

TROMBOEMBOLISMO PULMONAR - TEP PÓS COVID-19

AUTORES

ROSSI, Eduardo Bassoli

BAMPI, Guilherme Rufino Silva

DE PAULA, Marcos Vinicio Inácio

Discentes do Curso de Medicina – UNILAGO

BUENO, Silvia Messias

Docente do Curso de Medicina – UNILAGO

RESUMO

Este estudo visou como objetivo apresentar uma revisão bibliográfica por meio da realização de uma análise em meio a teoria científica relacionada aos problemas de trombólises diretamente associados com a infecção por COVID-19. A COVID-19 trata-se de uma doença de múltiplos aspectos fisiopatológicos que pode ocasionar episódios graves associados com alterações a nível de coagulação e, conseqüentemente, acaba gerando problemas seríssimos como os episódios de tromboembolismo pulmonar – TEP vitimando, maiormente pessoas idosas, do gênero masculino e portadores de patologias metabólicas e cardiovasculares. Tais perspectivas, aliado a falta de uma compreensão assertiva quanto aos processos fisiopatológicos que podem ocasionar os efeitos trombóticos no organismo, veio à tona a importância do desenvolvimento desta pesquisa bibliográfica por meio de uma análise em meio a teoria científica relacionada aos problemas de trombólises diretamente associados com a infecção por COVID-19. Como conclusão, observou-se que a teoria científica corrobora no sentido de que existe uma significativa incidência de problemas de trombólises diretamente associados com a infecção por COVID-19, ao qual ocorre devido a sua suposta conformação estrutural e genética capaz de promover uma reação que pode influenciar rumo a uma resposta inflamatória grave e sistêmica do sistema cardiovascular. Porém, evidencia-se também que inexiste uma compreensão completa quanto aos processos fisiopatológicos que ocasionam os eventos trombóticos, assim como, a teoria científica indica que as avaliações diagnósticas de imagem, se mostram como procedimentos metodológicos importantíssimos para análise dos eventos trombóticos. Quanto ao processo de tratamento, evidenciou-se que a trombopprofilaxia emerge como procedimentos dos mais relevantes para a prevenção dos eventos graves de tromboembolismo. Além disso, deve estar associada a terapia mecânica nos casos de pacientes hospitalizados a heparina de baixo peso molecular.

PALAVRAS - CHAVE

Tromboembolismo Pulmonar. COVID-19. Pró-trombótico. Tromboembolismo Venoso.

ABSTRACT

This study aimed to present a literature review by performing a amid scientific theory related to thrombolysis problems directly associated with COVID-19 infection. COVID-19 is a disease with multiple pathophysiological aspects that can cause severe episodes associated with changes in coagulation and, consequently, it ends up generating very serious problems such as episodes of pulmonary thromboembolism - PTE, victimizing mostly elderly people, male and with metabolic and cardiovascular pathologies. Such perspectives, combined with the lack of an assertive understanding of the pathophysiological processes that can cause thrombotic effects in the body, the importance of the development of this bibliographic research came to light through an analysis in the midst of scientific theory related to thrombolysis problems directly associated with COVID-19 infection. In conclusion, it was observed that the scientific theory corroborates in the sense that there really is a significant incidence of thrombolysis problems directly associated with COVID-19 infection, which occurs due to its supposed structural and genetic conformation capable of promoting a reaction that can influence towards a severe and systemic inflammatory response of the cardiovascular system. However, it is also evident that there is still no complete understanding of the pathophysiological processes that cause thrombotic events, as well, scientific theory indicates that diagnostic imaging assessments, are shown to be very important methodological procedures for the analysis of thrombotic events. Regarding the treatment process, it was evidenced that thromboprophylaxis emerges as one of the most important procedures for the prevention of serious thromboembolism events. In addition, low molecular weight heparin should be associated with the process of mechanical therapy in cases of hospitalized patients.

Keywords: Pulmonary Thromboembolism. COVID-19. Prothrombotic. VenousThromboembolism.

1. INTRODUÇÃO

No final do ano de 2019, na cidade de Wuhan (China), surge um novo vírus que foi identificado em seres humanos, ao qual recebeu a denominação de COVID-19, tendo como agente etiológico o coronavírus (Sars-Cov-2). Este vírus é o agente responsável por causar problemas respiratórios considerados dos mais sérios atualmente, principalmente, por ser causador de altíssimas taxas de letalidade. O COVID-19 trata-se de uma doença que apresenta múltiplos aspectos fisiopatológicos onde, os episódios mais graves, encontram-se diretamente associados com a promoção de sérias adulterações em nível de coagulação promovendo os episódios de casos de tromboembolismo (ROSSI, 2020; LANA et al., 2020).

Tal processo inflamatório ocasionado pela COVID-19 tende a promover potenciais evoluções extremamente prejudiciais, dentre elas, o tromboembolismo pulmonar - TEP, tendo sua grande prevalência associada, sobretudo, em pessoas idosas, do gênero masculino e também em portadores de patologias metabólicas e cardiovasculares, como por exemplo, a obesidades, a hipertensão arterial e o diabetes mellitus. No entanto, vale observar também que esta doença ainda pode apresentar nos pacientes portadores sinais e sintomas em plano não respiratório, como por exemplo, problemas cardiovasculares, renais, neurológicos, além dos próprios casos graves de tromboembolismos venosos e arteriais (BORGES et al. 2020; ROSSI, 2020; PASSOS et al., 2020).

Também existe a hipótese em que atualmente acredita-se que os episódios de infecção pelo SARS-CoV-2, tende a predispor o paciente portador a uma condição pró-trombótico, ou seja, um estado em que seu portador se encontra numa condição causadora de desequilíbrio entre fatores pró-coagulante e pró-fibrinolíticos. Fato este, considerado responsável em aumentar a possibilidade de casos de trombose arterial e trombose venosa profunda – TVP e, como consequência, surgindo os acontecimentos de tromboembolismo pulmonar – TEP (BORGES et al. 2020; PASSOS et al., 2020).

