

CAPÍTULO 20

EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS OCASIONADOS PELA COVID-19

HELLEN MENESES ALBRES¹
JOSÉ MAURÍCIO NOGUEIRA FREITAS¹
NAYARA MORAIS MANGIA¹

¹Discentes do curso de Medicina, pela Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC - MG)

Palavras-chave:

Covid-19; Eventos tromboembólicos; Tromboembolismo pulmonar.

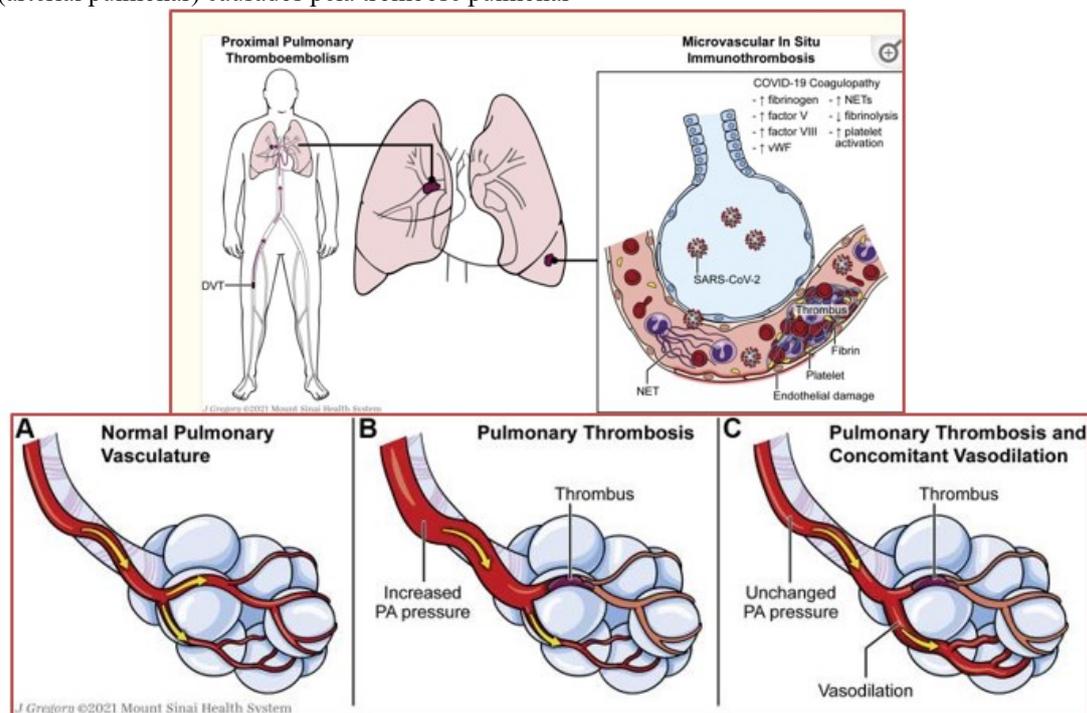
INTRODUÇÃO

A pandemia ocasionada pela doença de coronavírus denominado SARS-CoV-2, com início em 2019, a Covid-19 causou efeitos negativos e potenciais na sociedade, com crescente número de eventos tromboembólicos como tromboembolismo pulmonar (TEP), tromboembolismo venoso (TEV), que engloba o tromboembolismo venoso profundo (TVP) e a embolia pulmonar (EP) e alta taxa de morbimortalidade, demonstrando ser necessário tratar a problemática como um grave problema de saúde pública. Apesar da decorrência de tais eventos, aproximadamente 85% dos pacientes com a doença tenham manifestações clínicas favoráveis, sem hospitalização, e aproxima-

mente 15% dos pacientes apresentam patologias graves (SUH *et al.*, 2021).

Adentrando em nossa discussão principal, houve uma alta incidência desses eventos tromboembólicos, incluindo EP na Covid-19, o que nos mostra que a doença pode induzir coagulopatia intravascular. A invasão direta de células endoteliais pela infecção na Covid-19 e a geração indireta de inflamação e condições pró-trombóticas na vasculopatia contribuem para os mecanismos fisiopatológicos na doença (**Figura 20.1**).

Figura 20.1 A. Dois mecanismos diferentes para a trombose pulmonar na Covid-19, que incluem oclusão de grandes vasos resultante de tromboembolismo e imunotrombose microvascular *in situ* resultante de lesão vascular e endotelial direta. (NET = armadilha extracelular de neutrófilos; vWF = fator de von Willebrand. B. Como a vasodilatação concomitante pode atenuar os efeitos hemodinâmicos da trombose pulmonar. A, Vasculatura pulmonar normal. B, Trombose pulmonar, que aumenta a resistência vascular pulmonar e leva ao aumento da pressão PA. C, A vasodilatação pulmonar concomitante pode potencialmente “cancelar” os aumentos na resistência vascular pulmonar e na pressão PA (arterial pulmonar) causados pela trombose pulmonar



Fonte: Poor, 2021.

