

Pacientes com Covid-19 grave e complicações tromboembólicas

Patients with severe Covid-19 and thromboembolic complications

DOI:10.34119/bjhrv5n3-188

Recebimento dos originais: 14/02/2022

Aceitação para publicação: 28/03/2022

Leonardo Costa Lopes

Graduando em Medicina – UniCEUB

Instituição: UniCEUB – Centro Universitário de Brasília

Endereço: 707/907, Campus Universitário, SEPN, Asa Norte, Brasília – DF

CEP: 70790-075

E-mail: lopescostaleonardo02@gmail.com

Fernando Oliveira Carvalho

Graduado em Medicina – UNIRV

Instituição: UNIRV - Universidade de Rio Verde - Campos Aparecida

Endereço: Av. T-13, 692, St. Bela Vista, CEP: 01142-300, Goiânia – GO

E-mail: ferfla10@gmail.com

Jaqueline Ferraz Souto

Graduada em Medicina – UNIFENAS

Instituição: UNIFENAS - Universidade José do Rosário Vellano

Endereço: Rodovia MG, 179 Km 0, s/n, Trevo, CEP: 37130-000, Alfenas – MG

E-mail: jackferraz@outlook.com

Carolina de Souza Araújo

Graduanda em Medicina – UNINOVE

Instituição: UNINOVE - Universidade Nove de Julho

Endereço: R. Harry Simonsen, 21, Vila das Palmeiras, CEP: 07013-110, Guarulhos – SP

E-mail: carolinasa@uni9.Edu.br

Lucas Martins Ferreira Guimaraes

Graduando em Medicina – UNICEPLAC

Instituição: UNICEPLAC – Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos

Endereço: SIGA Área Especial para Industria, nº 02, Setor Leste, Bairro Gama

CEP: 72445-020, Cidade Brasília - DF

E-mail: lucas.ferreiraguimaraes2000@gmail.com

Laura Beatriz Gomes dos Santos

Graduanda em Medicina – UNICEPLAC

Instituição: UNICEPLAC – Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos

Endereço: SIGA Área Especial para Industria, nº 02, Setor Leste, Bairro Gama

CEP: 72445-020, Cidade Brasília - DF

E-mail: laura21beatriz@outlook.com

Camila Guimarães Reis

Graduada em Medicina – UNIRG
Instituição: UNIRG – Universidade de Gurupi
Endereço: Av. Rio de Janeiro, Nº 1585, St. Central, Gurupi - TO, CEP: 77403-090
E-mail: camilareis700@gmail.com

João Gabriel da Silva Lourenço

Graduando em Medicina – UNICEPLAC
Instituição: UNICEPLAC – Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos
Endereço: SIGA Área Especial para Indústria, nº 02, Setor Leste, Bairro Gama
CEP: 72445-020, Cidade Brasília - DF
E-mail: jglourenzo@gmail.com

Sócrates Sousa Gomes

Graduado em Medicina – UNICEPLAC
Instituição: UNICEPLAC – Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos
Endereço: SIGA Área Especial para Indústria, nº 02, Setor Leste, Bairro Gama
CEP: 72445-020, Cidade Brasília - DF
E-mail: socratessgomesmed@gmail.com

Victor Hugo Nunes de Oliveira

Médico Residente em Cirurgia Geral – HRC
Instituição: HRC – Hospital Regional de Ceilândia
Endereço: QNM 27, Área Especial 1, QNM 28, Taguatinga, Brasília - DF
E-mail: victorhno10@gmail.com

RESUMO

INTRODUÇÃO: O coronavírus-2 associado à Síndrome da Angústia Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV-2), agente etiológico da doença por coronavírus 2019 (COVID-19) foi documentado como uma pandemia pelo Organização Mundial da Saúde (OMS) no início de março de 2020, e no início de abril havia mais de 1,5 milhão de casos em todo o mundo, com mais de 90.000 mortes; **OBJETIVOS:** Dessa forma, em vista de elucidar a incidência do (1) perfil, (2) drogas de uso recreativo, (3) comorbidades, (4) achados laboratoriais, (5) evento tromboembólico, (6) terapia de anticoagulação, (7) desfecho e correlacionar essas evidências em pacientes com COVID-19 grave em UTI, foi realizado o presente estudo. **METODOLOGIA:** Trata-se de um estudo de caráter exploratório, ecológico, transversal e retrospectivo. Utilizou-se os descritores: “Embolism and Thrombosis OR Heart disease AND Covid-19” na primeira base de dados, pesquisados de acordo com o MeSH, e “doenças cardiovasculares AND covid-19” na segunda base de dados, pesquisados de acordo com o DeCS.; **RESULTADOS:** idade média de 58 anos; sexo mais prevalente foi o masculino (83%); a droga de uso recreativo mais usado foi tabaco (30%); comorbidade mais prevalente foi a HAS (43%); achado laboratorial mais presente foi o dímero-D; o evento tromboembólico mais frequente foi o TEP (37%); terapia de anticoagulação mais usada foi a heparina de baixo peso molecular; e a taxa de óbito foi de 23%; **CONCLUSÃO:** Portanto, percebe-se que os achados do presente estudo se assemelham bastante aos dados da literatura vigente, apesar de suas limitações.

