

TROMBOEMBOLISMO NA COVID-19

AUTOR

Amanda Gianezi MENEZES

Thamiris SABADINI

Discentes do Curso de Medicina- UNILAGO

Silvia Messias BUENO

Docente do Curso de Medicina- UNILAGO

RESUMO

A Covid-19 é uma doença respiratória potencialmente grave causada pelo RNA vírus SARS-CoV-2, que apresenta um risco aumentado de tromboembolismo. Portadores de doenças cardiovasculares, hipertensão arterial sistêmica, *diabetes mellitus*, doença pulmonar obstrutiva crônica e os imunodeprimidos têm maior probabilidade de desfechos adversos. Uma incidência relativamente alta de doença trombótica e tromboembólica tem sido observada em portadores de COVID-19, além disso, interações medicamentosas entre terapias contra COVID-19 e agentes antiplaquetários ou anticoagulantes, e a interrupção inadvertida de drogas anticoagulantes podem, também, contribuir para o estado pró-trombótico encontrado nesta doença.

PALAVRAS - CHAVE

COVID-19, doença trombótica, doença respiratória, profilaxia

SUMMARY

Covid-19 is a potentially serious respiratory disease caused by the RNA virus SARS-CoV-2, which carries an increased risk of thromboembolism. Patients with cardiovascular disease, systemic arterial hypertension, diabetes mellitus, chronic obstructive pulmonary disease and immunocompromised individuals are more likely to have adverse outcomes. A relatively high incidence of thrombotic and thromboembolic disease has been observed in patients with COVID-19, yet drug interactions between therapies against COVID-19 and antiplatelet or anticoagulant agents, and the inadvertent discontinuation of anticoagulant drugs may also contribute to the condition prothrombotic found in this disease.

KEYWORDS: COVID-19; thrombotic disease; respiratory disease; prophylaxis

1. INTRODUÇÃO

Em 1937 foi descoberto um vírus que causava infecções respiratórias, já no ano de 1965, o vírus foi nominado como “coronavírus” por ser semelhante a uma coroa quando visto de um microscópio. Em dezembro de 2019 ocorreu um surto de pneumonia, na cidade de Wuhan, localizada na província de Hubei, e logo foi se alastrando por toda China. O novo coronavírus é denominado de SARS-CoV-2, origina uma doença respiratória chamada de COVID-19 provocando uma síndrome respiratória aguda. Os primeiros casos na China foram classificados como uma “pneumonia de etiologia desconhecida”, pois não tinha a identificação do agente causador, com a sua alta transmissibilidade se espalhou para o resto do mundo em pouco tempo, assim no dia 11 de março de 2020 a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou pandemia (BATSCHAUER & JOVITA, 2020).

Além dos achados clínicos e laboratoriais encontrados na COVID-19, alterações cardiovasculares e anormalidades nos parâmetros de coagulação também foram descritas. A relação das alterações nos mecanismos de coagulação de pacientes e o aumento dos índices de letalidade apontam para a ocorrência de eventos trombóticos como a coagulação intravascular disseminada (CIVD), trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP) (BATSCHAUER & JOVITA, 2020).

A evolução do COVID-19 para um tromboembolismo vem surgindo cada vez mais em pessoas infectadas pelo vírus e estas complicações estão sendo relativamente graves. A trombose acomete cerca de um terço dos pacientes com COVID-19 internados e em UTI. Um estado de hipercoagulabilidade e alterações hematológicas tem sido descritos em até um terço dos pacientes infectados (ROSSI, 2020).

Este artigo teve como objetivo realizar uma revisão da literatura com a temática envolvendo tromboembolismo e a COVID19 para auxiliar os profissionais de saúde nas condutas laboratoriais, clínicas e terapêuticas.