A EP pode ser uma causa direta de morte em pacientes com Covid-19, apesar do uso de profilaxia antitrombótica citadas em alguns casos. Pacientes com Covid-19 que apresentam EP devem ser tratados em tempo adequado com doses terapêuticas para anticoagulação. A angiografia pulmonar por tomografia computadorizada (CTPA) é a modalidade de imagem preferida para detectar EP (MOTA *et al.*, 2021).

Entretanto, a frequência de EP em pacientes com Covid-19 não está completamente elucidada, bem como ainda não está claro quais pacientes devem ser submetidos a CTPA para detectar EP. Ademais, os escores de probabilidade clínica pré-teste, como os critérios de Wells, não são seguros para prever a EP em pacientes com tal doença. Existem orientações sobre os níveis de D-dímero que podem auxiliar na estratificação de risco, mas o valor exato também não é completamente claro (KWEW *et al.*, 2021).

Após a pandemia da Covid-19, é de extrema relevância ressaltar sua relação com eventos cardioembólicos visando possíveis ocorrências que coloquem em risco seu estado hemodinâmico e a pequena quantidade de informações concretas dispostas na literatura existente. Portanto, justifica-se a realização da presente revisão sistemática (RS) por ser uma doença de amplo interesse devido aos índices de casos e óbitos em paciente hospitalizados.

Diante do contexto da pandemia da Covid-19 esta pesquisa teve como objetivo analisar a correlação existente entre a Covid-19 e os eventos tromboembólicos nos últimos três anos, de 2020 a 2023.

MÉTODO

RS é um método de síntese de evidências que busca avaliar e interpretar criticamente todas as pesquisas relevantes disponíveis para um fenômeno de interesse, como o tema proposto nesta pesquisa, ou seja, os eventos tromboembólicos ocasionados pela Covid-19. De uma maneira geral, uma RS exige estudos produzidos por meio de metodologia confiável e rigorosa, a fim de identificar, selecionar, excluir e avaliar a qualidade de evidências.

Assim sendo, esta RS foi realizada no período de maio a junho de 2023, por meio de pesquisas nas bases de dados: *Scientific Electronic Library Online (SciELO)*, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Literature Analysis and Retrieval System Online/PubMed* e Google acadêmico. Foram utilizados os descritores: Tromboembolismo pulmonar (*pulmonary thromboembolism*), Covid-19, eventos tromboembólicos (*thromboembolic events*). Desta busca foram encontrados 56 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão: Artigos publicados nos idiomas português e inglês, com recorte temporal dos últimos três anos, de 2020 a 2023, e que abordam as temáticas propostas para esta pesquisa, como estudos de revisão sistemática e relato de casos, disponibilizados. Os critérios de exclusão: Artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordam diretamente a proposta estudada e que não atendem aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 15 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados e seleção e por fim, escolha daqueles que melhor abordam em

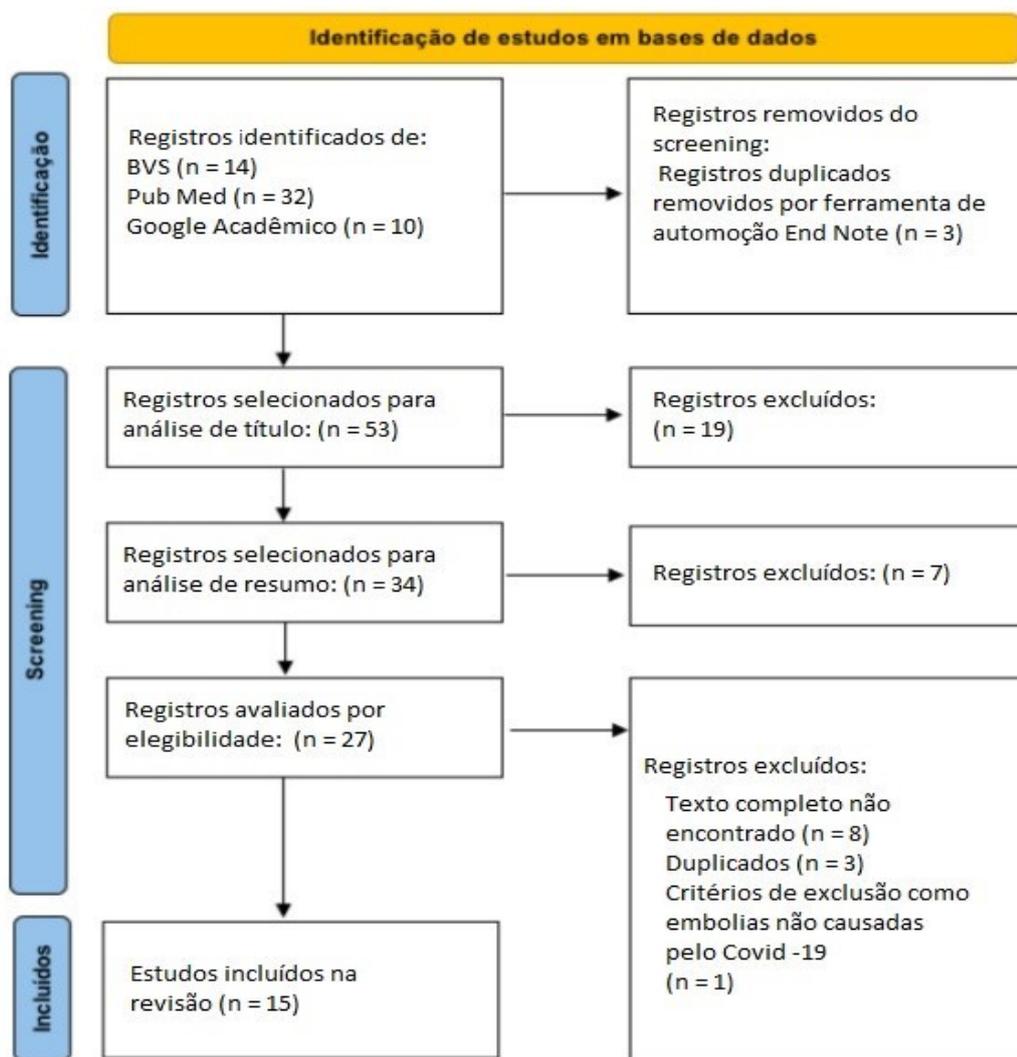
seu escopo, a correlação entre a Covid-19 e eventos tromboembólicos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados desta RS foram obtidos através da dimensão e análise bibliográfica da pesquisa de publicações sobre o desenvolvi-

