

Avaliação da incidência de tromboembolismo venoso em pacientes com Covid-19 internados em uma unidade de terapia intensiva

Simone Von GROLL¹ , Alessandra dos SANTOS¹ , Luciane de Fátima CALDEIRA² , Andreia Cristina SANCHES² 

¹Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Cascavel, Paraná; ²Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Hospital Universitário do Oeste do Paraná

Autor correspondente: Groll SV, simone.von-groll@hotmail.com

Submetido em: 31-03-2022 Reapresentado em: 09-09-2022 Aceito em: 13-09-2022

Revisão por pares: revisor cego e Carla Patrícia de Moraes e Coura

Resumo

Objetivo: Avaliar a incidência de tromboembolismo venoso (TEV) em pacientes hospitalizados em uma unidade de terapia intensiva (UTI), em decorrência da Covid-19, sua relação com os níveis de D-dímero e outros possíveis fatores associados. **Método:** Estudo transversal e retrospectivo, realizado em um hospital público universitário, entre abril e junho de 2021. A amostra foi composta por pacientes ≥ 15 anos com reação da transcriptase reversa seguida pela reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) positivo para Sars-CoV-2, excluindo-se gestantes e puérperas que tiveram internamento na UTI. Os dados foram coletados e tabulados no programa Microsoft Office Excel[®] e analisados com auxílio do software R Studio[®]. As variáveis contínuas foram expressas por média e desvio padrão, e as variáveis categóricas foram expostas em frequência absoluta (n) e relativa (%), e analisadas por Qui-quadrado, adotou-se um nível de confiança $<0,05$. **Resultados:** O estudo foi composto por 144 pacientes (61,1% do sexo masculino), com tempo de internamento médio de $14,2 \pm 10,3$ dias na UTI. A incidência de trombose venosa profunda (TVP) nesses pacientes foi de 19% e 5% para tromboembolismo pulmonar (TEP). Com relação ao exame D-dímero, notou-se que o grupo com presença de TVP+TEP apresentou maior mediana. No total 31,2% pacientes foram anticoagulados. Notou-se uma relação estatística significativa entre a realização de hemodiálise e o desfecho clínico para óbito ($p < 0,05$). **Conclusão:** Conclui-se que 21% dos pacientes avaliados tiveram TEV durante o internamento na UTI. O estudo contribuiu para caracterizar o perfil dos pacientes com Covid-19 internados na UTI que desenvolveram TEV, com propósito de apresentar dados consistentes que permitirão melhorar o planejamento do processo de assistência à saúde.

Palavras-chave: Covid-19; tromboembolismo venoso; d-dímero, trombose venosa.

Assessment of the incidence of venous thromboembolism in patients with Covid-19 admitted to an intensive care unit

Abstract

Objective: To assess the incidence of venous thromboembolism (VTE) in patients hospitalized in an intensive care unit (ICU) due to Covid-19, its relationship with D-dimer levels and other possible associated factors. **Method:** A cross-sectional and retrospective study, carried out in a public university hospital, between April and June 2021. The sample consisted of patients ≥ 15 years old with positive reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) for Sars-CoV-2, excluding pregnant and postpartum women who had ICU admission. Data were collected and tabulated in the Microsoft Office Excel[®] program and analyzed using the R Studio[®] software. Continuous variables were expressed as mean and standard deviation, and categorical variables were expressed as absolute (n) and relative (%) frequencies, and analyzed by Chi-square, a confidence level <0.05 was adopted. **Results:** The study consisted of 144 patients (61.1% male), with a mean length of stay in the ICU of 14.2 ± 10.3 days. The incidence of deep vein thrombosis (DVT) in these patients was 19% and 5% for pulmonary thromboembolism (PTE). Regarding the D-dimer test, it was noted that the group with the presence of DVT+PTE had a higher median. In total, 31.2% patients were anticoagulated. There was a statistically significant relationship between the performance of hemodialysis and the clinical outcome of death ($p < 0.05$). **Conclusion:** It is concluded that 21% of the evaluated patients had VTE during their stay in the ICU. The study contributed to characterizing the profile of patients with Covid-19 admitted to the ICU who developed VTE, with the purpose of presenting consistent data that will allow improving the planning of the health care process.