Tal perspectiva que ocasiona hipercoagulabilidade pode-se explicar por razões como o aumento exagerado: dos níveis de fibrinogênio e do dímero-D; dos níveis de fator VIII e fator de Von Willebrand e; dos

tempos de protrombina – TAP e de tromboplastina parcial ativada–PTTa, mas ainda encontra-se incompleta uma compreensão mais assertiva com relação aos processos fisiopatológicos que eventualmente podem ocasionar como resultante os tão indesejáveis efeitos trombóticos no organismo (ROSSI, 2020; NASCIMENTO et al., 2020).

De tal modo, seguindo-se todo este cenário de complexidade, veio à tona a suma e fundamental importância do desenvolvimento desta pesquisa com o objetivo de apresentar uma revisão bibliográfica por meio da realização de uma análise na teoria científica relacionada aos problemas de trombólises diretamente associados com a infecção por COVID-19. Deste modo, foram investigadas certas considerações a respeito dos seguintes pontos essenciais, sendo eles: O processo de formação do trombo em meio a COVID-19; O processo de trombose venosa e de tromboembolismo pulmonar –TEP em meio a COVID-19; E por fim, o processo diagnóstico e de tratamento clínico dos eventos trombóticos em meio a COVID-19

2. METODOLOGIA

Trata-se de um levantamento bibliográfico baseado na busca de artigos científicos indexados em bases de dados, como: Google Acadêmico e, SciELO utilizando como principais palavras-chave: As palavras-chaves utilizadas foram: Tromboembolismo Pulmonar, COVID-19, Pró-trombótico, Tromboembolismo Venoso, SARS-CoV-2. Foram incluídos artigos publicados a partir do ano de 2020 prioritariamente na língua do idioma português.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1. Formação do trombo em meio a COVID-19

Quando o sangue flui a uma taxa constante através de um vaso sanguíneo longo e uniforme, ele flui em linhas concêntricas com as camadas de sangue equidistantes da parede do vaso (GUYTON & HALL, 2017). Neste contexto, também advém múltiplos componentes a nível celular que ficam dispostos em camadas, conforme sua carga elétrica. O fluxo ocorre com as hemácias ficando na posição central, já que tendem a ser muito mais rápidas. Por outro lado, as plaquetas seguem em uma região mais periférica, justamente por serem muito mais lentas (VATTIMO & LUNARDI, 2020).

Além disso, vale dizer que o endotélio, normalmente não reage a nenhum desses componentes celulares, isso também ocorre com as proteínas de função coagulante, ao qual se mantém em estado de homeostase trombo hemorrágica. Em caso de lesões endoteliais advindas de respostas de fatores externos ou mesmo internos, tendem a promover uma alteração da homeostase trombo hemorrágica e consequentemente ocorre a formação do tronco em meio ao interior da corrente sanguínea do organismo humano (PASSOS et al. 2020; VATTIMO & LUNARDI, 2020).

O processo de coagulação do sangue circulante que ocorre de modo improprio ou inadequado, encontra-se diretamente relacionado com certos fatores sistematizados da seguinte forma: A estase que, se dá por certa diminuição da velocidade da circulação sanguínea; A hiperinose que, se dá pela ocorrência de eventual lesão a nível da parede vascular e uma condição de hipercoagulabilidade (PASSOS et al., 2020; VATTIMO & LUNARDI, 2020; BORGES et al., 2020).

O organismo humano possui um sistema natural que promove um processo de coagulação sanguínea, ao qual possibilita que o sangue seja estancado da forma mais rápida, eficaz e eficiente possível. Na ocorrência de lesões a proteína fibrinogênio se converte em fibrina, fazendo com que as

plaquetas sanguíneas se unam, dando início ao processo de coagulação sanguínea. Por outro lado, uma vez que a lesão passa a ser curada, uma substância chamada digere a fibrina coagulante presente no trombo, ocorrendo um processo em que o coágulo é totalmente degradado, sendo liberados vários tipos de fragmentos em meio a corrente sanguínea, como por exemplo, o Dímero-D (SAVIOLI, 2020; ROCHA, 2020; VATTIMO & LUNARDI, 2020).

O fato é que, infelizmente o vírus do COVID-19, ao qual se constitui em uma doença ocasionada pelo SARS-CoV-2, tende a se manifestar de modo extremamente violento em um grande número de seus pacientes portadores (15%). Os casos de pacientes que apresentam hipercoagulabilidade, isto é, paciente que apresentam a condição de iminente ter um potencial risco de formação excessiva de aumento de coágulos sanguíneos, bem como, adulterações hematológicas têm sido comumente descritas em meio a teoria científica como representando um percentil de episódios ocorridos extremamente significativo, podendo chegar em até um terço dos pacientes (COELHO et al., 2021).

Tal perspectiva se explica, devido ao aumento exagerado dos níveis de Dímero-D que, por sua vez, vem a ser um importantíssimo marcador para a promoção e manutenção do aumento de um processo de ocorrência de degradação, além de apresentar certa reação em uma condição cruzada com a própria fibrina. De modo a tentar promover uma exclusão dos episódios graves de trombozes profundas a nível venoso e a ocorrência de embolia a nível pulmonar, recomenda-se que deve ser utilizado baixas concentrações de Dímero-D (PEREIRA et al. 2021; COELHO et al., 2021).

Por outro lado, em episódios de potenciais níveis aumentados do marcador coagulante Dímero-D, sem dúvida alguma, tem-se como resultante a indicação de um processo de ativação simultaneamente da fibrinólise em meio a formação de eventos trombóticos. Consequentemente, a recomendação nestes casos é que estas ocorrências devem ser tratadas levando-se em consideração novas abordagens de avaliações diagnósticas, assim como, deve-se providenciar também novas abordagens de tratamento terapêutico (CARVALHO et al.2021).