Palavras-chave: Covid-19, complicações, tromboembolismo, UTI.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Coronavirus-2 associated with Severe Acute Respiratory Distress Syndrome (SARS-CoV-2), the etiologic agent of coronavirus disease 2019 (COVID-19) was documented as a pandemic by the World Health Organization (WHO) in early March 2020, and by early April there were more than 1.5 million cases worldwide, with more than 90.000 deaths; **OBJECTIVES:** Thus, in order to elucidate the incidence of (1) profile, (2) recreational drugs, (3) comorbidities, (4) laboratory findings, (5) thromboembolic event, (6) anticoagulation therapy, (7) outcome and correlate these evidences in patients with severe COVID-19 in ICU, this study was conducted. **METHODOLOGY:** This is an exploratory, ecological, cross-sectional, retrospective study. We used the descriptors: "Embolism and Thrombosis OR Heart disease AND Covid-19" in the first database, searched according to MeSH, and "cardiovascular disease AND covid-19" in the second database, searched according to DeCS. **RESULTS:** mean age 58 years; most prevalent gender was male (83%); most commonly used recreational drug was tobacco (30%); most prevalent comorbidity was SAH (43%); most frequent laboratory finding was D-dimer; most frequent thromboembolic event was PTE (37%); most commonly used anticoagulation therapy was low molecular weight heparin; and death rate was 23%; **CONCLUSION:** Therefore, it can be seen that the findings of the present study closely resemble the data in the current literature, despite its limitations.

Keywords: Covid-19, complicaciones, tromboembolismo, UCI.

1 INTRODUÇÃO

O coronavírus-2 associado à Síndrome da Angústia Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV-2), agente etiológico da doença por coronavírus 2019 (COVID-19), foi inicialmente identificado em Wuhan, Hubei, China, em dezembro de 2019. Foi documentado como uma pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS) no início de março de 2020, e no início de abril havia mais de 1,5 milhão de casos em todo o mundo, com mais de 90.000 mortes (Magro et al., 2020).

A primeira fase, ou "leve", geralmente de evolução benigna ocorre nos primeiros sete dias com sintomas característicos de infecção do trato respiratório superior. Sintomas inespecíficos como anosmia, ageusia e manifestações gastrointestinais podem também aparecer. Aproximadamente 80% dos casos são resolvidos (Gómez-mesa et al., 2021).

A segunda fase, ou pneumonia moderada, ocorre aproximadamente em 15% dos pacientes e a partir do décimo dia os sintomas começam a piorar com dispneia, tosse e diminuição da saturação de oxigênio, com sinais e sintomas sugerindo progressão para infecção do trato respiratório baixo. Avaliação laboratorial revela aumento de reagentes inflamatórios, como a proteína C reativa (PCR), ferritina e dímero-D, evidenciando uma importante atividade inflamatória e um componente pró-trombótico da doença. Além disso, a tomografia computadorizada (TC) de tórax pode demonstrar um infiltrado pulmonar periférico bilateral em

um padrão de vidro fosco bem definido, indicando o desenvolvimento de pneumonia viral (Gómez-mesa et al., 2021).

Cerca de 5% dos pacientes evoluem para a terceira fase, ou pneumonia grave, com piora da condição respiratória, hipoxemia e febre. Do ponto de vista fisiopatológico, esta fase é caracterizada pela hiperatividade da resposta inflamatória do sistema imunológico, promovendo uma tempestade de citocinas, resultando em hiper citocinemia, principalmente às custas da interleucina 6 e 2 (IL-6 e IL-2) e fator de necrose tumoral- α (TNF- α). A hipercitocinemia causa dano endotelial e exposição ao fator tecidual com consequente ativação da cascata de coagulação, gerando um estado de hipercoagulabilidade, eventos tromboembólicos e aumento do risco de sangramento pela coagulação intravascular disseminada (CID). Além disso, esta fase é caracterizada por citopenia e aumento do dímero-D (Gómez-mesa et al., 2021).

Foi reconhecido que o SARS-CoV-2 é apenas um de um grande grupo de doenças pré-pandêmicas do coronavírus de morcego, semelhante a SARS, que se replicam em células epiteliais primárias das vias aéreas humanas, usando os receptores da enzima conversora da angiotensina (ECA) 2. Estes incluem os agentes etiológicos do SARS-CoV original e a síndrome respiratória do Oriente Médio (SROM-CoV), cuja mortalidade também está ligada a insuficiência respiratória grave com evidências patológicas de síndrome da insuficiência respiratória aguda (SARA) (Magro et al., 2020).

A SARS-CoV-2 é uma cadeia simples coronavírus de RNA que entra na célula humana principalmente por meio da ligação à angiotensina ECA 2, expressa em quantidades aumentadas na célula alveolar do pulmão, miócitos cardíacos, endotélio vascular e outras células. SARS-CoV-2 é transmitido principalmente depois que as partículas virais são inaladas e entram no trato respiratório. Este vírus pode sobreviver por até 24-72 horas em superfícies que permitem sua transmissão (Gómez-mesa et al., 2021).

Disfunção orgânica, particularmente a falência respiratória progressiva e coagulopatia generalizada, estão associadas à maior mortalidade (Magro et al., 2020). A maioria dos pacientes com COVID-19 apresenta sintomas leves da doença. No entanto, poucos pacientes desenvolvem síndrome de angústia respiratória aguda (SARA) e outras complicações, incluindo fenômenos trombóticos na macro e microcirculação. A coagulopatia é comumente observada na SARA/sepsis e pode levar a casos graves/críticos COVID-19. Os parâmetros de coagulação anormal (níveis elevados de produtos de degradação de dímero-D e de fibrina) correlacionam-se significativamente com a mortalidade em pacientes com COVID-19. Além disso, o SARS-CoV-2 pode induzir uma tempestade de citocinas (apresentando altas concentrações de

citocinas de IL2, IL7, IL10, GCSF, IP10, MCP1, MIP1A e TNF α nos casos graves), juntamente com a ativação da cascata de coagulação que leva ao fenômeno trombótico (Moreira et al., 2020, Zhou et al., 2020).