Keywords: Covid-19; venous thromboembolism; d-dimer; venous thrombosis.



Introdução

O SARS-CoV-2 é um vírus membro da família de betacoronavírus responsável pela doença COVID-19 (Corona Virus Disease 2019), identificado em pacientes com pneumonia atípica caracterizada por febre, tosse seca e dispnéia progressiva¹. Possui RNA de fita simples com proteínas estruturais típicas, envolvendo as proteínas de envelope (proteína E), membrana (M), nucleocapsídeo (N) e espícula (S), responsáveis pela infecção viral. A proteína S presente em sua superfície, se liga aos receptores humanos ECA-2 (enzima conversora de angiotensina 2), uma proteína transmembrana, os quais, por sua vez, transferem seu material genético para dentro da célula e logo após iniciam seu processo de replicação²⁻⁴.

Em relação às complicações da COVID-19, apesar do comprometimento respiratório ser a principal característica da doença, alguns estudos evidenciam a presença de distúrbios de coagulação associados à elevação de diversos biomarcadores, dentre eles, observa-se o D-dímero circulante. Embora o efeito patológico do SARS-CoV-2 no sistema de coagulação não seja bem esclarecido, denota-se que a liberação de várias citocinas pró-inflamatórias, lesões celulares no endotélio vascular e ativação plaquetária possam desempenhar um importante papel no processo⁵.

A infecção viral está intimamente relacionada a manifestações pulmonares graves como a síndrome do desconforto respiratório grave (SDRA) por sua inflamação difusa pulmonar ou extrapulmonar, ao tromboembolismo pulmonar (TEP), devido a localização errática de um trombo nas artérias pulmonares, e principalmente, a coagulopatias por se tratar de um prognóstico negativo significativo no quadro do paciente, na maioria dos casos. Além disso, evidencia-se como fator de risco em pacientes de idade avançada a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e Diabetes Mellitus (DM), quando não tratados podem levar a alterações na coagulação, sistema imunológico e superprodução de citocinas inflamatórias⁶.

Sabe-se que o processo de coagulação e hemostasia mantém a integridade do fluxo sanguíneo. No entanto, a infecção aguda grave por SARS-CoV-2 resulta em hipercoagulabilidade por infectar as células endoteliais que expressam angiotensina 2, principalmente células do miocárdio e pulmonares. Esse dano ativa o fator tecidual que produz trombina a partir da protrombina pela ação do fator X ativado. Além disso, as plaquetas circulantes se agregam e formam uma superfície fosfolipídica para adesão dos componentes da cascata de coagulação gerando uma grande quantidade de trombina, assim desempenhando o papel de pró coagulação exacerbada. Consequentemente, desenvolve-se a “tempestade de citocinas” devido ao compartilhamento entre as vias da resposta imunológica e regulação da coagulação liberando a interleucinas e o fator de necrose tumoral- α (TNF- α) juntamente com a expressão do fator tecidual e fator de Von Willebrand em células endoteliais⁷.

A partir disso, o tromboembolismo venoso ocorre devido a formação de um coágulo dentro de uma veia profunda, localizado na maioria das vezes na região dos membros inferiores. Além disso, localizações erráticas do trombo favorecem complicações tromboembólicas pulmonares, devido ao tropismo por pneumócitos tipo 2, na infecção pelo Covid-19⁶.

Dessa forma, biomarcadores como D-dímero, um fragmento de proteína liberado na circulação quando um coágulo sanguíneo se decompõe como resultado de processo normal do corpo ou com o uso de medicamentos fibrinolíticos, por vezes se associa à presença de trombose venosa profunda ou embolia pulmonar⁸.

A ocorrência de sangramentos levanta a hipótese da possível correlação com a elevação da ureia na insuficiência renal aguda apresentada por

muitos pacientes, decorrente de uma importante complicação da Covid-19. Sabe-se que a uremia altera a função plaquetária provavelmente devido ao acúmulo de metabólitos não excretados, tornando a adesão e agregação, bem como a ativação plaquetária comprometida⁹.