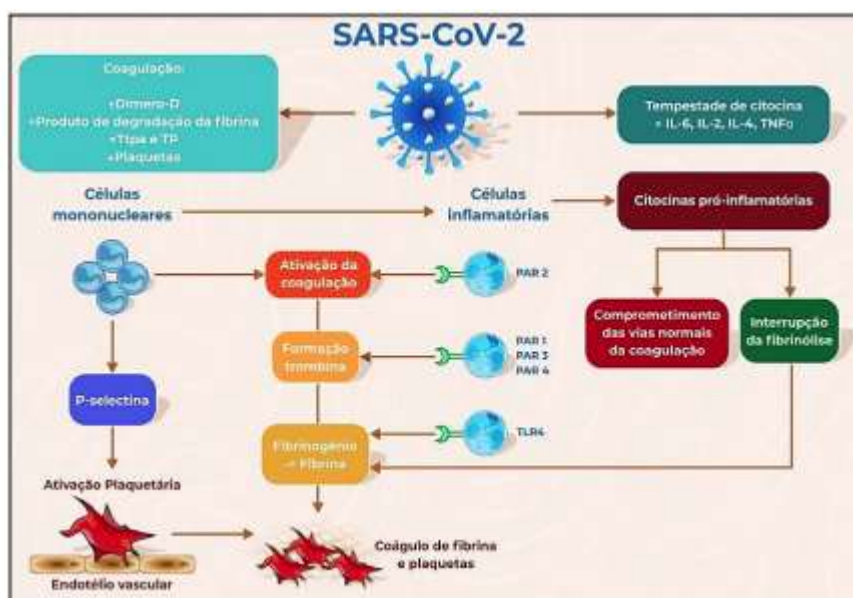
Nascimento et al. (2020, p.830) apresenta em seu estudo instruções onde observa-se que:

[...] o novo coronavírus, SARS-CoV-2, ativa o processo inflamatório e trombótico, e a infecção por ele causada está relacionada a aumento de citocinas inflamatórias (tempestade de citocinas) e distúrbios da coagulação, com predisposição a formação de trombos. As células mononucleares interagem com as plaquetas ativadas e a cascata da coagulação, que ativa nas células inflamatórias por meio da ligação da trombina e do fator tecidual com receptores específicos ativados por protease e da ligação da fibrina ao receptor Toll-like 4. A ativação das células inflamatórias resulta na liberação de citocinas pró-inflamatórias, que levam a comprometimento das vias normais da coagulação e interrupção da fibrinólise. PAR: receptor ativado por protease; TLR4: receptor Toll-like 4; Ttpa: tempo de tromboplastina parcial 10 ativada; TP: tempo de protrombina; IL: interleucina; TNF α ; fator de necrose tumoral- α .

Portanto, de acordo com Nascimento et al. (2020), tem-se como resultante o fato de que o SARS-CoV-2, tende a ativar o desenvolvimento de um processo inflamatório e, além disso, trombótico, promovendo como consequência uma infecção que se relaciona diretamente com um aumento de citocinas inflamatórias, assim como, distúrbios de coagulação, predispondo-se a formação de eventos trombóticos.

Todo este evento pode ser evidenciado na Figura 1 que se segue logo abaixo, ao qual pode ser confirmado o processo de interação cruzada em meio ao comportamento de inflamação e coagulação, com a inflamação induzindo a ativação da coagulação e esta acentuando ainda mais a atividade inflamatória.

Figura 1 - Evidências de interação cruzada em meio ao processo de inflamação e coagulação, com a inflamação induzindo a ativação da coagulação e a coagulação acentuando a atividade inflamatória.



Fonte: Nascimento et al., (2020).

De modo geral, em meio ao fluxo sanguíneo as células mononucleares interagem com as plaquetas que se encontram ativas e como processo de cascata de coagulação. Por conseguinte, passa a existir todo um processo de ativação das células inflamatórias que começa a ocorrer devido a uma ligação de ocorrência em meio a trombina e o fator tecidual. Além disso, determinados receptores específicos, começam a passar a ser ativados por protease, assim como, promove-se a ocorrência do processo de ligação da fibrina juntamente ao receptor Toll-like 4 (PAIVA et al., 2021).

O processo de ativação da inflamação das células acaba por promover certa liberação de citocinas pró-inflamatórias, comprometendo as vias normais da coagulação e a ocorrência de interrupção da fibrinólise (PAIVA et al., 2021). No entanto, apesar dos inúmeros avanços acadêmico-científicos que foram sendo desenvolvido ao longo do tempo, o fato é que ainda não se tem nenhuma certeza de que esse processo de alterações hemostáticas, dizem mesmo respeito a um efeito causado especificamente pelo agente do SARS-CoV-2 ou se, por outro lado, na verdade, passa a existir como consequência de uma elevação de citocinas. Tal fato, supostamente promove uma precipitação quanto ao aparecimento e desenvolvimento da Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica – SIRS, um efeito que já é muito bem evidenciado em outras patologias virais (LIRA et al. 2020; BRANDÃO et al., 2020).

3.2 A trombose venosa e tromboembolismo pulmonar – TEP

De acordo com Rossi (2020, p.2):

“A pandemia Covid-19, causada pelo coronavírus SARS-CoV-2, além de poder provocar lesão pulmonar alveolar e falência respiratória aguda, apresenta uma elevada prevalência de doenças cardiovasculares, sobre tudo tromboembolismo venoso (TEV). Esse aumento do risco parece estar particularmente associado a reação inflamatória exacerbada e liberação exagerada de citocinas, sobretudo interleucina 6. A coagulopatia é verificada pelo aumento dos índices de fibrinogênio, D-dímero (DD), fator VIII e prolongamento do tempo de protrombina (TP) e do tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa), fatores associados a má evolução clínica e óbito”.