mento de trombose em pacientes infectados por SARS-CoV-2. Os 15 artigos selecionados e expostos na **Figura 20.2** têm sua relevância por sintetizarem importantes pressupostos teóricos obtidos neste estudo, ou seja, os principais aspectos dos eventos tromboembólicos associados a Covid-19.

Figura 20.2 Fluxograma de identificação, seleção e exclusão de artigos para composição dos resultados sobre os eventos tromboembólicos ocasionados pela Covid-19



De acordo com a pesquisa realizada sobre o referencial teórico foi possível listar título, au-

tores/ano, tipo de estudo e resultado utilizados neste trabalho conforme o **Quadro 20.1**.

Quadro 20.1 Identificação dos estudos em revisão sistemática, revisão bibliográfica ou de literatura, relatos de casos, segundo título, autores/ano tipo de estudo e principais resultados

TÍTULO	AUTORES/ANO	TIPO DE ESTUDO	RESULTADO
Efeito da Covid-19 sobre eventos tromboembólicos e controle deste com anticoagulantes	SANTOS <i>et al.</i> , 2021	Revisão sistemática, nas bases de dados clinicaltrials.gov e Pubmed, usando os descritores anticoagulante, Covid-19 e artigos publicados em 2020 e 2021	Pacientes com Covid-19 têm níveis elevados de dímero-D, altas taxas de tromboembolismo venoso e coagulação intravascular disseminada. Além disso, observou-se que o uso de dose maior de HBPM, como profilaxia tromboembólica, reduziu a incidência de complicações trombóticas
Desafios assistenciais aos pacientes com tromboembolismo pulmonar no Brasil	AMADO & SANTANA, 2022	Artigo epidemiológico do Jornal Brasileiro de Pneumologia (JBP) com dados relevantes acerca de números de hospitalizações, custos relacionados ao tratamento de TEP e mortalidade relacionada à doença nas diferentes regiões do Brasil	No Brasil, o tempo de internação por TEP ainda é elevado e praticamente não se alterou nos últimos anos. Novas alternativas terapêuticas ainda não foram incorporadas a nível nacional, pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Dificuldades logísticas de acesso aos equipamentos de saúde dificultam a estratégia de alta hospitalar precoce para a população socioeconomicamente mais frágil. Estudos epidemiológicos compreendem os problemas relacionados à assistência aos pacientes com diferentes enfermidades, assim como auxiliam o planejamento de novas políticas públicas para maior qualidade na prestação de serviços de saúde à população e de forma mais eficiente do ponto de vista econômico

<p>Tromboembolismo pulmonar: uma entidade subdiagnosticada e subnotificada no Brasil</p>	<p>MIRANDA, 2022</p>	<p>Carta ao Editor do Jornal Brasileiro de Pneumologia</p>	<p>As taxas de internação por TEP são menores e as taxas de letalidade por TEP são maiores no Brasil do que em qualquer outro país desenvolvido. O Sistema Único de Saúde (SUS) precisa incorporar novas estratégias para melhorar o diagnóstico e promover o tratamento adequado dessa doença no país. O uso de escores clínicos (Wells e Geneva modificada), fluxogramas racionais para diagnóstico e estratificação de risco, permitindo manejo mais adequado e melhores resultados. Pacientes devem ter acesso a DOACs, pois além de seus efeitos mais previsíveis, tais medicamentos podem ser administrados em casa. Desta forma, pode-se aumentar a taxa de diagnóstico, diminuir a taxa de letalidade e reduzir os custos hospitalares.</p>
<p>Desenvolvimento de trombose em pacientes com infecção por SARS-CoV-2.</p>	<p>MOTA <i>et al.</i>, 2021</p>	<p>Revisão bibliográfica de caráter qualitativo a partir de estudos publicados entre os anos de 2019 a 2021 sobre as principais complicações do desenvolvimento de trombose em pacientes infectados pela Covid-19</p>	<p>Infecção por SARS-Cov-2 se apresenta com uma variedade de complicações. São frequentes os relatos de problemas cardiovasculares e presença de um estado pró-trombótico, causado por mecanismos ainda não totalmente elucidados. As evidências sobre Covid-19 e sua interação com o sistema de coagulação e ativação plaquetária ainda não estão totalmente esclarecidas</p>
<p>Tromboembolismo pulmonar: dos aspectos epidemiológicos ao tratamento</p>	<p>MOREIRA <i>et al.</i>, 2021</p>	<p>Revisão de literatura em artigos originais e de revisão na base <i>Medical Literature Analysis and Retrieval System Online</i> (MEDLINE/PubMed) sobre epidemiologia, fisiopatologia, métodos diagnósticos, profiláticos e de tratamento de embolia pul-</p>	<p>Tromboembolismo pulmonar possui diferentes formas clínicas: Há manifestações de sinais e sintomas inespecíficos e capazes de serem confundidos com outros diagnósticos possíveis, sendo fundamental a tomada de decisão rápida e eficiente sobre a suspeição e a abordagem clínica desse quadro. A partir dos conhecimentos em epidemiologia, fisiopatologia, métodos diagnósticos, além da profilaxia e tratamento disponíveis, o profissional será capaz de conduzir de modo</p>