Além disso, a tromboembolia pulmonar (TEP) em pacientes com COVID-19 tem recebido atenção crescente na comunidade médica. Esses pacientes são propensos a um risco aumentado de tromboembolismo venoso (TEV). (Moreira et al., 2020)

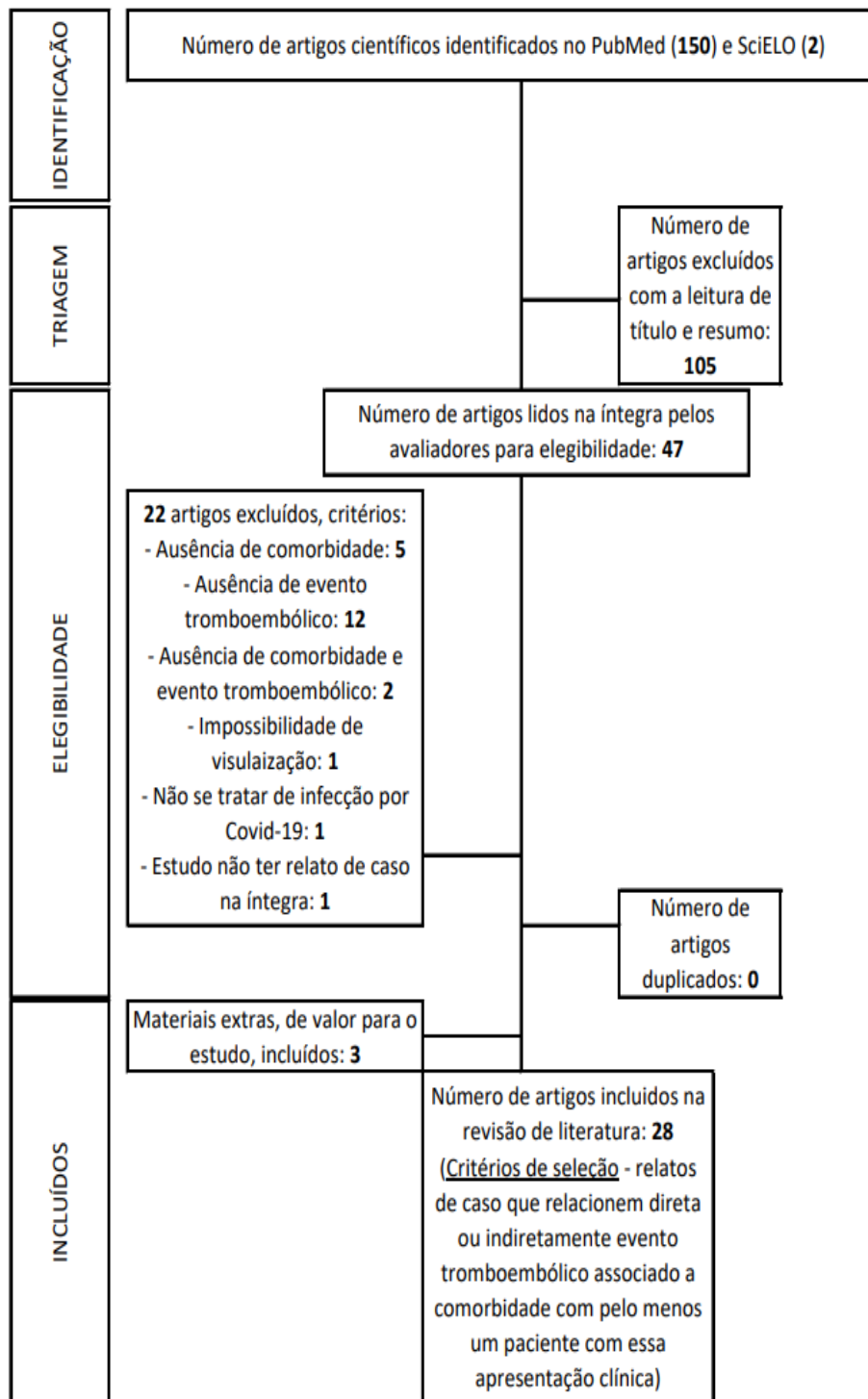
Dessa forma, em vista de elucidar a incidência do (1) perfil (idade e sexo), (2) drogas de uso recreativo (tabaco, álcool e anabolizantes), (3) comorbidades (HAS, DM, obesidade, DRC, câncer, hepatite e IC), (4) achados laboratoriais (dímero-D, INR, TTPa e plaquetas), (5) evento tromboembólico (TEP, TEV, IAM, TEA e AVC), (6) terapia de anticoagulação (HBPM, trombolítico e warfarina), (7) desfecho (óbito e alta hospitalar) e correlacionar essas evidências em pacientes com COVID-19 grave em UTI, foi realizado o presente estudo.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de caráter exploratório, ecológico, transversal, retrospectivo e baseado no método de revisão de literatura com exposição de evidências. Foi realizada uma sistematização nos motores de busca acadêmicos PubMed e SciELO. Utilizou-se os descritores combinados com os operadores booleanos AND e OR: “Embolism and Thrombosis OR Heart disease AND Covid-19” na primeira base de dados, pesquisados de acordo com o MeSH, e “doenças cardiovasculares AND covid-19” na segunda base de dados, pesquisados de acordo com o DeCS. Os filtros utilizados na primeira busca foram: estudo do tipo relato de caso, do último 1 ano de publicação e de trabalhos realizados em humanos. Na segunda busca, foram utilizados os filtros: artigos do tipo relato de caso, com ano de publicação em 2020, de assunto principal coração e sistema cardiovascular e idiomas inglês ou português. Essa etapa de identificação de estudos resultou em 152 artigos os quais todos tiveram seus títulos e resumos lidos pelos 6 avaliadores/integrantes do presente trabalho resultando em 47 artigos para elegibilidade. Foram excluídos materiais informativos com ausência de comorbidade (5) de evento tromboembólico (12), das ambas condições (2) e os que não contemplaram a temática proposta neste estudo (3). Como critério de inclusão, foram selecionados relatos de caso (total de 25 estudos) que relacionam direta ou indiretamente evento tromboembólico associado a comorbidade com pelo menos um paciente com essa apresentação clínica e infectado por Covid-19, mais 3 materiais extras de valor para o estudo

