenário de internação hospitalar, recomenda-se que todas as grávidas admitidas com confirmação ou suspeita da infecção recebam profilaxia com heparina de baixo peso molecular (HBPM), a menos que o nascimento seja esperado dentro de 12 horas ou haja contraindicações, e continue o tratamento por 10 dias após a alta<sup>(16)</sup>.

No cenário da assistência pré-natal à gestante, faz-se necessário destacar a importância da identificação precoce das pacientes de alto risco durante as consultas de acompanhamento. As Equipes de Saúde na Família (ESF), no contexto da Atenção Primária à Saúde (APS), são responsáveis por garantir um cuidado integral à gestante, incluindo a profilaxia para aquelas que tenham indicação e encaminhamento oportuno para serviço especializado caso seja identificado um quadro sugestivo de evento trombótico<sup>(17)</sup>.

O acompanhamento regular da mulher na APS durante o período gestacional, no contexto do cuidado pré-natal de alto risco, é complementar à assistência prestada pelos serviços de maior complexidade e facilita o manejo de fatores de risco, favorecendo o prognóstico da paciente. Dessa forma, a abordagem integral à saúde da mulher, por meio de condutas terapêuticas e ações socioeducativas individualizadas, reflete positivamente na redução dos índices de morbimortalidade materna e perinatal<sup>(18)</sup>.

#### 4 CONCLUSÃO

A gestação e o puerpério são períodos marcados por mudanças fisiológicas importantes, as quais incluem fatores que predisõem a ocorrência de trombose. Devido a alterações imunológicas que também se associam ao período gravídico, as gestantes apresentam uma maior susceptibilidade de desenvolver formas mais graves de algumas infecções virais. Com o advento da pandemia de COVID-19, foram descritos casos de infecção pelo Sars-CoV-2 relacionados a eventos trombóticos, inclusive nas mulheres grávidas, assim como o exposto no presente relato.

Apesar da existência de alguns estudos a respeito do impacto da COVID-19 na incidência de complicações obstétricas maternas, ainda não é possível afirmar que as gestantes possuem um maior risco de desenvolver complicações trombóticas em consequência da infecção. O caso relatado evidencia a importância de uma investigação diagnóstica e abordagem terapêutica adequadas frente a um quadro clínico sugestivo de trombose durante infecção pelo Sars-CoV-2, sendo necessários mais estudos para elucidação das afecções tromboembólicas na COVID-19.

## REFERÊNCIAS

1. Nicholson M, Chan N, Bhagirath V, Ginsberg J. Prevention of Venous Thromboembolism in 2020 and Beyond. *Journal of Clinical Medicine*. 2020 Aug; 9(8):2467. doi:10.3390/jcm9082467
2. Velasco IT et al. *Medicina de emergência: abordagem prática*. 13. ed. Barueri (sp): Manole; 2019.
3. Hoffbrand AV, Moss PAH. *Fundamentos em hematologia de Hoffbrand*. 7. ed. Porto Alegre: Artmed; 2018. Tradução de: Renato Failace.
4. Goyal P, Chhabra ST. Impact of COVID-19 on Cardio-obstetric Risk Indicators: Future Directions. *Indian Journal of Cardiovascular Disease in Women*. 2020 sep; 5:209-215. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1716815>.
5. Martins-costa SH et al. *Rotinas em Obstetrícia*. 7. ed. Porto Alegre: Artmed; 2017.
6. Chhabra ST, Goyal P. Venous Thromboembolism in COVID-19: Are Women Different? *Indian Journal of Cardiovascular Disease in Women*. 2020 Oct; 5:200-208. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1716925>.
7. Iba T, Levy JH, Levi M, Connors JM, Thachil J. Coagulopathy of Coronavirus Disease 2019. *Critical Care Medicine*. 2020 Sep;48(9):1358-1364. doi: 10.1097/CCM.0000000000004458
8. Ryeon GA, Purandare NC, McAuliffe FM, Hod M, Purandare CN. Clinical update on COVID-19 in pregnancy: A review article. *The Journal Obstetrics and Gynaecology Research*. 2020 Aug; 46(8):1235-1245. doi:10.1111/jog.14321
9. Lou-Mercadé AC, Gavín O, Oros D, Paules C, Savirón-Cornudella R, Mateo P, Páramo JA, Ruiz-Martinez S. Prevention of thrombosis in pregnant women with suspected SARS-CoV-2 infection: clinical management algorithm. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020 Jul;56(1):111-112. doi: 10.1002/uog.22096
10. Antonakou A. The latest update on the effects of COVID-19 infection in pregnancy. *European Journal of Midwifery*. 2020 Apr;4:12-14. <https://doi.org/10.18332/ejm/120973>
11. D'Sousa R, Malhamé I, Teshler L, Acharya G, Hunt JB, McLintock C. A critical review of the pathophysiology of thrombotic complications and clinical practice recommendations for thromboprophylaxis in pregnant patients with COVID-19. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020 vol. 99,9 (2020): 1110-1120. doi:10.1111/aogs.13962.
12. MARQUES-SANTOS, Celi et al. Posicionamento sobre COVID-19 e Gravidez em Mulheres Cardiopatas – Departamento de Cardiologia da Mulher da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2020. *Arq. Bras. Cardiol.*, São Paulo, v. 115, n. 5, p. 975-986, Nov. 2020. <http://dx.doi.org/10.36660/abc.20201063>.



13. OLIVEIRA, André Luiz Malavasi Longo de; MARQUES, Marcos Arêas. Profilaxia de tromboembolismo venoso na gestação. *J. vasc. bras.*, Porto Alegre, v. 15, n. 4, p. 293-301, Dec. 2016. <http://dx.doi.org/10.1590/1677-5449.006616>.
14. RAMOS, Roberta Pulcheri; OTA-ARAKAKI, Jaquelina Sonoe. Trombose e anticoagulação na COVID-19. *J. bras. pneumol.*, São Paulo, v. 46, n. 4, e20200317, 2020. <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20200317>.
15. CASELLA, Ivan Benaduce. Fisiopatologia da trombose associada à infecção pelo SARS-CoV-2. *J. vasc. bras.*, Porto Alegre, v. 19, e20200128, 2020. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.200128>.
16. Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy. Information for healthcare professionals. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Version 13: Published Friday 19 February 2021.
17. Brasil. Ministério da Saúde. Relatório de recomendação: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a Prevenção de Tromboembolismo Venoso em Gestantes com Trombofilia. 502. ed. Brasília (DF): CONITEC; 2020.
18. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Gestação de alto risco: manual técnico. 5. ed. Brasília (DF): Editora do Ministério da Saúde; 2012.