		<p>monar e tromboembolia venosa.</p> <p>Artigos redigidos em língua inglesa, e de autores e periódicos de diferentes nacionalidades, dos anos de 2017 a 2022.</p>	<p>adequado os procedimentos caros ao manejo do TEP</p>
<p>OMS. Organização Mundial da Saúde. Relatório da reunião do Grupo Técnico Assessor de Composição de Vacinas contra a Covid-19 realizada nos dias 16 e 17 de março de 2023</p>	<p>Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas em Imunização (SAGE) da OMS</p>	<p>Revisão do roteiro para priorizar o uso de vacinas Covid-19, com objetivo de refletir o impacto do Omicron e a alta imunidade populacional devido à infecção e vacinação</p>	<p>Grupo de alta prioridade: SAGE recomenda um reforço adicional de 6 ou 12 meses após a última dose, com o prazo dependendo de fatores como idade e condições de imuno comprometimento. Todas as recomendações de vacina Covid-19 são limitadas no tempo, aplicando-se apenas para o cenário epidemiológico atual. As recomendações de reforço adicionais não devem ser vistas como para reforços anuais contínuos da vacina Covid-19. A carga de Covid-19 grave em bebês com menos de 6 meses ainda é maior do que em crianças de 6 meses a 5 anos. Vacinar pessoas grávidas – inclusive com uma dose adicional se mais de 6 meses se passaram desde a última dose – protege elas e o feto, ao mesmo tempo em que ajuda a reduzir a probabilidade de hospitalização de bebês por Covid-19. SAGE atualizou suas recomendações sobre vacinas Covid-19 bivalentes, recomendando que os países possam considerar o uso da vacina de mRNA bivalente BA.5 para a série primária</p>
<p>Episódios tromboembólicos em pacientes acometidos por Covid-19</p>	<p>VIANA <i>et al.</i>, 2022</p>	<p>Revisão bibliográfica (novembro de 2021 e janeiro de 2022) sobre repercussões da infecção por SARS-Cov-2 sobre o sistema vascular (venoso e/ ou arterial) em pacientes acometidos pela Covid-19, publicados a partir de 2014, usando critério de idade entre 40 e 80 anos</p>	<p>Dentre os eventos tromboembólicos mais comuns observados em pacientes com Covid-19 está o tromboembolismo venoso (TEV)</p>
<p>Trombose pulmonar e tromboembolismo na Covid-19</p>	<p>POOR, 2021</p>	<p>Relatos e revisão de literatura sobre os aspectos epidemiológi-</p>	<p>Uso em pequenas séries de casos de SDRA por Covid-19 dado o potencial papel fisiopatológico da microtrombose pul-</p>