Este estudo teve como objetivo principal avaliar a incidência de trombose venosa profunda e tromboembolismo pulmonar em pacientes com diagnóstico de COVID-19, internados em uma Unidade de Terapia Intensiva, bem como correlacionar com alterações em exames laboratoriais, prescrição medicamentosa e desfecho clínico.

Métodos

Trata-se de um estudo retrospectivo, transversal, descritivo, realizado por meio da consulta do sistema gerenciador de prontuários eletrônicos Tasy® de pacientes adultos (≥ 15 anos) com diagnóstico confirmado de Covid-19, por meio de ensaios “real-time reverse-transcription polymerase chain reaction” (RT-PCR) de amostras coletadas através esfregação nasofaríngeo, internados em uma unidade de terapia intensiva (UTI) de um hospital universitário, excluindo-se gestantes e puérperas, no período de abril a junho de 2021.

O estudo avaliou as variáveis idade, sexo, raça, tempo de internamento na UTI, enfermagem e ventilação mecânica, comorbidades prévias, realização de hemodiálise, número de sessões de hemodiálise, diagnóstico de trombose venosa profunda e/ou tromboembolismo pulmonar, dias de anticoagulação com heparina de baixo peso molecular (1mg/kg a cada 12 horas) e ajuste de dose devido insuficiência renal aguda, relatos sobre sangramentos na cavidade oral, nasal, na inserção de cateteres e/ou drenos em prontuário, prescrição de antifibrinolíticos, anticoagulantes e desfecho clínico.

Além disso, foram coletados resultados dos exames laboratoriais de D-dímero (valor de referência < 500 ng/mL), troponina (< 19 ng/mL) e peptídeo natriurético cerebral (< 469 ng/mL) da admissão hospitalar. Proteína C reativa (PCR), creatinina e ureia foram considerados os resultados da primeira e última coleta. Para identificação de distúrbios plaquetários, avaliou-se os hemogramas coletados no período em estudo.

Para detecção dos pacientes com diagnóstico de trombose venosa profunda, foram consultados resultados dos laudos dos exames de Ultrassonografia com doppler do sistema venoso profundo de membros inferiores/superiores e, para identificação dos pacientes com diagnóstico de tromboembolismo pulmonar, foram consultados laudos de angiotomografia.

Para verificação da prescrição medicamentosa, estabeleceu-se um filtro de acordo com o período em estudo e foi realizada a análise da necessidade e do tempo de anticoagulação, bem como do ajuste de dose. Além disso, rastreou-se a prescrição de pró-coagulantes, antídotos de heparina e trombolíticos.

Os dados foram inseridos e planilhados no Microsoft Office Excel® 2010 no qual foram desenvolvidas estatísticas descritivas de frequência absoluta e relativa (para variáveis qualitativas), e representações gráficas.

A fim de avaliar possíveis relações significativas entre o desfecho e os demais fatores qualitativos observados ou a presença de TVP, TEP, ambos ou a ausência, foram realizados testes χ^2 (Qui-quadrado).

Considerou-se estatisticamente significativo valor de $p < 0,05$. A análise estatística foi realizada com o software R Studio® (R Core Team, 2020).

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética de Pesquisa com Seres Humanos, da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, com base no parecer nº 4.953.327.



Resultados

No período estudado, 167 pacientes tiveram internamento na UTI COVID 2, destes 159 testaram positivo para Sars-Cov-2 e 15 foram excluídos por se tratar de gestantes ou puérperas. Logo, a amostra foi composta por 144 pacientes com idade ≥ 15 anos, sendo 61,1% (88) do sexo masculino. Cerca de 91,7% (132) pacientes necessitaram de ventilação mecânica por um período médio de 14 dias com desvio padrão (± 10). Com relação ao tempo de internamento, notou-se que a permanência na UTI foi de cerca de 14,2 dias ($\pm 10,3$) e 3,9 dias na enfermaria ($\pm 6,6$).