Portanto, a COVID-19 trata-se de uma doença a nível, especialmente respiratório, considerada de potencial extremante grave, sendo ocasionada pelo vírus SARS-CoV-2, ao qual apresenta um risco potencialmente majorado de acontecimentos de episódios de tromboembolismo venoso – TEV. Sua consequência fisiopatológica se relaciona diretamente com um processo exagerado de inflamação associada a coagulopatia, devidamente reconhecida pela comprovação do aumento do Dímero-D, além do fibrinogênio e dos produtos degradantes da fibrina (ROSSI, 2020; MACARI et al., 2022).

Estudos tem corroborado no sentido de que o aumento do nível de interleucina-6 - IL-6, sem dúvida alguma, encontra-se diretamente associada aos casos de elevada letalidade de pessoas, determinada pela infecção por COVID-19 (BRANDÃO et al., 2020).

Acontece que a substância citocinas se constitui em um produtor e conhecido como de suma e fundamental importância para a promoção e manutenção de um processo regulatório que acontece como resposta a nível imunológico e inflamatório (LIMA et al., 2021).

A substância interleucina-6 - IL-6, também é reconhecida pelos seus comprovados efeitos pleiotrópicos, assim como, influencia na majoração dos níveis séricos em indivíduos portadores de coronavírus, promovendo a implicação de potencial risco de danos em plano pulmonar permeado por citocinas. De modo geral, o SARS-CoV-2, diz respeito a um vírus que apresenta uma capacidade de replicação extremante rápida no que se refere ao seu objetivo principal que é o de infeccionar o trato respiratório, principalmente, inferior, promovendo como resultante uma gravíssima dificuldade respiratória que se acha induzida pela substância interleucina-6 - IL-6 no paciente acometido (LIMA et al., 2021; FONTALVO et al., 2022).

O processo de coagulopatia apresenta como característica o aumento exagerado de diversos fatores que se encontram diretamente associados com a elevação de uma má evolução clínica e até de episódios de óbito, sendo eles, o aumento dos índices de: Fibrinogênio e D-dímero – DD; Complexo fator VIII e Tempo de Protrombina - TP e; Tempo de Tromboplastina Parcial Ativo – TTPA. Por sua vez, a ocorrência de episódios de Tromboembolismo Venoso–TEV, se constitui em um problema tido como consideravelmente mais comum em paciente que apresentam determinados fatores de risco, como por exemplo, as seguintes comorbidades: Estado nutricional de obesidade; Idade avançada; Hipertensão Arterial Sistêmica – HAS; Diabetes Mellitus – DM; Córdio e pneumopatias; Câncer e trombofilias (CARLI, 2021; LIMA et al., 2021).

Além de comorbidades, a ocorrência de episódios de Tromboembolismo Venoso – TEV também pode acometer, inclusive, em indivíduos mais jovens e, até mesmo em crianças. Além disso, outros fatores menos comuns, mas que podem contribuir significativamente para a promoção de tais perspectivas de ocorrências de episódios de Tromboembolismo Venoso – TEV em indivíduos portadores de COVID-19, como por exemplo: estado de imobilização hospitalar, desidratação e submetidos em ventilação mecânica (MURTA, 2020; ROSSI, 2020).

Aliás, de modo geral, o risco de ocorrências de episódios de Tromboembolismo Venoso – TEV é especialmente muito mais elevado em pacientes que se encontram na condição ambulatorial de internamento hospitalar e apresentam o diagnóstico de suspeita ou já confirmado clinicamente como portador de COVID-19. Vale dizer que, como procedimento recomendado para pessoas que se encontram nesta condição é que, desde que não haja nenhum tipo de contraindicação, deve-se estabelecer um processo com tratamento associado de fármaco profilaxia com anticoagulante, visando assim, impedir a formação de coágulos no sangue (MURTA, 2020).

Por outro lado, a aplicação desta recomendação deve seguir a indicação de sempre ser levado em consideração cada caso em particular, uma vez que, ainda não se tem notícia devidamente bem fundamentada desta prática junto a teoria científica. Deste modo, levar em consideração os riscos e benefícios de cada caso concreto em particular, parece ser o procedimento mais adequando a se seguir nestes episódios (MURTA, 2020; CARLI, 2021; LIMA et al., 2021).

Quanto ao tromboembolismo pulmonar – TEP, de modo geral, o vírus SARSCoV-2 causa seríssimas infecções virais a nível respiratório, ao qual pode vir a ocasionar a formação de uma doença trombótica ou originar tromboembolismo pulmonar – TEP. Isto é, o tromboembolismo pode vir a se estabelecer, não só nas regiões das veias, mas, também em acessos arteriais. Tal perspectiva se explica devido a hipótese do vírus causar um processo inflamatório excessivo, assim como, motiva também a ativação de plaquetas sanguíneas, além de disfunção endotelial e estase (COELHO, 2021; AMORIM et al., 2021).

De acordo com Amorim et al. (2021, p.3) o que ocorre é que a infecção do vírus SARS-CoV-2:

“[...] está associada ao desenvolvimento de tromboembolismo pulmonar, em razão da interação entre macrófagos, polimorfonucleares, fatores de coagulação, plaquetas, relação com os níveis do Dímero-De proteínas imunoefetores [...]. São diversas as consequências prognósticas dos eventos trombóticos na COVID-19, entretanto, eles estão mais frequentemente ligados a lesões pulmonares, necessidade de ventilação mecânica e piora no prognóstico dos pacientes, levando-os para intubação na UTI”.

Portanto, observa-se que, sem dúvida alguma, a infecção pelo SARS-CoV-2 encontra-se diretamente associada com episódios de desenvolvimento de tromboembolismo pulmonar - TEP que diz respeito a um fator reconhecido como uma síndrome fisiopatológica que acaba sendo promovido como resultante de um processo de obstrução de ambas as circulações, tanto a plano arterial, bem como, pulmonar em meio a um ou mais êmbolos (COELHO, 2021; AMORIM et al., 2021; BEZERRA, 2022).