		cos e fisiopatológicos, diagnóstico e tratamento da trombose pulmonar e tromboembolismo por Covid-19	monar, a trombólise. Relatos observam melhora na hipoxemia, ventilação em espaço morto e hemodinâmica em pacientes com SDRA por Covid-19, as respostas terapêuticas parecem ser de curta duração. Atualmente, estudos randomizados avaliam o uso de ativador de plasminogênio tecidual (Identificador ClinicalTrials.gov: NCT04357730) e tenecteplase (ClinicalTrials.govIdentificador: NCT045055920) em pacientes com SDRA Covid-19
Embolia pulmonar e trombose venosa profunda na Covid-19: Revisão sistemática e meta-análise	SHU <i>et al.</i> , 2021	Revisão Sistemática – Meta-análise da incidência de nível de estudo de EP e TVP e avaliação da precisão diagnóstica dos testes de dímero D para EP a partir de dados multicêntricos de pacientes individuais com Covid-19 de 1º de janeiro de 2020 a 15 de junho de 2020	Vinte e sete estudos com 3.342 pacientes com Covid-19 foram incluídos na análise. Embolia pulmonar (EP) e trombose venosa profunda (TVP) ocorreram em 16,5% e 14,8% dos pacientes com doença da Covid-19, respectivamente, e mais da metade dos pacientes com EP não apresentava TVP. Os testes de D-dímero mostraram alta sensibilidade (96% e 91%, respectivamente), mas baixa especificidade (10% e 24 %, respectivamente). Os pontos de corte dos níveis de D-dímero usados para excluir EP em diretrizes preexistentes parecem aplicáveis a pacientes com Covid-19
Embolia pulmonar em pacientes com Covid-19 e valor da avaliação do dímero D: Uma meta-análise	WEE <i>et al.</i> , 2021	Revisão sistemática sobre a frequência de EP na CTPA em pacientes com Covid-19. A frequência de PE, a localização de PE e a diferença média padronizada (SMD) dos níveis de D-dímero entre pacientes com e sem PE foram agrupadas por modelos de efeitos aleatórios	A frequência de EP em pacientes com Covid-19 é maior na UTI, seguida por enfermarias gerais e emergência. A EP na Covid-19 é mais comumente localizada nas artérias pulmonares periféricas do que nas centrais, o que sugere que a trombose local desempenha um papel importante. A avaliação do D-dímero pode ajudar a selecionar pacientes com Covid-19 para CTPA, usando níveis de corte de dímero D de pelo menos 1000 µg/L
Tromboembolismo pulmonar em um paciente jovem com Covid-19 assintomático	BORGES <i>et al.</i> , 2020	Estudo de Caso	O paciente desenvolveu tromboembolismo pulmonar (TEP) agudo maciço. O estado de hipercoagulabilidade e disfunção endotelial foi devido à infecção viral que se refletiu em uma alteração importante no nível sérico de D-dímero (6652 µg / L), que está associado a uma maior gravidade da Covid-19. As recomendações de isolamento pós-diagnóstico tem

			como objetivo evitar situações que influenciem a estase sanguínea
Covid-19 e eventos tromboembólicos	ROBERTO <i>et al.</i> , 2020	Estudo de revisão da literatura	Recomenda-se a trombopprofilaxia de rotina de todos os pacientes hospitalizados com Covid-19, independentemente do escore de risco, sendo esta farmacológica ou mecânica. O uso de anticoagulantes orais e novos tratamentos hemostáticos oferecem grandes vantagens. Espera-se que estes medicamentos tenham um impacto significativo no seu uso a curto e longo prazo
Incidência de eventos tromboembólicos venosos em pacientes com diagnóstico de Covid-19: Uma revisão bibliográfica	MACARI <i>et al.</i> , 2022	Revisão da literatura científica, de natureza básica e abordagem qualitativa através de uma revisão bibliográfica em diferentes plataformas digitais	Alta variação quanto a incidência de TEV em pacientes diagnosticados com Covid-19, variando entre 6,5% a 76,2%. Houve grande frequência de TEP, especialmente dentre aqueles que apresentavam quadros mais graves. Os índices de TVP foram consideravelmente maiores naqueles que foram admitidos em UTI e submetidos a ventilação mecânica prolongada, pelo maior tempo de imobilidade. Aumento dos diagnósticos de TEV devido a realização de rotinas de triagem, tanto para TVP quanto para TEP, indicando que muitos locais possam estar subestimando a incidência desses eventos. Incidência de TEV em pacientes, apesar do uso de terapias com anticoagulantes, seja em dose profilática, e terapêutica
Infeção pelo SARS-Cov-2 e tromboembolismo pulmonar – Comportamento pró-trombótico da Covid-19	PASSOS <i>et al.</i> , 2020	Relato de caso: Informações obtidas pela revisão de prontuário eletrônico, registro de exames complementares e revisão de literatura	O diagnóstico do tromboembolismo pulmonar (TEP) foi confirmado através de tomografia contrastada de tórax. Tratamento clínico em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), e melhora progressiva do paciente a partir do oitavo dia de internação, coincidindo com a queda dos níveis de dímero-D. Após alta da UTI, (décimo dia de internação hospitalar), o paciente evoluiu sem intercorrências, com rivaroxabana (30 mg/dia por mais 17 dias e, concluídos 21 dias, 20 mg/dia por três a seis meses, a ser definido após reavaliação ambulatorial)
Um caso clínico: Tromboembolismo pulmonar secundário em um paciente com Covid-19	CICILINI <i>et al.</i> , 2020	Relato de caso	Prescreveu-se enoxaparina 100 mg SC 12h/12h. Não há um esquema padrão recomendado especificamente para TEP na Covid-19, optando-se pelos esquemas clássicos nas diversas experiências publi-

			<p>casas. Foi utilizada antibioticoterapia para cobertura de pneumonia bacteriana da comunidade, pois não era possível a exclusão da associação. Há potencial coinfeção no relato. Com a evolução favorável, recebeu alta com rivaroxabana e terá acompanhamento ambulatorial. A decisão de anticoagulante oral deve ser individualizada e de acordo com a realidade econômica, comorbidades e possibilidade de acompanhamento médico. Nenhum fármaco na literatura foi encontrado como preferencial para esta situação</p>
--	--	--	---

Neste estudo, foram revisados os principais achados e evidências disponíveis até o momento sobre o diagnóstico, profilaxia, tratamento e recomendações de TVP e TEP em pacientes Covid-19, assim como a descrição de casos de pacientes diagnosticados com infecção pelo SARS-CoV-2 evoluindo com TEP com e sem evidência de trombose periférica.