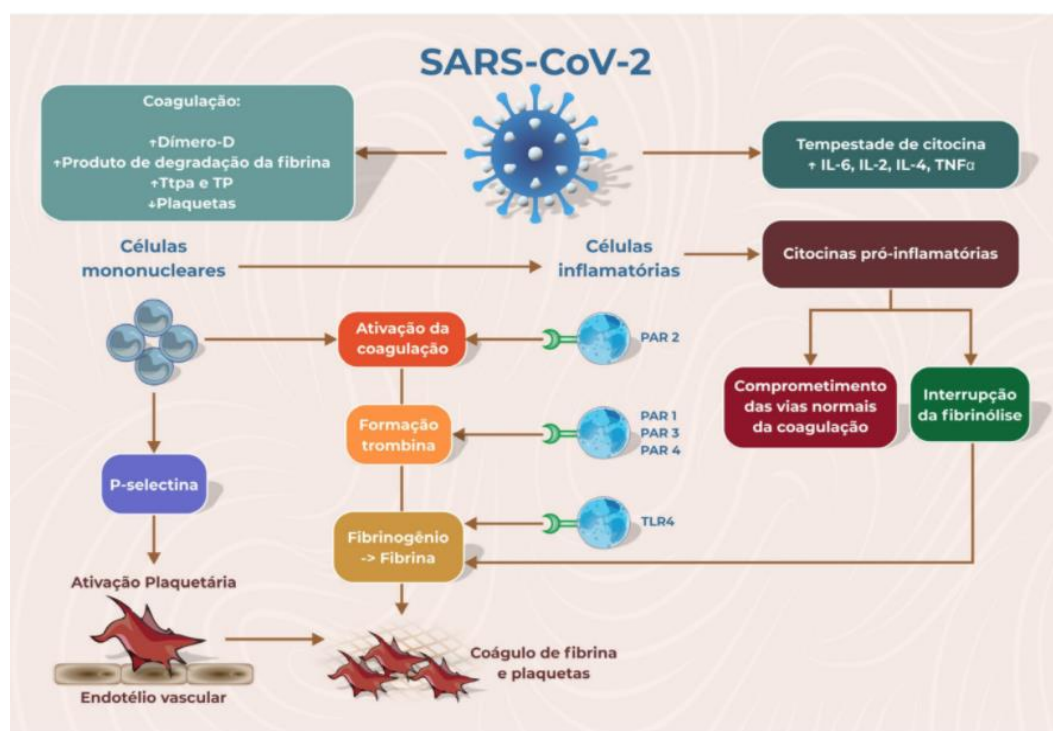
2. METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura onde foram consultadas as bases de dados SciELO, PubMed, NCBI e Google Acadêmico por artigos com a temática envolvendo tromboembolismo e a COVID19.

3. REVISÃO DA LITERATURA

O novo coronavírus, designado como vírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2), é o responsável pelo surto da pneumonia viral que foi identificada pela primeira vez na cidade chinesa de Wuhan ao final de 2019 e que rapidamente se espalhou acometendo 184 países. Diferentes apresentações clínicas com gravidade variável, desde infecção assintomática até óbito por disfunção orgânica múltipla estão relacionadas à Covid-19. Evidências demonstram uma interação cruzada entre inflamação e coagulação como demonstrado na Figura 1. Em circunstâncias normais, a ativação da coagulação é controlada por três importantes vias anticoagulantes fisiológicas: o sistema antitrombina, o sistema ativado da proteína C e o inibidor da via do fator tecidual. Na sepse, todas as três vias sofrem disfunção. Em meio a todo esse desbalanço do sistema de coagulação, a fibrinólise endógena é amplamente reduzida (NASCIMENTO & OLIVEIRA, 2020).

Figura 1. Processo Inflamatório e Trombolítico associado ao novo coronavírus.



Fonte: NASCIMENTO & OLIVEIRA, 2020.