Estas ocorrências podem vir a promover uma grande elevação da pressão na artéria pulmonar, a tal ponto do ventrículo direito não suportar e, como consequência, o indivíduo portador pode ser levado rapidamente a incidir em morte por dissociação eletromecânica. Além disso, o processo de infecção pelo

SARS-CoV-2 também pode ocasionar uma ampliação de citocinas inflamatórias, assim como, causar também distúrbios de coagulação, predispondo o organismo à formação de diversos trombos (COELHO, 2021; AMORIM et al., 2021).

O que ocorre é que as células mononucleares dos vasos sanguíneos se comunicam com as plaquetas que se encontram potencialmente ativadas. Além disso, o processo de cascata produzida pela coagulação promove uma verdadeira estimulação das células inflamatórias (SILVA, 2021; PAIVA et al., 2021; GOTTARDO et al., 2021).

Isto se dá, devido a possibilidade de ligação da trombina como fator tecidual e certos receptores específicos que se encontram devidamente ativados por protease. Além disso, destaca-se também o processo de ligação da fibrina juntamente ao receptor Toll-like 4 (AMORIM et al., 2021).

Logo após ocorrer um potencial processo de ativação das células inflamatórias, tem-se como resultante a liberação de citocinas pró-inflamatórias e, como implicação disso, passa a ocorrer um sério comprometimento em plano de vias normais de coagulação e interrupção da fibrinólise (SILVA, 2021; LUTKMEIER et al., 2021; PAIVA et al., 2021).

De acordo com o que corrobora a teoria científica a condição de tromboembolismo pulmonar – TEP, relaciona-se direta e imunologicamente com as respostas do vírus em ter de se adaptar ao organismo. No entanto, as hipóteses que podem causar a condição de tromboembolismo pulmonar – TEP agudo, ainda representa uma grande lacuna e não se encontra devidamente esclarecida, muito embora, por outro lado, haja indicações de que pode estar diretamente relacionada com a lesão endotelial que acaba sendo causada pelo processo de ação do vírus no organismo (SILVA, 2021; PAIVA et al., 2021).

De modo geral, a teoria científica indica que os casos de anomalias hemostáticas mais relacionadas com os episódios de COVID-19, está diretamente conexa com os níveis de plaquetas significativamente diminuídos, enquanto que, por outro lado, os níveis de Dímero-D encontram-se expressivamente aumentados. Nestes episódios mais graves, via de regra, os pacientes portadores encontram-se associados a um risco aumentado da necessidade da aplicação de ventilação mecânica, já que, consequentemente, pode resultar na admissão do paciente junto a Unidade de Terapia Intensiva – UTI para que não acabe vindo ao óbito (SILVA, 2021; LUTKMEIER et al. 2021; PAIVA et al., 2021).

No entanto, não se encontra em meio a teoria científica a indicação de uma certeza quanto ao fato de que essas mudanças hemostáticas vêm a ser realmente um efeito específico dos casos positivos de SARS-CoV-2 ou se, por outro lado, diz respeito a um efeito acarretado do processo de acúmulo de citocinas, ao qual tende a desenvolver os eventos indesejáveis de Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica – SIRS, já que, esta é uma consequência de outras doenças também ocasionadas por vírus (SILVA, 2021; PAIVA et al., 2021).

3.3 Diagnóstico e tratamento dos eventos trombóticos.

De acordo com Savioli e Rocha (2020, p.197), no que se refere ao processo diagnóstico:

“Pacientes com casos graves da doença por coronavírus 2019 (COVID-19) podem apresentar comprometimento de um único órgão, porém alguns deles progridem para outras disfunções sistêmicas ou falência de múltiplos órgãos. Um dos mais importantes marcadores de mau prognóstico em tais pacientes é o desenvolvimento de coagulopatias. Esses pacientes críticos podem ter parâmetros

de coagulação anormais, o que, por sua vez, pode levar a uma hipercoagulabilidade e aumentar o risco de eventos tromboembólicos. Igualmente, paciente com COVID-19 grave tem sido associado com a ocorrência de coagulação intravascular disseminada (CIVD) e maior risco de óbito”.

Portanto, em meio aos casos de anormalidades hemostáticas mais rotineiramente encontradas em pacientes portadores de COVID-19, sem dúvida alguma, encontra-se incluído os eventos tromboembólicos. Além disso, além dos casos de trombocitopenia, a presença do marcador de coagulação Dímero-D também é considerada como um grande indicador da gravidade da doença para o paciente enfermo (MEIRELLES, 2020; SAVIOLI & ROCHA, 2020; NÓBREGA, 2021).

Tal fato significa dizer que, nestes episódios de indicação da presença da doença em estado mais grave que pode se encontrar o paciente portador, certamente, representa uma ocasião de uma perspectiva em que o mesmo se depara com a necessidade premente de ser devidamente assistido com suporte ventilatório, já que, certamente acha-se na condição de internamento em meio a Unidade de Terapia Intensiva – UTI, sendo esta condição, preditora de grande percentil de mortalidade dentro da unidade hospitalar (intra-hospitalar) (MEIRELLES, 2020; NÓBREGA, 2021).

Tem-se como resultante um biomarcador que funciona enquanto indicação da condição de gravidade do paciente, ao qual ocorre devido ao processo de degradação da fibrina reticulada e do tempo de protrombina - PT, promovendo-se uma grande alteração e dando formação ao advento dos eventos tromboembólicos, infecções e inflamações sistêmicas, assim como, decorre na infecção por SARS-CoV2 (SAVIOLI & ROCHA, 2020; NÓBREGA, 2021).

A partir dos acontecimentos e incidências de doenças trombóticas ou de formação de tromboembolismo em pacientes portadores da grave doença do COVID-19, passaram a ganhar grande destaque em meio aos procedimentos de avaliações diagnósticas a realização de exames por imagem. Estudos têm indicado que dentre as avaliações diagnósticas os exames de imagem com os melhores resultados são: a radiografia do tórax; a tomografia computadorizada de tórax e a angiotomografia pulmonar (NÓBREGA, 2021).