No que tange às variáveis idade, sexo, comorbidades prévias e raça, destaca-se na Tabela 1 que houve uma maior proporcionalidade de pacientes com menos de 65 anos (76,4%). Entretanto, quando avaliado o desfecho clínico, observou-se que apenas 50,9% destes obtiveram alta. Já entre os pacientes com 65 anos ou mais esse percentual caiu para 41,2%. Segundo o Teste Qui-quadrado, essa relação não é significativa ($p\text{-valor} > 0,05$), o mesmo pode ser observado com relação ao sexo, raça e a presença ou não de comorbidades prévias. A não significância estatística pode estar relacionada ao número de pacientes avaliados e a associação múltipla de fatores que impacta na avaliação bivariada.

Tabela 1. Caracterização dos pacientes avaliados segundo desfecho clínico.

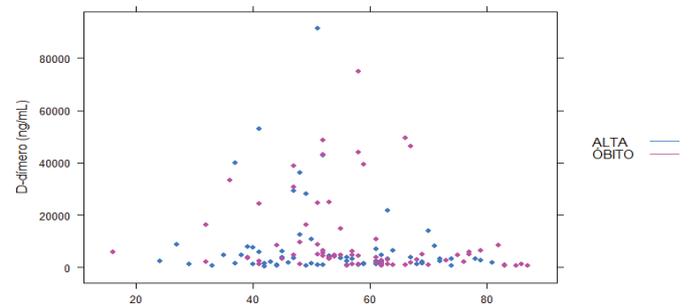
Variáveis	n (%)	Desfecho		p-valor ¹
		Alta	Óbito	
Idade (anos)				0,426
<65	110 (76,4)	56 (50,9)	54 (49,1)	
≥ 65	34 (23,6)	14 (41,2)	20 (58,8)	
Sexo				0,143
Feminino	56 (38,9)	32 (57,1)	24 (42,9)	
Masculino	88 (61,1)	38 (43,2)	50 (56,8)	
Presença de comorbidade				0,455
Sim	106 (73,6)	54 (50,9)	52 (49,1)	
Não	38 (26,4)	16 (42,1)	22 (57,9)	
Raça				0,518
Amarela	4 (2,8)	2 (50,0)	2 (50,0)	
Branca	112 (77,8)	52 (46,4)	60 (53,6)	
Negra	4 (2,8)	3 (75,0)	1 (25,0)	
Parda	22 (15,3)	13 (59,1)	9 (40,9)	
Total	144 (100,0)	70 (48,6)	74 (51,4)	

Observou-se que 73,6% (106) dos pacientes incluídos no estudo apresentavam alguma comorbidade prévia. E, que 29,2% (31) possuíam apenas uma doença; 33,0% (35) duas; 20,8% (22) três e 17,0% (18) tinham quatro ou mais. Sendo mais comum a existência de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) com 47,2%, seguido de 28,5% Diabetes *mellitus* tipo 2 e 25,0% obesidade.

Constatou-se que 94,4% (136) pacientes realizaram exame de D-dímero na admissão hospitalar. Em geral, o valor médio foi 18 vezes acima do valor de referência ($9.575,7 \pm 15.341,8$ ng/ml) sendo que a variabilidade dos resultados foi superior à média.

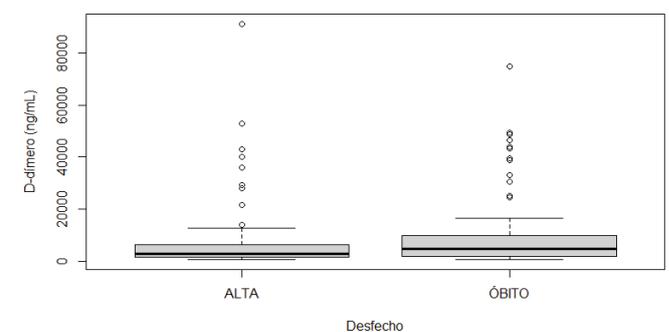
Nota-se na Figura 1, que o gráfico de dispersão quanto a idade não apresenta uma tendência, ou relação clara entre esses fatores. Além disso, ao se observar o resultado de acordo com o desfecho, existem casos de pacientes tanto com alta hospitalar quanto óbito apresentando resultados considerados elevados de D-dímero.