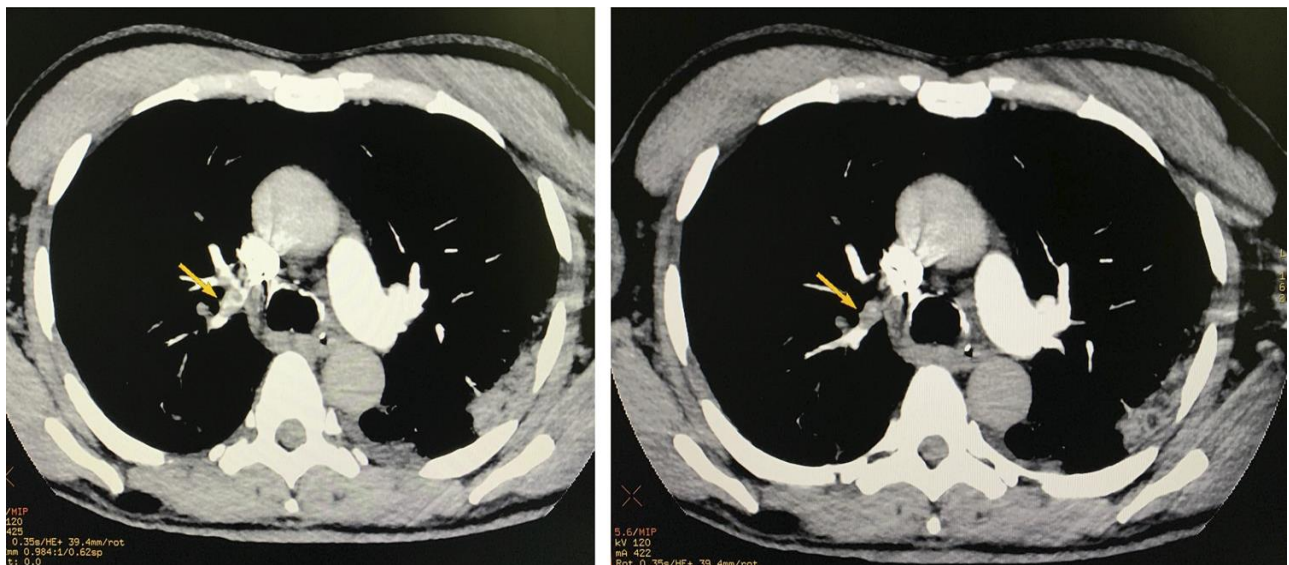
Indivíduos infectados pelo novo coronavírus podem apresentar distúrbios de coagulação, aumentando o risco de trombose. A trombose é uma condição clínica em que há a formação de um coágulo sanguíneo em uma veia profunda do corpo, geralmente, na parte inferior da perna, na coxa ou na pelve. A sua complicação mais grave é a chamada embolia pulmonar, quando um coágulo percorre os vasos sanguíneos do nosso corpo e atinge os pulmões, podendo ser fatal. A trombose acomete cerca de um terço dos pacientes com covid-19 internados em UTI e aumenta o risco de ter trombose porque promove anormalidades na coagulação (TSUKUDA et al, 2020).

Muitos pacientes com COVID-19 têm anormalidades de coagulação que mimetizam outras coagulopatias sistêmicas associadas a infecções graves, como coagulação intravascular disseminada ou microangiopatia trombótica. A coagulopatia resultante da COVID-19 pode ocorrer tanto na circulação

venosa quanto arterial e está associada à liberação de citocinas pró-inflamatórias que podem causar disfunções do glicocálice presente nas células endoteliais, responsáveis por criar uma barreira contra a agregação de plaquetas e células sanguíneas, contribuindo para o desenvolvimento de eventos trombóticos e endoteliais (BORGES et. al. 2020).

A coagulopatia vem sendo muito vista e tratada na Covid-19, relacionada ao estado de hipercoagulabilidade descrita juntamente a doença, entretanto os processos que acarretam tal estado ainda permanecem desconhecidos e necessitam maior investigação devido ao tempo de surgimento de tal vírus. O mecanismo de coagulação tem como base 3 componentes: células endoteliais, plaquetas e fatores de coagulação. Infecções severas podem provocar um superestímulo nos fatores de coagulação, formando uma cadeia de coagulação disseminando por todo o organismo. Um quadro inflamatório agudo causado pela COVID pode evoluir para uma hipóxia e manifestações trombóticas, tal assunto vem sido abordado em diversos artigos recentes publicados. A trombose microvascular afeta vários órgãos entre eles o fígado, coração, mas o principal são os pulmões, causando embolia em até 30% dos casos (NASCIMENTO & OLIVEIRA, 2020; PASSOS, 2020). Na Figura 2 esta apresentado uma Angiotomografia de tórax onde se pode observar a presença de tromboembolismo pulmonar.