A radiografia do tórax é tida como muito eficaz para se conseguir identificar o estado de pneumonia, uma concisão bastante comum em pacientes portadores de COVID-19; A tomografia computadorizada de tórax é tida como muito eficiente para se conseguir identificar o estado de adulterações que são derivadas do acometimento pulmonar causado pelo vírus SARS-CoV-2 e; Por outro lado, a angiotomografia pulmonar é tida como muito eficaz para conseguir identificar o próprio tromboembolismo pulmonar – TEP (NÓBREGA, 2021; NAZARÉ, 2021).

Já, no processo de tratamento dos eventos trombóticos em meio a COVID-19, vale a pena trazer em contenda a lição de acordo com Loureiro et al. (2020, p. 97), ao qual instrui que:

“Atualmente, os cuidados de suporte como sintomáticos, suplementação de oxigênio quando indicado, bom controle das comorbidades e o monitoramento rigoroso são medidas essenciais para o manejo clínico. Tratamento com antimicrobianos está indicado na suspeita de infecção bacteriana associada. Todos os pacientes devem receber profilaxia química para tromboembolismo venoso (TEV) e a anticoagulação plena está indicada quando houver sinais inequívocos de TEV. Há alguns estudos observacionais e opiniões de

especialistas que falam a favor do uso de doses intermediárias de heparina de baixo peso molecular dado os efeitos de hipercoagulabilidade do SARS-Cov-2. Corticoterapia tem sido usada na tentativa de bloquear a cascata inflamatória, com o objetivo de controle sintomático e atenuar possíveis sequelas pulmonares”.

Observa-se que no que se refere ao procedimento clínico de tratamento trombotróficos, via de regra, atualmente a atenção e cuidado para dar suportes aos portadores da COVID-19 que se mostram assintomáticos, diz respeito a aplicação de um processo de suplementação de oxigênio quando necessário, também a promoção e manutenção de certo controle das comorbidades e um processo de monitoramento rigoroso. Portanto, tais procedimentos metodológicos são considerados medidas de suma e fundamental importância no processo de atenção e cuidado clínico destes pacientes (DIAS et al., 2020; LOUREIRO et al., 2020; FALAVIGNA et al., 2020).

Neste sentido, observa-se também que o tratamento com produtos medicamentosos antimicrobianos deve ser sempre o recomendável na hipótese de suspeita de infecção de bactérias associadas, assim como, deve ser aplicada a profilaxia química para os casos de tromboembolismo venoso – TEV e o processo de anticoagulação plena é o indicado nos casos em que se evidenciar sinais e sintomas da doença (HOLANDA, 2020; LOUREIRO et al., 2020).

Estudos indicam que, de acordo com a fisiopatologia do tromboembolismo, o tratamento clínico deve incluir a promoção e manutenção de um processo de inibição do vírus visando também controlar a inflamação local e sistêmica. Além disso, a teoria científica corrobora no sentido de ter de se aplicar doses a nível intermediário de heparina de baixo peso molecular. Isto se justifica, uma vez que, o SARS-Cov-2 apresenta efeitos de hipercoagulabilidade (DIAS et al., 2020; LOUREIRO et al., 2020; FALAVIGNA et al., 2020).

Outro tratamento que tem sido utilizado e recomendado é a corticoterapia, visando como efeito causar um bloqueio do processo de cascata inflamatória para se conseguir um controle sintomático, bem como, minimizar potenciais efeitos de sequelas a nível pulmonar (MENDES et al. 2020; UFRGS, 2020).

Destaca-se que, no que se refere a fase pró-coagulante da sepse, não se tem notícia do evento de incidência dessa atividade, inclusive, de trombose venosa profunda nos acontecimentos de pacientes que se encontram em estado enfermo crítico com pneumonia grave causado pelo novo coronavírus (CASELLA, 2020; MENDES et al. 2020; UFRGS, 2020).

Tais perspectivas deixa evidente que, são necessários novos e muitos outros estudos científicos a respeito do processo de tratamento clínico dos eventos tromboticos em prol do desenvolvimento de maiores esclarecimentos com relação a associação entre os distúrbios pós de pacientes graves com COVID-19, inclusive, no que tange aos efeitos coagulantes, além do potencial efeito da heparina nestes episódios (BATISTA et al., 2020; SAVIOLI, 2020; TEIXEIRA, LIMA, GUERREIRO, 2021).

No entanto, tendo em vista o reconhecido potencial que representa os casos graves da doença, inclusive, devido ao risco iminente de trombose em pacientes hospitalizados, a teoria científica, também corrobora em recomendar a utilização de profilaxia da trombose venosa profunda, ao qual pode-se compreender procedimentos que vão desde, terapia mecânica por meio de dispositivos de compressão e filtros venosos, além de tratamento medicamentoso (podendo-se incluir, doses baixas de heparina não fracionada e de baixo peso molecular, varfarina, fondaparinuxe até anticoagulantes orais diretos. Porém, vale dizer que tais recomendações, baseia-se geralmente na própria trombotrófilaxia e, não somente para

os casos específicos como dos episódios graves de pacientes pós COVID-19 (BATISTA et al., 2020; CASELLA, 2020; SAVIOLI, 2020).

Neste contexto, também vale trazer a inexistência de um consenso a respeito da dosagem medicamentosa ideal, já que, estudos demonstram a utilização de protocolos que indicam uma grande heterogeneidade sobre estes dados. Porém, existe uma grande semelhança no processo de anatomia patológica com a síndrome do desconforto respiratório agudo que, na maioria das vezes, os pacientes portadores de COVID-19 apresentam uma condição ventilatória mecânica levemente comprometida, apresentando ainda uma baixíssima concentração de oxigênio no sangue (hipoxemia) (RAMOS & OTA-ARAKAKI, 2020; GERÔNIMO, 2021; KWIATKOWISKI, 2021).