Figura 1. Relação entre o d-dímero e a idade dos pacientes de acordo com desfecho clínico.



Na Figura 2 pode-se observar vários casos considerados estatisticamente discrepantes aos demais, em ambos os grupos. O valor médio do D-dímero entre os grupos com alta e óbito foi de 8.046,5 ($\pm 14.983,9$) e 11.060,6 ($\pm 15.646,9$) ng/ml, respectivamente.

Figura 2. Relação entre o d-dímero e o desfecho clínico: alta e óbito.



Observou-se que 36,1% (52) dos pacientes realizaram sessões de hemodiálise com média de 3,6 sessão/paciente e, identificou-se relação estatística significativa entre hemodiálise e o desfecho clínico de óbito ($p\text{-valor} < 0,0001$). Dentre os que fizeram hemodiálise apenas 17,3% (9) tiveram alta hospitalar, enquanto no grupo que não realizava tal procedimento 87,1% (61) pacientes.

Dentre os exames realizados para rastreamento de complicações trombóticas, identificou-se que 49,3% (71) pacientes realizaram Eco-doppler. No total foram detectados 27 casos de trombose venosa profunda, com incidência de 19%, destes 44,4% (12) tiveram alta hospitalar com prescrição de anticoagulante oral direto (DOAC).

Observou-se que 42,2% (61) pacientes realizaram o exame ecocardiograma durante o internamento e que 52,4% (32) apresentaram hipertensão pulmonar. E, 14,6% (21) realizaram angiotomografia, que identificou 7 casos de tromboembolismo pulmonar, com incidência de 5%. Cerca de 71,4% (5) tiveram alta hospitalar com prescrição de DOAC's. No total, 57,1% (4) pacientes com TEP foram diagnosticados concomitantemente com TVP.

Ao avaliar os resultados referentes aos exames laboratoriais, na Tabela 2, observa-se diferença entre os valores médios de acordo com a presença ou ausência de TEP e TVP. No entanto, como o número de pacientes com cada situação é extremamente diferente, não é adequado realizar nenhuma inferência estatística.

Tabela 2. Características laboratoriais da amostra.

Exame (valor de referência)	Presença de TVP (23)		Presença de TEP (3)		Presença de TEP e TVP (4)		Ausência TVP e TEP (114)	
D-dímero (>500)	16.309±19.257		33.995±49.739,6		30.166,8±21.383		6.736,9±10.782	
Troponina (19 ng/mL)	96,3±141,1		264±330		140,7±145,8		437,9±1.491,8	
ProbnP (469 pg/mL)	6.709±12.600		997,3±146,41		2.452±3.354		5.249±10.460,6	
	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final
PCR (0,0 a 0,9 mg/dL)	15,8±11,5	14±12,9	11,9±8,2	7,7±7,9	14,2±17,7	4,8±1,9	12,8±9,3	13,5±14,5
Creatinina (0,7 a 1,2 mg/dL)	2,8±2,8	3±2,9	1,3±0,5	1,1±0,5	2,3±2,3	2,7±2,1	3,0±3,2	2,8±2,7
Ureia (19 a 43mg/dL)	96,9±75	118,5±109	69,3±31	123,3±157	75,0±66	74,7±64	103,7±126	112,1±82

Em relação aos exames de PCR, Creatinina e Ureia observa-se que não há uma tendência clara na relação entre o resultado na 1ª e última dosagem dos pacientes. Em média, o resultado do PCR foi de 13,3 mg/dL (±9,8) na primeira dosagem e 13,2 (±14,0) na última; a creatina média apresentou de 2,9 mg/dL (±3,1) na primeira dosagem e 2,8 (± 2,7) na última. Com relação a ureia média, o resultado foi de 101 mg/dL (±117,0) na primeira dosagem e 112 (±87,4) na última.

Dentre as alterações laboratoriais avaliadas, evidenciou-se que 20,14% (29) dos pacientes em estudo tiveram algum episódio de plaquetopenia durante o internamento, 44,8% (13) com contagem de plaquetas abaixo de 50.000/mm³. Foram identificados que 63,9% (92) indivíduos tiveram relato de sangramento em prontuário e 34,8% (32) estavam anticoagulados com enoxaparina.