A Covid-19 é definida por uma doença respiratória grave que cursa com uma alta transmissibilidade e alta virulência, possui como vírus causador o SARS-CoV-2 (VIANA *et al.*, 2022) (sigla em inglês para *Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2*), que se espalhou pelo planeta com uma velocidade surpreendente. Sua emergência se deu em uma província chinesa em dezembro de 2019, tornando-se uma pandemia que desafia a saúde pública global (PASSOS *et al.*, 2020; CICILINI *et al.*, 2020).

Ao dar entrada nos hospitais é necessário observar os sinais e sintomas em pacientes, pois muitos desses são inespecíficos e podem ser confundidos com outros diagnósticos possíveis. Os casos mais graves, daqueles internados em UTI por Covid-19 é preciso detectar se ocorre trombose ou não, evidenciada principalmente em membros inferiores, uma vez que podem apresentar rápida deterioração respiratória, pela

queda da saturação de oxigênio, instabilidade hemodinâmica e/ou piora das trocas pulmonares de gases.

Para definir se há ou não TEP depende da localização e do tamanho do trombo e do estado cardiorrespiratório prévio do paciente, isto porque os sinais e sintomas clínicos podem se apresentar de forma variável, com quadros assintomáticos ou até às situações de morbimortalidade, dificultando o diagnóstico. Geralmente, os principais achados clínicos do TEP são a dilatação de ventrículo direito (VD), hipertensão pulmonar, insuficiência tricúspide e visualização de trombo em VD ou átrio direito (AD), projetando-se para o VD e disfunção do mesmo AD. Em um relato de caso, de Borges *et al.*, (2020) ocorreu o TEP maciço em um paciente jovem, quando o trombo não permite o fluxo do VD para o pulmão, causando um choque obstrutivo e hipotensão.

Portanto, segundo Cicilini *et al.*, (2020), o TEP pode ser uma das complicações da Covid-19, devido ao estado de hipercoagulabilidade e inflamação sistêmica (que aumenta a chance de trombose venosa e arterial), mesmo na presença da tríade clássica (dispneia, dor torácica pleurítica e hemoptise).

Esses resultados se assemelham ao estudo sobre a pandemia causada pelo coronavírus SARS-CoV-2, que pode provocar lesão pulmonar alveolar e falência respiratória aguda, além de apresentar em vários relatos, uma alta prevalência de doenças cardiovasculares, sobretudo tromboembolismo venoso sem ser profundo (TEV). A infecção por SARS-Cov-2 se apresenta com uma variedade de complicações expressivas no âmbito respiratório e cardiovascular, devido ao aumento nos níveis de D-dímero, que reflete a associação do aumento da mortalidade devido ao agravamento da doença, e é um dos parâmetros alterados por pacientes infectados por SARS-CoV-2 (MOTA *et al.*, 2021).

A pandemia e suas consequências e o impacto trazidos pela doença resultaram em pesquisas e estudos sobre as medidas e abordagens terapêuticas aos pacientes acometidos e internados com a Covid-19, independentemente da idade e comorbidade, e concluíram que a infecção pela SARS-CoV-2 causam alterações trombóticas clinicamente perceptíveis (PASSOS *et al.*, 2020). Pacientes infectados possuem risco de desenvolver trombose dos seguimentos arteriais e venosos, em consequência do quadro inflamatório demasiado e de fenômenos hematólogicos, tais como, ativação plaquetária, disfunção do endotélio e estase sanguínea (ROBERTO *et al.*, 2020).

Corroborando com o estudo dos autores supracitados, pesquisas relatam que o uso do D-dímero, marcador biológico indicativo de anormalidades hemostáticas e trombose intravascular (MOTA *et al.*, 2021) tem como principal função excluir TEP em casos em que os escores pré-teste resultaram em baixa probabilidade, sua elevação nas formas graves da Covid-19 e a sobreposição de sintomas respiratórios da doença de base às do TEP dificultam o diagnóstico destes sintomas de maneira precoce. Por isso,

Passos *et al.*, (2020) advertem de que se deve dar especial atenção às alterações, tais como: “Hipoxemia refratária, alterações eletrocardiográficas, surgimento de taquicardia sinusal não explicada pelo quadro clínico atual e disfunção de VD para o diagnóstico de trombose pulmonar e início da terapia anticoagulante adequada”.

A associação da Covid-19, aumento do D-dímero e o risco maior de morte são relatados em diversos estudos (MACARI *et al.*, 2022). Em contraponto, para alguns estudos, o D-dímero, que é um produto da degradação da fibrina, não é um exame específico de TEP e é insuficiente para um diagnóstico, tendo em vista não excluir TEP quando a probabilidade é alta, ou está aumentado em outras patologias. Relatos de casos apontam que os pacientes com Covid-19 têm níveis elevados de D-dímero, descrevendo altas taxas de TEV (D-dímero elevado associa-se, normalmente, a uma ativação excessiva da coagulação e hiperfibrinólise). Por isso, ele é usado para detectar trombo ativo, com alta sensibilidade, mas de baixa especificidade. De acordo com Macari *et al.*, (2022), este tipo de marcador apresenta um valor preditivo negativo bom, mas não um valor preditivo positivo bom. Contudo, em condições de inflamação e infecções pode-se elevar os níveis de D-dímero na ausência de trombose, que também estão associadas a Covid-19.