As orientações quanto aos procedimentos para serem colocados em prática na atenção e cuidado ao paciente portador de COVID-19 tratam-se da conduta de reforçar as tomadas de ações recomendadas para alto risco de tromboembolismo, devendo-se fazer parte do tratamento realizar ações, como por exemplo, estratégias de prevenção de tromboembolismo venoso- TEV (tromboprofilaxia) naqueles pacientes portadores que se encontram hospitalizados. Além disso, a orientação seria procurar medidas de aumento da vigilância e suspeita clínica, além de ficar atento aos achados radiológicos, principalmente dos pacientes que se encontram em condições de alteração de trocas gasosas desproporcionais à inflamação sistêmica (RAMOS & OTA-ARAKAKI, 2020; KWIATKOWISKI, 2021).

4. CONCLUSÃO

Tendo em vista todos os argumentos expostos neste estudo, pode-se concluir que as evidências acadêmicas-científicas têm ajudado no sentido de que existe uma significativa incidência de problemas de tromboses diretamente associados com a infecção por COVID-19.

Tal perspectiva se explica devido sua suposta conformação estrutural e genética que tende a ser capaz de promover uma reação que, eventualmente influencia sobremaneira rumo a promoção e manutenção de uma predisposição do organismo a uma resposta inflamatória podendo chegar a ser grave e sistêmica, acometendo consideravelmente o sistema cardiovascular do paciente portador.

No entanto, a teoria científica indica existir uma compreensão ainda incompleta com relação aos processos fisiopatológicos que eventualmente ocasionam os tão indesejáveis fenômenos de eventos trombóticos. Por outro lado, estudos também indicaram que as avaliações diagnósticas de imagem, sem dúvida alguma, se mostram como procedimentos metodológicos de suma e fundamental importância para ser colocado em prática em prol de esse realizar o processo de análise dos eventos trombóticos.

Além disso, os estudos corroboram no sentido de que a gravidade de clínica das manifestações a nível vascular e pulmonar tende a ser variável em cada caso concreto em meio aos pacientes portadores e, isto, supostamente pode ocorrer devido a diversos fatores, como por exemplo, a capacidade de resposta imune do vírus hospedeiro e a presença de alguma eventual comorbidade.

No que se refere ao tratamento, de acordo com o evidenciado, o processo de tromboprofilaxia emerge como procedimentos importantíssimos rumo a prevenção dos eventos graves de tromboembolismo e, neste contexto, a heparina de baixo peso molecular mostra-se como o produto farmacológico tido como a principal droga a ser utilizada nos casos de pacientes que se encontram em condição de hospitalização, assim como, deve estar associada ao processo de terapia mecânica. Aliás, tal processo de terapia mecânica, tem se mostrado como um tratamento extremamente vantajoso e benéfico em prol de uma ação que age como um importante fator de prevenção dos eventos trombóticos.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMORIM, D. S. et al. Infecção pelo SARS-CoV-2 e Tromboembolismo Pulmonar: Importância do diagnóstico por imagem. **Research, Society and Development**, São Paulo, v. 10, n. 5, p. 1-10, 2021.

BATISTA, D. B. S. et al. Rastreamento de riscos e profilaxia de tromboembolismo venoso em unidades de internação: Um estudo observacional. **Research, Society and Development**, São Paulo, v. 9, n. 7, p. 1-21, jun. 2020.

BEZERRA, R. **Perfil clínico e desfechos de pacientes criticamente doentes com lesão renal aguda infectados pelo SARS-CoV-2: Um estudo observacional**. 62 f. Dissertação (Pós-graduação em Biologia Aplicada à Saúde) - Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2022.

BORGES, N. H. et al. Tromboembolismo Pulmonar em um Paciente Jovem com COVID-19 Assintomático. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 115, n. 6, p. 1205-7, 2020.

BRANDÃO, S. C. S. et al. COVID-19 grave: Entenda o papel da imunidade, do endotélio e da coagulação na prática clínica. **Jornal Vascular Brasileiro**, São Paulo, v. 19, p. 1-11, 2020.

CARLI, C. **Profilaxia e Tratamento Farmacológico do Tromboembolismo Venoso em Pacientes Hospitalizados por COVID-19**. 31 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia-Bioquímica) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2021.

CARVALHO, S. G. et al. Os aspectos patogênicos do SARS-CoV-2 e as novas perspectivas terapêuticas contra a Covid-19: Uma revisão integrativa da literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 4, n. 4, p. 15851-69, ago.2021.

CASELLA, I. B. Fisiopatologia da trombose associada à infecção pelo SARS-CoV-2. **Jornal Vascular Brasileiro**, São Paulo, v. 19, p. 1-3, jul. 2020

COELHO, B. G. Z. et al. Coagulação Intravascular Disseminada no Contexto da Covid-19. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 4, n. 4, p. 17899-911, ago. 2021.

COELHO, C. S. **O impacto do SARS-CoV-2 em fase aguda nas doenças respiratórias: O papel da fisioterapia**. 62 f. Monografia (Graduação em Fisioterapia) - Centro Universitário AGES, Paripiranga, 2021.

DIAS, V. M. C. H. et al. Atualizações sobre tratamento da COVID-19. **Journal of Infection Control**, Porto Alegre, v. 9, n. 2, p. 102-21, jun. 2020.

FALAVIGNA, M. et al. Diretrizes para o tratamento farmacológico da COVID19. Consenso da Associação de Medicina Intensiva Brasileira, da Sociedade Brasileira de Infectologia e da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, v. 32, n. 2, p. 166-96, 2020.

FONTALVO, J. L. et al. Incidência de eventos tromboembólicos venosos em pacientes hospitalizados com COVID-19. **Acta Colombiana de Cuidado Intensivo**, Cartagena, p. 1-8, mar. 2022.