Nessa amostra, observou-se que 31,2% (45) pacientes foram anticoagulados durante o período médio de 11,9 dias e, 0,69% (1) teve prescrição do trombolítico Alteplase. Entretanto esse período e percentual de incidência foi diferente de acordo com a presença ou não de TEP e TVP, Tabela 3. Cerca de 8,3% (9) dos pacientes realizaram ajuste da dose devido à função renal. Quanto ao manejo de sangramentos, 6,2% (9) pacientes tiveram prescrição de antifibrinolíticos/ antagonistas de anticoagulantes. Ao avaliar a situação de pacientes anticoagulados ou não em relação ao grupo com presença de TVP, TEP, TVP+TEP ou ausência de ambos se evidenciou a existência de associação significativa entre esses fatores (p-valor < 0,0001). Entre os pacientes com presença de TVP, cerca de 82,6% estavam anticoagulados; já entre o grupo com ausência de TVP e TEP o maior percentual foi de pacientes não anticoagulados (83,3%).

Ao todo, 51,4% (74) pacientes evoluíram para óbito e 48,6% (70) tiveram alta para enfermaria. Cerca de 12,2% (9) tiveram morte encefálica confirmada e 5,4% (4) devido a condições clínicas graves não tiveram protocolo finalizado. Observou-se que 16,2% (12) dos pacientes que foram a óbito tiveram acidente vascular cerebral hemorrágico.

Discussão

De acordo com estudo realizado na China, dentre os pacientes que necessitaram de internamento na UTI, a comorbidade mais prevalente foi diabetes *mellitus*¹⁰. Em outra pesquisa, também desenvolvida na China, dos 39% dos pacientes que se recuperaram, a doença crônica pré-existente mais comum foi a hipertensão arterial sistêmica, com 48% do seu público¹¹, dados semelhantes aos obtidos nesta pesquisa.

Em estudo realizado na Itália sobre COVID-19, também se percebeu uma maior prevalência de TVP em pacientes do sexo masculino, representando 57,6% e hipertensos 63,3%¹². Em outra pesquisa, observou-se a preponderância de homens com alta prevalência de obesidade e outras comorbidades médicas crônicas, especialmente doenças cardiovasculares, hipertensão e diabetes *mellitus*¹³.

Observou-se correlação com a gravidade da doença nos pacientes com níveis elevados de D-dímero nesse estudo. Sabe-se que ele se trata de um produto de degradação de fibrina reticulada indicando trombina aumentada geração e dissolução de fibrina pela plasmina. No entanto, altos níveis de D-dímero são comuns em indivíduos gravemente enfermos com uma série de doenças infecciosas/inflamatórias, nem sempre implicam um risco aumentado de trombose¹⁴.

Com o início da pandemia, paralelamente foi relatado um aumento na incidência de eventos tromboembólicos¹⁵. Em estudo que comparou a patologia pulmonar de sete indivíduos que morreram em decorrência da COVID-19, observou-se uma lesão endotelial grave, com trombose generalizada, microangiopatia e microtrombos capilares alveolares, bem como aumento da angiogênese, todos significativamente mais proeminentes nos pulmões desses pacientes quando comparados com os pulmões de controles que morreram de influenza ou de outras causas¹⁶.

Tabela 3. Relação tratamento e desfechos de acordo com os grupos TVP, TEP, TVP+TEP e Ausência de TVP/TEP

	TVP (23)	TEP (3)	TVP+TEP (4)	Ausência TVP/TEP (114)	P-valor
Pacientes anticoagulados (1mg kg 12/12h)	19 (82,6)	3 (100,0)	4 (100,0)	19 (16,7)	<0,0001
Não anticoagulados	4 (14,8)	0 (0)	0 (0)	95 (83,3)	
Dias com anticoagulação	11,2±13,7	19,0±16,6	20,7±7,5	1,2±4,4	---
Ajuste de dose devido função renal	7 (30,4)	0 (0,0)	2 (50,0)	48 (42,1)	0,3539
Plaquetopenia (< 50.000)	7 (30,4)	0 (0,0)	2 (50,0)	20 (17,5)	0,1742
Relato de Sangramento	16 (69,5)	3 (100,0)	2 (50,0)	71 (62,3)	0,4791
Desfecho: óbito	14 (60,9)	1 (33,3)	1 (25,0)	58 (50,9)	0,5038
AVC¹ hemorrágico	2 (8,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	10 (8,8)	0,9892