O diagnóstico do TEP, doença relativamente comum, mas potencialmente fatal, deve ser rápido e imediato a partir da percepção dos sintomas, e exige uma abordagem interdisciplinar (especialidades médicas clínicas, cirúrgicas e radiológicas) a fim de se evitar complicações severas e o óbito. Para Moreira *et al.*, (2021), o diagnóstico precoce dessas alterações em pacientes infectados pelo SARS-

CoV-2 é essencial para o manejo clínico adequado e redução de morbimortalidade.

O diagnóstico clínico é feito com critérios baseados no Escore de Wells que considera os principais fatores de risco para o desenvolvimento da doença, e seu manejo é mais adequado para se obter melhores resultados (MIRANDA, 2022). Os valores acima de quatro (4) pontos sugerem alta probabilidade de TEP, quando torna necessário fazer angiogramografia computadorizada (AngioTC) de tórax, método mais indicado para o diagnóstico) (ROBERTO *et al.*, 2020; MACARI *et al.*, 2022). Pacientes com valores abaixo de quatro (4) pontos devem ter o D-dímero dosado, seu valor baixo (normalmente abaixo de 500 ng/ml) tem um alto valor preditivo negativo e pode permitir excluir TEP das possibilidades diagnósticas (MACARI *et al.*, 2022).

O escore de Wells pode ser usado para estimar o risco para pacientes com suspeita de TVP e EP e para ajudar no direcionamento referente aos exames a serem realizados em cada caso. De acordo com a meta-análise realizada a taxa de incidência de EP e TVP em pacientes com Covid-19 foi de 16,5% e 14,8%, respectivamente. Entretanto, a TVP estava presente em apenas 42,4% dos pacientes com EP (SUH *et al.*, 2021; MIRANDA, 2022).

Nos casos mais graves da Covid-19, observam-se altos níveis de D-dímero, que tem sido associado a aumento da mortalidade. Entretanto, a maioria dos especialistas concorda que o sinal para aumento do risco trombotico é suficiente para recomendar a profilaxia farmacológica em pacientes hospitalizados com Covid-19. Tem sido recomendado, ainda, considerar anticoagulação no cenário de pacientes críticos em terapia intensiva, mesmo sem evidência clínica ou de imagem de trombose, levando em consideração risco de sangramento e possível

benefício na interrupção da cascata pró-trombótica (PASSOS *et al.*, 2020; POOR, 2021). Conforme revisão de literatura é importante compreender o percurso da Covid-19 e a interação da doença com a imunidade, o endotélio e a coagulação, assim como a possível progressão para o desdobramento de doenças tromboembólicas (VIANA *et al.*, 2022).

Percebe-se pelos estudos realizados a relevância em se iniciar precocemente a terapia farmacológica e fornecer profilaxia apropriada para pacientes de risco com problemas tromboembólicos ocasionados pela Covid-19. Entre os pacientes com Covid-19 gravemente enfermos com insuficiência respiratória, a tromboprofilaxia em altas doses foi associada a um menor risco de morte e uma menor incidência cumulativa de eventos tromboembólicos em comparação com doses mais baixas (SANTOS *et al.*, 2021).

A prescrição de rivaroxabana 30 mg/dia, em decorrência da melhora hemodinâmica e programação do desmame da ventilação mecânica (PASSOS *et al.*, 2020; AMADO & SANTANA, 2022), o seguimento ambulatorial (AMADO & SANTANA, 2022) e os anticoagulantes (ROBERTO *et al.*, 2020; CICILINI *et al.*, 2020; SUH *et al.*, 2021) são relevantes, uma vez que a anticoagulação concomitante durante a administração de um trombolítico é necessária para prevenir a retrombose imediata além do atendimento e da quantidade de dias de cuidados hospitalares (POOR, 2021).

Conforme esclarecem Passos *et al.*, (2020), as interações medicamentosas entre terapias contra Covid-19 e agentes antiplaquetários ou anticoagulantes, bem como a interrupção inadvertida de drogas anticoagulantes podem acarretar o estado pró-trombótico encontrado na doença. Suh *et al.*, (2021) e Kwee

et al., (2021) comentam que a EP pode ser uma causa direta de morte em pacientes com Covid-19, apesar do uso de profilaxia antitrombótica. Na presente revisão foi identificado o aumento dos diagnósticos de TEV com a realização de rotinas de triagem, tanto para TVP quanto para TEP, indicando que muitos locais possam estar subestimando a incidência desses eventos, e foi notada a incidência de TEV em pacientes, apesar do uso de terapias com anticoagulantes, seja em dose profilática, terapêutica ou doses mais altas. Assim, Macari *et al.*, (2022) citam que vários grupos têm aconselhado o uso de doses mais altas que o normal para prevenção dos eventos tromboembólicos, apesar da não certeza sobre a total efetividade dessa terapia.