3 RESULTADOS

Figura 1 - Fluxograma da pesquisa bibliográfica

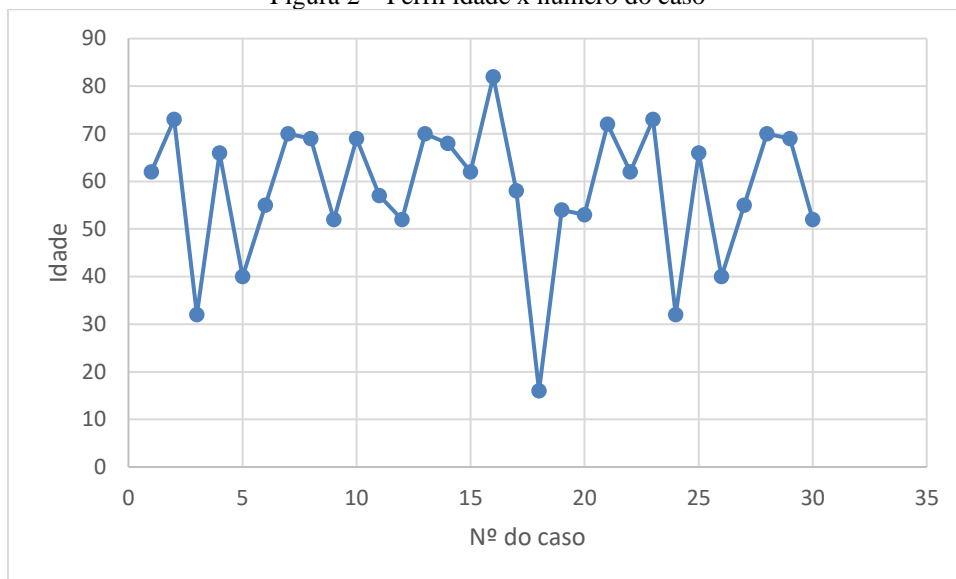


Fonte: Autores (2022)

No total foram analisados 30 casos.

3.1 PERFIL DOS PACIENTES (IDADE E SEXO)

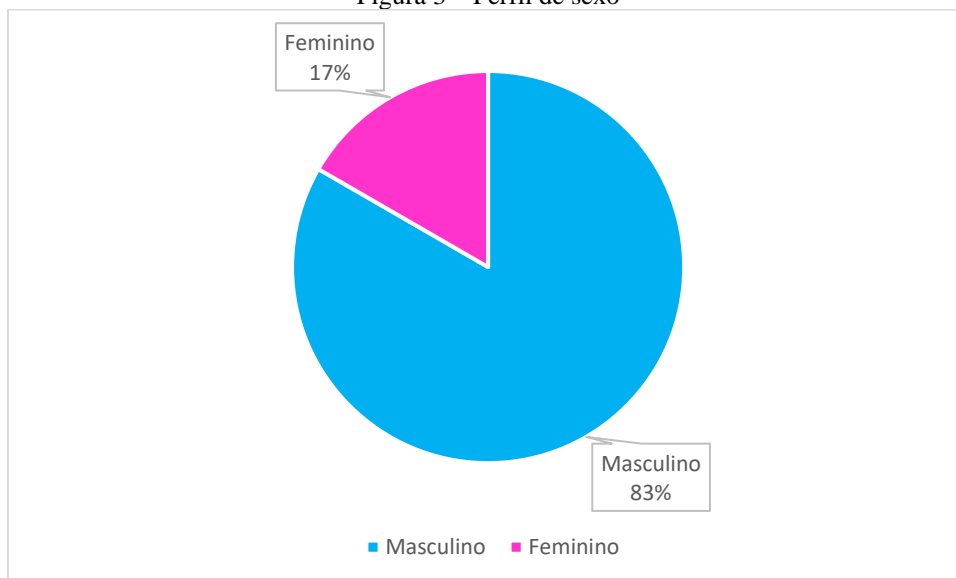
Figura 2 – Perfil idade x número do caso



Fonte: Autores (2022)

A média das idades foi de 58,37, Desvio padrão de +-14,65 anos e mediana de 62 anos.

Figura 3 – Perfil de sexo



Fonte: Autores (2022)

Houveram 25 casos (83%) do sexo masculino e 5 casos do sexo feminino (17%).

3.2 DROGAS DE USO RECREATIVO

Quadro 1 – Drogas de uso recreativo

Tabaco	30%
Álcool	10%
Outros	7%

Fonte: Autores (2022)

Tabaco: Apenas 9 pacientes (30%) relataram o seu consumo;

Álcool: Apenas 3 pacientes (10%) relataram o seu consumo;

Outros: Apenas 2 pacientes (7%) relatou uso de anabolizante esteroidal.

3.3 COMORBIDADES

Quadro 2 – Comorbidades

HAS	43%
DM	20%
Obesidade	13%
DRC	10%
Câncer	10%
Hepatite	3%
IC	3%

Fonte: Autores (2022)

Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS): Apenas 13 pacientes (43%) relataram HAS associada;

Diabetes Mellitus (DM): Apenas 6 pacientes (20%) relataram DM associada;

Obesidade: Apenas 4 pacientes (13%) relataram obesidade associada;

Doença Renal Crônica (DRC): Apenas 3 pacientes (10%) relataram DRC associada;

Câncer: Apenas 3 pacientes (10%) relataram algum tipo de câncer associado;

Hepatite: Apenas 1 paciente (3%) relatou hepatite C associada;

Insuficiência Cardíaca (IC): Apenas 1 paciente (3%) relatou IC associada.