GERÔNIMO, A. M. M. **A percepção do vivido pelas pessoas com sequelas da COVID-19**. 125 f. Dissertação (Pós-graduação em Enfermagem) – Universidade Federal de Alagoas, Maceió, 2021.

GOTTARDO, P. C. et al. Particularidades sobre a COVID-19: Uma revisão integrativa. **Rev. Ciênc. Saúde** Nova Esperança, João Pessoa, v. 19, n. 2, p. 117-33, 2021.

GUYTON, A.C.; Hall J.E. **Tratado de Fisiologia Médica**. Editora Elsevier. 2017.

HOLANDA, V. N. Pandemia de COVID-19 e os esforços da ciência para combater o novo coronavírus. **Interfaces**, Recife, v. 8, n. e1, p. 360-1, 2020.

KWIATKOWISKI, H. S. **As repercussões da pandemia na unidade de terapia intensiva adulto geral a partir da criação da unidade específica para COVID-19 na instituição hospitalar**. 67 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Enfermagem) - Universidade Federal da Fronteira Sul, Chapecó, 2021.

LANA, R. M. et al. Emergência do novo coronavírus (SARS-CoV-2) e o papel de uma vigilância nacional em saúde oportuna e efetiva. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 36, n. 3, p. 1-5, 2020.

LIMA, J. H. C. de et al. Hipercoagulabilidade e COVID-19: Ocorrência, manejo e perspectivas. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 4, n. 6, p. 24054-66, dez. 2021.

LIRA, D. A. et al. A síndrome multissistêmica inflamatória pediátrica associada ao SARS-CoV-2: Uma revisão narrativa. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 6, n. 12, p. 101614-29, dez. 2020.

LOUREIRO, C. M. C. et al. Alterações Pulmonares na COVID-19. **Revista Científica Hospital Santa Izabel - HSI**, Bauru, v. 4, n. 2, p. 89-99, jun. 2020.

LUTKMEIER, R. et al. Tromboembolismo pulmonar em pacientes com covid-19. **Cadernos de Ensino e Pesquisa em Saúde**, Porto Alegre, v. 1, n. 1, p. 72-86, 2021.

MACARI, B. F. et al. Incidência de eventos tromboembólicos venosos em pacientes com diagnóstico de COVID-19: Uma revisão bibliográfica. **Research, Society and Development**, São Paulo, v. 11, n. 5, p. 1-11, 2022.

MEIRELLES, G. S. P. COVID-19: Uma breve atualização para radiologistas. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 53, n. p. 320-8, out. 2020.

MENDES, J. et al. Atualização das recomendações da Sociedade Portuguesa de Cuidados Intensivos e do Grupo de Infecção e Sépsis para a abordagem da COVID-19 em Medicina Intensiva. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, v. 33, n. 4, p. 487-536, 2020.

MURTA, M. S. Hipercoagulabilidade na COVID-19: Prevenção, Diagnóstico e Tratamento. **Pulmão RJ**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 1, p. 17-21, 2020.

NASCIMENTO, J. H. P. et al. COVID-19 e Estado de Hipercoagulabilidade: Uma Nova Perspectiva Terapêutica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 114, n. 5, p. 829-33, 2020.

NAZARÉ, K. A. SARS-CoV: Comprometimentos extrapulmonares em pacientes críticos e os aspectos gerais sobre a interação com receptores celulares. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, Natal, v. 35, n. 2, p. 23-32, ago. 2021,

NÓBREGA, G. **COVID-19: O que todo médico precisa saber**. Rio de Janeiro: RJ: Thieme Revinter Publicações, 2021.

PAIVA, M. C. et al. Aspectos fisiopatológicos e incidência de tromboembolismo pulmonar em pacientes com Covid-19: Uma revisão da literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 4, n. 5, p. 20449-63, out. 2021.

PASSOS, H. D. et al. Infecção pelo SARS-Cov-2 e Tromboembolismo Pulmonar – Comportamento Pró - Trombótico da COVID-19. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 115, n. 1, p. 142-5, 2020.

PEREIRA, A. F. et al. Alterações hematológicas e hemostasia na COVID19: Uma revisão de literatura. **Research, Society and Development**, Vargem Grande, 27 v. 10, n. 11, p. 1-17, 2021.

RAMOS, R. P.; OTA-ARAKAKI, J. S. Trombose e anticoagulação na COVID-19. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 46, n. 4, p. 1-2, 2020.

ROSSI, F. H. Tromboembolismo venoso em pacientes COVID-19. **Jornal Vascular Brasileiro**, São Paulo, v. 19, p. 1-5, 2020.

SAVIOLI, F.; ROCHA, L. L. Perfil de coagulação em pacientes com COVID-19 grave: O que sabemos até aqui? **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, v. 32, n. 2, p. 197-9, 2020.

SAVIOLI, F. Há uma justificativa para o uso de heparina nos pacientes graves com COVID-19? **Einstein**, São Paulo, v. 18, n. 1-2, 2020.

SILVA, W. Z. R. **Aspectos gerais da covid-19 e suas consequências**. 66 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Universidade Federal de São Paulo, Diadema, 2021.

TEIXEIRA, P. T. F.; LIMA, J. S.; GUERREIRO, M. L. S. As Implicações Psicológicas Desencadeadas pelo Excesso de Informações em Tempos de Pandemia Covid-19. Id on line: **Revista Multidisciplinar e de Psicologia**, São Paulo, v. 15, n. 55, p. 676-95, mai. 2021.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL (UFRGS). **Telecondutas Coronavírus (COVID-19): Informações para profissionais da APS: versão 12**. Porto Alegre, 2020.

VATTIMO, E. F. Q.; LUNARDI, M. C. (Orgs.) **Manual do Cremesp de melhores práticas clínicas na covid-19**. São Paulo: Conselho 28 Regional de Medicina do Estado de São Paulo, 2020.