Figura 2. Angiotomografia de tórax – Seta amarela: identifica falha de enchimento na porção distal da artéria pulmonar com extensão aos ramos segmentares do lobo superior direito, compatível com tromboembolismo pulmonar.



Fonte: PASSOS, 2020

Algumas hipóteses sobre a hipercoagulabilidade e a coagulação intravascular disseminada em pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 é que o vírus entra na célula pelo receptor angiotensina 2, que estão altamente presentes nas células pulmonares, além do miocárdio e em outras células epiteliais. A lesão dessas células gera uma resposta inflamatória que libera mais citosinas e fator de necrose tumoral, consequentemente estímulo pró-coagulante. É fundamental citar o estado de “tempestade de citocinas” no processo inflamatório e na coagulação da COVID-19, a liberação de células de caráter inflamatório aumenta a expressão de fator tecidual em células endoteliais e macrófagos nos tecidos atingidos,

desencadeando a cascata de coagulação e a agregação plaquetária. Além disso, mecanismos fisiológicos de coagulação e fibrólise são prejudicados pelas citosinas pró- inflamatórias, que impedem a regulação adequada da homeostasia (BATSCHAUER & JOVITA, 2022).

A Sociedade Internacional de Trombose e Hemostasia (ISTH) orienta o manejo das coagulopatias relacionadas ao COVID-19 com base em parâmetros laboratoriais disponíveis. O mais comum é o aumento do Dimero-D, trombocitopenia (em casos mais severos), troponina e proteína c-reativa. A avaliação clínica da presença de TEV e TEP deve ser realizada em pacientes com diagnóstico confirmado de COVID-19, o acompanhamento dos níveis de Dimero-D também é apontado com um prognóstico fiel aos casos (LIPPI; PLEBANI; HENRY, 2020).

O D-dímero é um marcador indireto da geração de trombina, estando, portanto aumentado em situações de ativação da hemostasia, e estudos vêm mostrando que, quando elevado, associa-se a maior taxa de mortalidade. Alguns autores observaram que a piora clínica e radiológica dos pacientes foi marcada pelo aumento expressivo do D-dímero, o que pode representar uma interação cruzada entre inflamação e coagulação: a inflamação induz a coagulação que, por sua vez, acentua o processo inflamatório. A heparina parece ter papel nos dois processos (efeitos anticoagulante e anti-inflamatório) (SANT'ANNA, 2020).

Há estudos que dizem que a terapia anticoagulante com heparina de baixo peso molecular (HBPM) deve ser considerada em todos os casos de COVID-19; propriedades anti-inflamatórias da heparina vem sendo benéficas para as infecções pelo SARS-CoV-2. Em casos mais graves usa-se uma trombopprofilaxia mais agressiva, como HBPM ou HNF e de forma mais prolongada, pela prevalência de eventos trombóticos serem extremamente altos oferecendo melhora de prognóstico e diminuição da mortalidade (BASTOS, 2020; SANT'ANNA, 2020).

A dose regular de HBPM subcutânea é de 30 mg 2x/dia ou 40 mg/dia. Para pacientes com obesidade [índice de massa corporal (IMC) > 30 kg/m²], escore de Caprini > 8 e DD elevado (200-3500 ng/mL), considerar 60 mg, SC, 2x/dia; para pacientes com insuficiência renal (Clearance de creatinina < 30 mL/min), considerar heparina não fracionada (HNF) 5000 UI, SC 3x/dia; para paciente com história de trombocitopenia induzida por heparina, considerar Fondaparinux, 2,5 a 5 mg, SC, 1x/dia.