Resultados expressos por média ± desvio-padrão ou frequência absoluta e porcentagem entre parênteses. ¹AVC – Acidente Vascular Cerebral



Em um estudo retrospectivo realizado com 449 pacientes com COVID-19 grave, a enoxaparina (40 a 60 mg uma vez ao dia) demonstrou estar associada à melhora da sobrevida quando comparada com nenhuma profilaxia farmacológica, especialmente naqueles com D-dímero elevado¹⁷. Isso levou ao uso de heparina de baixo peso molecular além das indicações atualmente relatadas nas diretrizes internacionais¹⁸.

A redução da dose de enoxaparina com base na atividade do antifator Xa ou na função renal reduz o risco de sangramentos. A monitorização laboratorial de antifator Xa por meio de ensaio cromogênico em pacientes anticoagulados com heparina de baixo peso molecular, na presença de insuficiência renal, obesidade e COVID-19, devido às alterações dos parâmetros de hemostasia padrão nesta patologia em particular e, tendo em vista altas taxas de eventos trombóticos, para manejo do tratamento anticoagulante com adequação da dose¹⁹. A monitorização de fator Anti-Xa é recomendada pelo Fórum de Anticoagulação quatro horas após a injeção subcutânea e, possui faixa terapêutica pré-estabelecida de 0,3 – 0,7 UI/ml²⁰.

A adoção da monitorização do tratamento anticoagulante através da medição anti-Xa dos pacientes com Covid-19, devido às alterações dos parâmetros de hemostasia padrão, pode ser uma medida para garantir a eficácia e segurança da terapia anticoagulante.

Em uma pesquisa realizada em uma UTI francesa com pacientes infectados gravemente por SARS-CoV-2, 15 tomografias computadorizada cerebral e 10 ressonâncias magnética cerebral foram realizadas em 25 indivíduos por causa de exames neurológicos patológicos, e 4 mostraram complicações hemorrágicas ou acidente vascular cerebral isquêmico¹⁵.

A principal limitação deste estudo decorreu do fato da amostra ser relativamente pequena. Além disso, não foi realizada uma avaliação sistemática e padronizada dos eventos tromboembólicos, e os exames de imagem eram realizados com base na evolução dos parâmetros clínicos ou laboratoriais. Outro fator importante a destacar, seria necessidade de estudo comparativo com pacientes não COVID-19 internados em UTI em período semelhante ao avaliado.

Conclusão

Conclui-se que o estudo indica que há uma incidência de 21% de TEV clinicamente relevantes associados à infecção pelo SARS-CoV-2. A incidência de TVP e TEP foi de 19% e 5%, respectivamente. Pacientes que realizaram hemodiálise durante o internamento tiveram uma taxa de mortalidade significativamente maior que os demais. Dessa forma, denota-se a necessidade de realização de novos estudos para avaliar possível relação entre a Covid-19 e a incidência de tromboembolismo venoso.

Fontes de financiamento

A pesquisa não recebeu financiamento para a sua realização.

Colaboradores

Groll, SV coleta dos dados; interpretação do estudo; redação do artigo ou revisão crítica relevante do conteúdo intelectual; aprovação da versão final. Santos, A análise e interpretação dos dados; aprovação da versão final. Caldeira, LF e Sanches, AC revisão crítica relevante do conteúdo intelectual; e aprovação da versão final.

Agradecimentos

Ao Hospital Universitário do Oeste do Paraná por possibilitar a realização deste trabalho.

Conflito de interesses

Não há conflitos de interesses a serem declarados.