3.4 ACHADOS LABORATORIAIS

Quadro 3 – Achados laboratoriais

Dímero-D	50%
INR	20%
TTPa	10%
Plaquetas	7%

Fonte: Autores (2022)

Dímero-D: Apenas 15 pacientes (50%) apresentaram Dímero-D elevado;

INR: Apenas 6 pacientes (20%) apresentaram INR aumentado;

TTPa: Apenas 3 pacientes (10%) apresentaram TTPa diminuído;

Plaquetas: Apenas 2 pacientes (7%) apresentaram plaquetas diminuídas.

3.5 EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS

Quadro 4 – Eventos tromboembólicos

TEP	37%
TEV	33%
IAM	17%
TEA	13%
AVC	3%

Fonte: Autores (2022)

Tromboembolismo Pulmonar (TEP): Apenas 11 pacientes (37%) apresentaram TEP;

Tromboembolismo Venoso (TEV): Apenas 10 pacientes (33%) apresentaram TEV;

Infarto Agudo do Miocárdio (IAM): Apenas 5 pacientes (17%) apresentaram IAM;

Tromboembolismo Arterial (TEA): Apenas 4 pacientes (13%) apresentaram TEA;

Acidente Vascular Cerebral (AVC): Apenas 1 paciente (3%) apresentou AVC.

3.6 TERAPIA DE ANTICOAGULAÇÃO

Quadro 4 – Eventos tromboembólicos

HBPM	47%
Antitrombínicos	27%
Warfarina	3%

Fonte: Autores (2022)

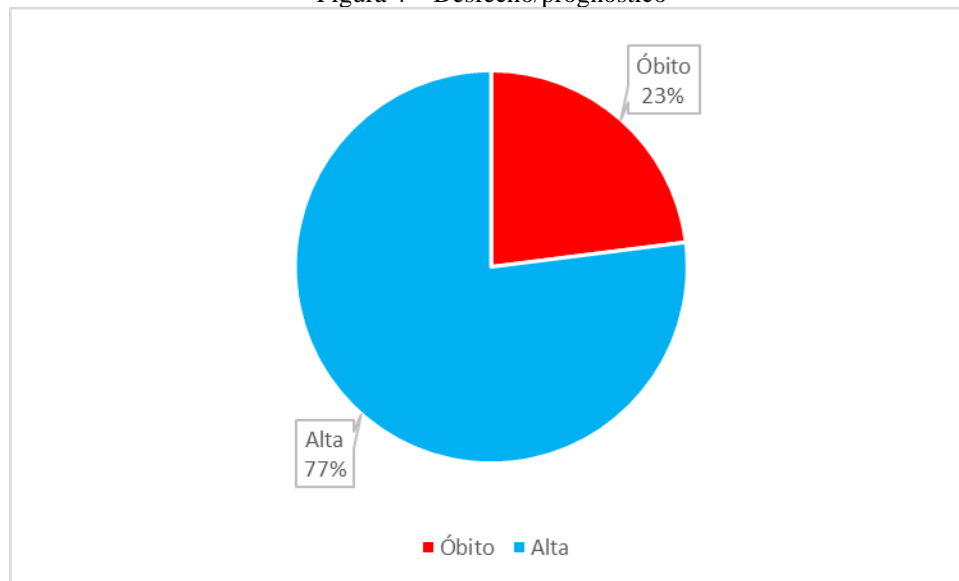
Heparina de Baixo Peso Molecular (HBPM): Apenas 14 pacientes (47%) receberam HBPM;

Antitrombínicos: Apenas 8 pacientes (27%) receberam antitrombínicos;

Warfarina: Apenas 1 paciente (3%) recebeu warfarina.

3.7 DESFECHO/PROGNÓSTICO

Figura 4 – Desfecho/prognóstico



Fonte: Autores (2022)

Óbito: Apenas 7 pacientes (23%) evoluíram para o óbito;

Alta hospitalar: Apenas 23 pacientes (77%) tiveram alta hospitalar.

4 DISCUSSÃO

4.1 PERFIL DOS PACIENTES (IDADE E SEXO)

A prevalência de pacientes com COVID-19 hospitalizados é maior na idade de 63 anos e no sexo masculino (60,3%) (Azevedo et al., 2021). A prevalência também foi maior no presente estudo, sendo que o sexo masculino (83%) foi o mais prevalente em detrimento do sexo feminino (17%), assim como a média das idades foi de 58 anos, desvio padrão de +-14,65 anos e mediana de 62 anos. Isso demonstra que o resultado da nossa pequena amostra condiz com estudos maiores e com menos vieses.

4.2 DROGAS DE USO RECREATIVO

Na literatura ainda não existem evidências fortes para que se possa quantificar com clareza os malefícios do tabaco, álcool e anabolizantes esteroides de uso recreativo em pacientes com COVID-19.

4.3 COMORBIDADES

Hipertensão e diabetes são as comorbidades mais prevalentes nos pacientes com COVID-19 hospitalizados. Segundo um estudo de série de casos com 5.700 pacientes, as comorbidades mais frequentes foram HAS (56,6%), obesidade (41,7%) e DM (33,8%). Em geral, estudos recentes mostram que pacientes com COVID-19 e hipertensão apresentam maior mortalidade quando comparado com pacientes sem hipertensão (Azevedo et al., 2021). Dessa forma, é possível verificar que, apesar das limitações de amostra e da escassez de informações nos relatos de caso, o presente estudo aponta as mesmas comorbidades mais frequentes. Porém, em ordem diferente.