Para aqueles com contagem de plaquetas < 30.000 ou contra-indicação absoluta para anticoagulação, usar dispositivos de compressão pneumática intermitente. Para pacientes em estado crítico, a HNF pode ser indicada nos casos em que se considera haver risco aumentado de sangramento e necessidade de procedimento invasivo. No uso da HNF, considerar o risco de contaminação associado à necessidade de coleta de amostra sanguínea seriada. A HBPM pode ser usada na dosagem de 1 mg/kg 2x/dia para proteger a equipe do risco de contaminação, associada ao uso de HNF. Pacientes internados em estado grave ou crítico devem ter os níveis de tempo de atividade da protrombina (TAP), TTPa, DD, fibrinogênio e produto de degradação de fibrina mensurados, rotineiramente, uma vez que a elevação desses marcadores está associada a pior prognóstico e a alta prevalência de TEV e óbito (ROSSI, 2020).

4. CONCLUSÃO

Sabe-se que a trombose venosa ou pulmonar (TEV) e (TEP) acontece devido a uma hiperinflamação do organismo provocando uma desregulação do sistema de coagulação do indivíduo. Dessa forma, entende-se que pessoas com câncer, obesidade, doenças cardiovasculares, mobilidade reduzida e trombofilia tem uma maior incidência de surgimento e complicação da trombose nos casos de COVID-19.

Ainda que a condição dos indivíduos infectados pelo SARS-CoV-2 pode evoluir para distúrbios graves de coagulação com isso aumentando o risco de trombose. Existem formas de prevenção e tratamento se caso a trombose seja descoberta precocemente como o uso de anticoagulantes e realização de trombopprofilaxia habitual em todos pacientes hospitalizados e também aumentar a vigilância e a suspeita clínica nos hospitais.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BASTOS, H. Anticoagulação em pacientes críticos por Covid-19. **Portal PEBMED**. 2021. Acesso em: Abril, 2022. Disponível em: <https://pebmed.com.br/anticoagulacao-em-pacientes-criticos-por-covid-19-chegamos-a-um-consenso/>

BATSCHAUER, A. P. B.; JOVITA, H. W. Hemostasia e COVID-19: fisiopatologia, exames laboratoriais e terapia anticoagulante. **Revista RBAC**. 2020. Acesso em: Abril, 2022. Disponível em: <http://www.rbac.org.br/artigos/hemostasia-e-covid-19-fisiopatologia-exames-laboratoriais-e-terapia-anticoagulante/>

BORGES, N. H. GODOY, T. M.; PEREIRA, M. R. C; STOCO, R. B.; DIAS, V. M. C. H.; BAENA, C. P.; MARQUES, G. L. Tromboembolismo Pulmonar em um Paciente Jovem com COVID-19 Assintomático. **Arq Bras Cardiol**. 115(6):1205-1207, 2020.

LIPPI G, PLEBANI M, HENRY BM. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis. Clin Chim Acta. **Portal PUBMED**, 2020.

NASCIMENTO, J. H. P.; OLIVEIRA, G. M. M. COVID-19 e Estado de Hipercoagulabilidade: Uma Nova Perspectiva Terapêutica. **Arq. Bras. Cardiol**. 114 (5), 2020.

PASSOS, H.D.; ALVES, M.C., BAUMWORCEL L.; VIEIRA, J.P.C.; GARCEZ, J.D.S.; SOUSA, A.C.S. Relato de Caso. **Arq. Bras. Cardiol**. 115 (1), Jul 2020.

ROSSI F. H. Tromboembolismo venoso em pacientes COVID-19. **J. Vasc Bras**. 2020.

SAN'TANNA, L. P. Anticoagulação na Covid-19: quais as recomendações mais recentes de guidelines e sociedades? **Portal PEBMED**. 2020. Acesso: Abril 2022. Disponível em: https://pebmed.com.br/anticoagulacao-na-covid-19-quais-as-recomendacoes-mais-recentes-de-guidelines-e-sociedades/?utm_source=artigoportal&utm_medium=copytext.

TSUKUDA, M. P.; DINIZ, L. P.; SHIOMATSU, G. Y.; NINOMIYA, V. Y.; CARVALHO, S. T. **Trombose e covid-19: entenda tudo sobre essa relação.** Coronavírus: Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. 2020. Acesso em: Maio 2022. Disponível em: <https://coronavirus.saude.mg.gov.br/blog/151-trombose-e-covid>.