Referências

1. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated with Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients with Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020;180(7):934–43. DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.0994.
2. Zhang P, Zhu L, Cai J, et al. Association of Inpatient Use of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers with Mortality among Patients with Hypertension Hospitalized with COVID-19. *Circ Res.* 2020;126(12):1671–81. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.120.317134.
3. Saghadzadeh A, Rezaei N. Immune-epidemiological parameters of the novel coronavirus—a perspective. *Expert Rev Clin Immunol [Internet].* 2020;16(5):465–70. DOI: 10.1080/1744666X.2020.1750954.
4. Choudhury A, Mukherjee S. In silico studies on the comparative characterization of the interactions of SARS-CoV-2 spike glycoprotein with ACE-2 receptor homologs and human TLRs. *J Med Virol.* 2020;92(10):2105–13. DOI: 10.1002/jmv.25987.
5. Neves RA, Borges MA, de Lima Barros GE. (2022). Estado de coagulação em pacientes infectados pelo sars-cov-2: uma revisão sistemática. *Revista EVS-Revista de Ciências Ambientais e Saúde*, 48(1), 9047.
6. Tiburi RGB, Jucá MCP, Sales M de S, et al. Coagulopatia induzida pelo estado inflamatório da infecção pela Covid-19 / Coagulopathy induced by the inflammatory state of Covid infection 19. *Brazilian J Heal Rev.* 2021;4(2):8478–501. DOI: 10.34119/bjhrv4n2-368.
7. Brito VP de, Dias FLT, Oliveira S. Hipertensão arterial sistêmica, uso de bloqueadores dos receptores de angiotensina II e inibidores da enzima conversora da angiotensina e COVID-19: Uma revisão sistemática. *Interam J Med Heal.* 2020;3:3–6. DOI: 10.31005/iajmh.v3i0.120.
8. Crawford F, Andras A, Welch K, et al. D-dimer test for excluding the diagnosis of pulmonary embolism. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2016(8). DOI: 10.1002/14651858.CD010864.pub2.
9. Rezende SM. Distúrbios da Hemostasia: doenças hemorrágicas. *Rev Med Minas Gerais.* 2010;20(4):534–53.
10. Ramanathan K, Antognini D, Combes A, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(January):497–506.



11. Chen T, Wu D, Chen H, *et al.* Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: Retrospective study. *BMJ.* 2020;368. DOI: 10.1136/bmj.m1091.
12. Pancani R, Villari L, Foci V, *et al.* Lower limb deep vein thrombosis in COVID-19 patients admitted to intermediate care respiratory units. *Thromb Res.* 2021;197(January):44–7. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.10.035.
13. Lax SF, Skok K, Zechner P, *et al.* Pulmonary arterial thrombosis in COVID-19 with fatal outcome: Results from a prospective, single-center, clinicopathologic case Series. *Ann Intern Med.* 2020 Sep 1;173(5):350–61. DOI: 10.7326/M20-2566.
14. Medcalf RL, Keragala CB, Myles PS. Fibrinolysis and COVID-19: A plasmin paradox. *J Thromb Haemost.* 2020 Sep 1;18(9):2118–22. DOI: 10.1111/jth.14960.
15. Helms J, Tacquard C, Severac F, *et al.* High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med [Internet].* 2020;46(6):1089–98. DOI: 10.1007/s00134-020-06062-x.
16. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, *et al.* Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;383(2):120–8. DOI: 10.1056/nejmoa2015432.
17. Tang N, Bai H, Chen X, *et al.* Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost.* 2020;18(5):1094–9. DOI: 10.1111/jth.14817.
18. Kahn SR, Lim W, Dunn AS, *et al.* Prevention of VTE in non-surgical patients. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2012;141. DOI: 10.1378/chest.11-2296.
19. Argenta C, Beltrami L. Análise de custo-minimização do uso de heparina não-fracionada e enoxaparina em uma coorte de pacientes em tratamento de tromboembolismo venoso [dissertação]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2007.
20. Flaczyk A, Rosovsky RP, Reed CT, *et al.* Comparison of published guidelines for management of coagulopathy and thrombosis in critically ill patients with COVID 19: Implications for clinical practice and future investigations. *Crit Care.* 2020;24(1):1–13. DOI: 10.1186/s13054-020-03273-y.