A presença da HAS parece aumentar o perfil inflamatório nesses pacientes, o que aumenta ainda mais o risco de doença grave, pois já foi demonstrado que esses pacientes apresentam níveis mais elevados de biomarcadores inflamatórios tais como TNF- α e IL-6. No entanto mais evidências são necessárias para elucidar a relação fisiopatológica potencial, evolução clínica e eventual risco de pacientes com HAS e COVID-19 (Azevedo et al., 2021).

4.4 ACHADOS LABORATORIAIS

Pacientes hospitalizados com COVID-19 tipicamente apresentam níveis elevados de fibrinogênio e dímero-D. Na meia idade, o fibrinogênio é aumentado para 5,0-7,0g/dL em pacientes com COVID-19 na UTI. A proteína C-reativa (PCR) é outro reagente de fase aguda que aumenta muito associado a elevação de IL-6, provavelmente refletindo trombose do leito

vascular pulmonar e fibrinólise (Wool & Miller, 2021). Na amostra do presente estudo não foi possível verificar o valor médio de dímero-D, pois muitos relatos carecem de informações.

O dímero-D reflete a formação de coágulos de fibrina, reticulação do coágulo pelo fator XIIIa e fibrinólise. Esse aumento do dímero-D parece refletir a ativação da coagulação pela viremia e pela tempestade de citocinas. Porém a superinfecção e disfunção orgânica são outras causas possíveis (Wool & Miller, 2021).

A coagulopatia intravascular disseminada (CID) e eventos hemorrágicos graves são incomuns em pacientes com COVID-19. Dessa forma, os valores de INR e TTPa não alteram com frequência (Wool & Miller, 2021). Da mesma forma, foi observado uma baixa taxa de alteração desses marcadores no presente estudo.

Por outro lado, a trombocitopenia é detectada em 5-41,7% dos pacientes com COVID-19 (a incidência varia de acordo com a severidade da doença), e é tipicamente leve (as contagens são geralmente $100-150 \times 10^9/L$). A trombocitopenia leve foi detectada em 58-95% dos casos graves de COVID-19. Em média, os pacientes com doença grave têm uma contagem de plaquetas apenas $23 \times 10^9/L$ a $31 \times 10^9/L$ menor do que aqueles com doença não grave (Wool & Miller, 2021).

A porcentagem de indivíduos com COVID-19 e trombocitopenia do presente estudo foi bem baixa (7%). Levando em consideração que todos os casos contemplados são graves, percebe-se uma incoerência com a literatura vigente.

4.5 EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS

Existe uma alta incidência de tromboembolismo venoso (TEV) em pacientes com COVID-19 hospitalizados, particularmente aqueles com doença grave. A incidência de complicações trombóticas é de 16-69% em pacientes com COVID-19 internados em terapia intensiva (Wool & Miller, 2021).

A incidência de trombose venosa e possivelmente arterial permanece alta em pacientes com COVID-19, apesar da administração de trombopprofilaxia padrão. Em um estudo italiano, a incidência de TEV (apesar da trombopprofilaxia) foi de 27,6% na UTI e 6,6% na enfermaria geral. A taxa de AVC isquêmico e síndrome coronariana aguda foi de 2,5% e 1,1%, respectivamente (Wool & Miller, 2021).

Em suas formas graves o COVID-19, aparentemente, induzem uma agressão ao miocárdio, resultando em miocardite. Shi et al. Relataram que pacientes com lesão miocárdica, definida pelo aumento dos níveis de troponina, apresentavam mortalidade maior do que aqueles

sem lesão miocárdica (51,2% vs. 4,5%; $p < 0,001$), sendo um fator de risco independente para mortalidade (Azevedo et al., 2021).

Além disso, a lesão miocárdica foi associada a uma maior incidência de SARA (58,5% vs. 14,7%), maior necessidade de ventilação não invasiva (46,3% vs. 3,9%) ou invasiva (22,0% vs. 4,2%) e complicações como lesão renal aguda (8,5% vs. 0,3%) e coagulopatia (7,3% vs. 1,8%). Assim, a troponina parece ser um marcador de pior prognóstico e mortalidade em pacientes com COVID-19 (Azevedo et al., 2021).

Além disso, a lesão miocárdica foi associada a disfunção ventricular grave e maior incidência de arritmia ventricular, evidenciada principalmente por meio de estudos retrospectivos, enfatizando a importância da detecção precoce e implementação de terapia adequada (Azevedo et al., 2021).

Dessa forma, é possível afirmar que mesmo com a terapia profilática antitrombótica os eventos tromboembólicos, do presente estudo, apresentaram alta incidência, sendo eles: TEP (37%), TEV (33%), IAM (17%), TEA (13%) e AVC (3%).

4.6 TERAPIA DE ANTICOAGULAÇÃO

Pacientes criticamente enfermos em ambientes de UTI apresentam uma taxa de incidência de TEV de 13-30% sem quimioprofilaxia, enquanto que 5-15% com quimioprofilaxia de rotina. No entanto, os pacientes chineses internados com COVID-19 não são tratados rotineiramente com anticoagulação profilática. A tromboprofilaxia de rotina não é padrão em hospitais chineses, em parte devido à menor taxa de TEV detectada em asiáticos (Wool & Miller, 2021).

Isso deve ser mantido em mente ao comparar os níveis de dímero-D em estudos sobre COVID-19. Dessa forma, em um estudo chinês retrospectivo em 449 pacientes com COVID-19 grave, não houve diferença na mortalidade em 28 dias entre usuários e não usuários de heparina (30,3 vs. 29,7%; $p = 0,910$). No entanto, a mortalidade em 28 dias de usuários de heparina foi menor do que a de não usuários em pacientes com escore da Sociedade Internacional de Trombose e Hemostasia (SITH) para coagulopatia induzida por sepse (CIS) ≥ 4 ou um nível de dímero D $> 3,0 \mu\text{g/mL}$ (FEU vs DDU não especificado) (Wool & Miller, 2021).

A heparina de baixo peso molecular em dose profilática é recomendada para todos os pacientes COVID-19 hospitalizados. É feito, inclusive, caso os testes de coagulação forem anormais e não haver sangramento ativo, sua administração é interrompida apenas se a

contagem de plaquetas for $<25 \times 10^9/L$ ou o nível de fibrinogênio for $< 0,5g/L$ (Wool & Miller, 2021).

Alguns autores têm defendido o uso da anticoagulação de dose terapêutica em pacientes com COVID-19 sem trombose identificada. No entanto, deve-se ter em mente que a anticoagulação terapêutica está associada ao aumento do sangramento. Em outubro de 2020, a Sociedade Americana de Hematologia publicou diretrizes sugerindo o uso de anticoagulação de intensidade profilática em vez de intensidade intermediária ou terapêutica em pacientes com COVID-19 grave e que não possuem suspeita ou confirmação de TEV. As taxas de TEV permanecem bastante altas em pacientes com COVID-19, apesar da anticoagulação terapêutica (Wool & Miller, 2021).

Percebe-se, portanto, que no presente estudo teve-se uma alta adesão ao tratamento profilático com HBPM (47%), assim como prega a Sociedade Americana de Hematologia. Infelizmente, mesmo com a abordagem terapêutica da anticoagulação, os eventos tromboembólicos aconteceram com uma alta incidência.

4.7 DESFECHO/PROGNÓSTICO

Em torno de 80% dos pacientes infectados pelo COVID-19 podem ser assintomáticos ou pouco sintomáticos, enquanto que cerca de 10% evoluem para sintomas respiratórios graves que evoluem para síndrome da insuficiência respiratória aguda (SARA). A mortalidade entre os pacientes hospitalizados com COVID-19 é de 11,5-13% (Wool & Miller, 2021). Além disso, a presença de comorbidades, elevação de dímero-D, de PCR e de troponina é associado a pior prognóstico em pacientes hospitalizados com COVID-19 em estágio grave, atingindo uma taxa de mortalidade de 42% (Gómez-mesa et al., 2021).

De forma semelhante, os pacientes internados com COVID-19 e com eventos tromboembólicos do presente estudo apresentaram mortalidade de 23%.

5 CONCLUSÃO

O estudo do perfil, uso de drogas recreativas, comorbidades, achados laboratoriais, eventos tromboembólicos, terapia de anticoagulação e desfecho dos pacientes com COVID-19 grave, permitiu uma melhor compreensão desses dados em uma amostra de estudos relato de caso incluídas no presente estudo.

Por se tratar de uma análise em que os parâmetros inicialmente foram relatados sem uma convenção em comum, em muitos aspectos houve omissão de dados, o que trouxe viés de aferição. Da mesma forma, houve viés de amostra por se tratar de um grupo pequeno.

Portanto, percebe-se que os achados do presente estudo se assemelham bastante aos dados da literatura vigente apesar de suas limitações. Mais estudos controlados, que avaliem a causalidade e inter-relação dos fatores associados a eventos tromboembólicos em pacientes com COVID-19, são necessários para compreender e encontrar alternativas para esses fenômenos que, mesmo sob profilaxia, ocorrem e aumentam as taxas de mortalidade.

REFERÊNCIAS

- Ahmed, I., Azhar, A., Eltaweel, N., & Tan, B. K. (2020). First COVID-19 maternal mortality in the UK associated with thrombotic complications. *British Journal of Haematology*, 190(1). <https://doi.org/10.1111/bjh.16849>
- Ali, S., Mathew, S., & Pappachan, J. M. (2020). Acute cor pulmonale from saddle pulmonary embolism in a patient with previous COVID-19: Should we prolong prophylactic anticoagulation? *International Journal of Infectious Diseases*, 97, 299–302. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.06.039>
- Azevedo, R. B., Botelho, B. G., Hollanda, J. V. G. de, Ferreira, L. V. L., Junqueira de Andrade, L. Z., Oei, S. S. M. L., Mello, T. de S., & Muxfeldt, E. S. (2021). Covid-19 and the cardiovascular system: A comprehensive review. *Journal of Human Hypertension*, 35(1), 4–11. <https://doi.org/10.1038/s41371-020-0387-4>
- Besutti, G., Bonacini, R., Iotti, V., Marini, G., Riva, N., Dolci, G., Maiorana, M., Spaggiari, L., Monelli, F., Ligabue, G., Guaraldi, G., Rossi, P. G., Pattacini, P., & Massari, M. (2020). Abdominal visceral infarction in 3 patients with covid-19. *Emerging Infectious Diseases*, 26(8), 1926–1928. <https://doi.org/10.3201/eid2608.201161>
- Breakey, N., & Escher, R. (2020). D-dimer and mortality in COVID-19: A self-fulfilling prophecy or a pathophysiological clue? *Swiss Medical Weekly*. <https://doi.org/10.4414/smw.2020.20293>
- Brüggemann, R., Gietema, H., Jallah, B., ten Cate, H., Stehouwer, C., & Spaetgens, B. (2020). Arterial and venous thromboembolic disease in a patient with COVID-19: A case report. *Thrombosis Research*, 191, 153–155. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.046>
- Bruni, A., Garofalo, E., Zuccalà, V., Currò, G., Torti, C., Navarra, G., De Sarro, G., Navalesi, P., Longhini, F., & Ammendola, M. (2020). Histopathological findings in a COVID-19 patient affected by ischemic gangrenous cholecystitis. *World Journal of Emergency Surgery*, 15(1), 43. <https://doi.org/10.1186/s13017-020-00320-5>
- Davoodi, L., Jafarpour, H., Taghavi, M., & Razavi, A. (2020). Covid-19 presented with deep vein thrombosis: An unusual presenting. *Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports*, 8, 232470962093123. <https://doi.org/10.1177/2324709620931239>
- Dumitrascu, O. M., Volod, O., Bose, S., Wang, Y., Biousse, V., & Lyden, P. D. (2020). Acute ophthalmic artery occlusion in a COVID-19 patient on apixaban. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 29(8), 104982. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104982>
- Emmanuel Villa, Matteo Saccocci, Antonio Messina, Diego Maffeo, Antonino Pitì, Federico Bianchetti, Claudio Cuccia, & Giovanni Troise. (2020). COVID-19 e coronaropatia: Uso selettivo e collaborativo delle risorse durante le crisi sanitarie. *Giornale Italiano di Cardiologia*, 2020Maggio. <https://doi.org/10.1714/3343.33135>
- Fenton, M., Siddavaram, S., Sugihara, C., & Husain, S. (2020). Lessons of the month 3: ST-elevation myocardial infarction and left ventricular thrombus formation: an arterial thrombotic complication of severe COVID-19 infection. *Clinical Medicine*, 20(4), 437–439. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2020-0266>

Ferguson, K., Quail, N., Kewin, P., & Blyth, K. G. (2020). COVID-19 associated with extensive pulmonary arterial, intracardiac and peripheral arterial thrombosis. *BMJ Case Reports*, 13(8), e237460. <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-237460>

Gómez-Mesa, J. E., Galindo-Coral, S., Montes, M. C., & Muñoz Martin, A. J. (2021). Thrombosis and coagulopathy in covid-19. *Current Problems in Cardiology*, 46(3), 100742. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2020.100742>

High thrombus burden despite thrombolytic therapy in ST-elevation myocardial infarction in a patient with COVID-19. (2020). *Reviews in Cardiovascular Medicine*, 21(2), 289. <https://doi.org/10.31083/j.rcm.2020.02.92>

Lorenzo, C., Francesca, B., Francesco, P., Elena, C., Luca, S., & Paolo, S. (2020). Acute pulmonary embolism in COVID-19 related hypercoagulability. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, 50(1), 223–226. <https://doi.org/10.1007/s11239-020-02160-1>

Ma, W., Li, C., Zhang, W., Ji, Z., & Li, Y. (2020). Anterior wall myocardial infarction in a 16-year-old man caused by coronary artery aneurysm during the outbreak of COVID-19. *BMC Cardiovascular Disorders*, 20(1), 314. <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01593-z>

Magro, C., Mulvey, J. J., Berlin, D., Nuovo, G., Salvatore, S., Harp, J., Baxter-Stoltzfus, A., & Laurence, J. (2020). Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: A report of five cases. *Translational Research*, 220, 1–13. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2020.04.007>

Martin, A. I., & Rao, G. (2020). Covid-19: A potential risk factor for acute pulmonary embolism. *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal*, 16(2), 155. <https://doi.org/10.14797/mdcj-16-2-155>

Moreira, B. L., Santana, P. R. P., Zanetti, G., & Marchiori, E. (2020). COVID-19 and acute pulmonary embolism: What should be considered to indicate a computed tomography pulmonary angiography scan? *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 53, e20200267. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0267-2020>

Nauka, P. C., Oran, E., & Chekuri, S. (2020). Deep venous thrombosis in a non-critically ill patient with novel COVID-19 infection. *Thrombosis Research*, 192, 27–28. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.05.015>

Pericàs, J. M., Hernandez-Meneses, M., Sheahan, T. P., Quintana, E., Ambrosioni, J., Sandoval, E., Falces, C., Marcos, M. A., Tuset, M., Vilella, A., Moreno, A., Miro, J. M., Hospital Clínic Cardiovascular Infections Study Group, Miró, J. M., Ambrosioni, J., Pericàs, J. M., Téllez, A., Hernandez-Meneses, M., Garcia-Pares, D., ... Llopis, J. (2020). COVID-19: From epidemiology to treatment. *European Heart Journal*, 41(22), 2092–2112. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa462>

Polat, V., & Bostancı, G. İ. (2020). Sudden death due to acute pulmonary embolism in a young woman with COVID-19. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, 50(1), 239–241. <https://doi.org/10.1007/s11239-020-02132-5>

Puzzitiello, R. N., Pagani, N. R., Moverman, M. A., Moon, A. S., Menendez, M. E., & Ryan, S. P. (2020). Inflammatory and coagulative considerations for the management of orthopaedic trauma patients with covid-19: A review of the current evidence and our surgical experience.

Journal of Orthopaedic Trauma, 34(8), 389–394.
<https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000001842>

Stevenson, A., Davis, S., & Murch, N. (2020). Pulmonary embolism in acute medicine: A case-based review incorporating latest guidelines in the COVID-19 era. *British Journal of Hospital Medicine*, 81(6), 1–12. <https://doi.org/10.12968/hmed.2020.0300>

Vacirca, A., Faggioli, G., Pini, R., Teutonico, P., Pilato, A., & Gargiulo, M. (2020). Unheralded Lower limb threatening ischemia in a COVID-19 patient. *International Journal of Infectious Diseases*, 96, 590–592. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.05.060>

Valderrama, E. V., Humbert, K., Lord, A., Frontera, J., & Yaghi, S. (2020). Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection and ischemic stroke. *Stroke*, 51(7). <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.030153>

Wool, G. D., & Miller, J. L. (2021). The impact of covid-19 disease on platelets and coagulation. *Pathobiology*, 88(1), 15–27. <https://doi.org/10.1159/000512007>

Zhou, B., She, J., Wang, Y., & Ma, X. (2020). Venous thrombosis and arteriosclerosis obliterans of lower extremities in a very severe patient with 2019 novel coronavirus disease: A case report. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, 50(1), 229–232. <https://doi.org/10.1007/s11239-020-02084-w>