Quase todos os estudos foram unânimes sobre a necessidade dos exames complementares, tais como: Eletrocardiograma (tem pouca contribuição no TEP), D-dímero, ecocardiograma, arteriografia pulmonar, angiotomografia de artéria pulmonar (angio-TC) e ultrassonografia com Doppler de vasos para diagnóstico, pois na maioria das vezes, a disponibilidade dos exames define a estratégia de investigação a ser realizada, havendo, entretanto, vantagens de seu emprego nos eventos tromboembólicos. A presença de trombo é diagnosticada com a não compressão da veia na imagem de ultrassonografia, e o uso adicional do Doppler pode corroborar a evidência do trombo (ROBERTO *et al.*, 2020).

Para Moreira *et al.*, (2021) estes exames de imagem são cruciais para confirmação do diagnóstico da doença já que os sintomas apresentados podem ser confundidos com os da Covid-19. O ecocardiograma, por exemplo, é importante na avaliação de pacientes com suspeita de TEP pela possibilidade de fundamentar o diagnóstico e de avaliar os possíveis quadros secun-

dários, como dispneia aguda, dor torácica e colapso cardiovascular.

Estudos epidemiológicos permitem compreender os problemas relacionados à assistência aos pacientes com diferentes enfermidades, assim como auxiliam o planejamento de novas políticas públicas para maior qualidade na prestação de serviços de saúde à população e de forma mais eficiente do ponto de vista econômico (MOTA *et al.*, 2021).

Por fim, Amado & Santana (2022) afirmam que é de fundamental importância auxiliar os profissionais de saúde nas condutas laboratoriais, clínicas e terapêuticas no monitoramento dos casos e melhores encaminhamentos relacionados ao TEP, e demais problemas tromboembólicos. A partir dos conhecimentos em epidemiologia, fisiopatologia, métodos diagnósticos, além da profilaxia e tratamentos disponíveis, o profissional será capaz de conduzir de modo adequado os procedimentos caros ao manejo do TEP, a partir dos conhecimentos de que realmente existe correlação entre a Covid-19 e os eventos tromboembólicos ocorridos nos últimos três anos de 2020 a 2023 (MOREIRA *et al.*, 2021).

Como também, conclui-se que é de fundamental importância a criação de novas estratégias do Sistema Único de Saúde (SUS) a fim de melhorar o diagnóstico, prevenir e promover tratamento adequado do TEP no Brasil, como aponta Miranda (2022), assim como poder ter acesso à vacinação àqueles que correm o risco dessa grave doença, principalmente os adultos mais velhos e aos com condições subjacentes, incluindo com reforços adicionais atendendo ao objetivo do Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas em Imunização (SAGE), da Organização Mundial da Saúde (OMS, 2023), a fim de refletir sobre o impacto

da variante ômicron e a alta imunidade populacional devido à infecção e à vacinação.

CONCLUSÃO

Após a pandemia da Covid-19, é relevante atentar sobre a existência da sua correlação com eventos tromboembólicos e cardioembólicos, por vezes ocasionados por uma coagulopatia exacerbada diagnosticada em vários pacientes perante diversos estudos. Além de identificar as manifestações clínicas desses pacientes, não apenas sobre o aspecto respiratório, mas visando possíveis ocorrências que coloquem em risco seu estado hemodinâmico.

As prescrições hospitalares e ambulatoriais, as recomendações de fármacos e alguns exames

complementares são indispensáveis e agregam no possível diagnóstico. Exemplo disso são os pontos de corte dos níveis de D-dímero usado para excluir embolia pulmonar em diretrizes preexistentes, que também parecem aplicáveis a pacientes com Covid-19 em alguns estudos.

Mais pesquisas são necessárias para evidências mais concretas, há de se sugerir a adoção das melhores escolhas terapêuticas para o tratamento de possíveis intercorrências embólicas, levando em consideração a singularidade de cada paciente, bem como estabelecer novos protocolos de profilaxia e tratamento visando diminuir as complicações e a mortalidade em pacientes com Covid-19.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMADO, V.M. & SANTANA, A.N.C. Desafios assistenciais aos pacientes com tromboembolismo pulmonar no Brasil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 48, n. 3, p. 1-2, 2022.
- BORGES, N.H. *et al.* Tromboembolismo pulmonar em um paciente jovem com Covid-19 assintomático. Relato de caso. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 115, n. 6, p.1205-1207. 2020.
- CICILINI, A.L. *et al.* Caso clínico: tromboembolismo secundário em um paciente com Covid-19. *Revista USP*, v. 53, p. 313-320 2020.
- KWEE, R.M. *et al.* Embolia pulmonar em pacientes com Covid-19 e valor da avaliação do dímero D: Uma meta-análise. *European Radiology*, v. 31, n. 11 p. 8168-8186, 2021.
- MACARI, B.F. *et al.* Incidência de eventos tromboembólicos venosos em pacientes com diagnóstico de Covid-19. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 5, 2022.
- MIRANDA, C.H. Tromboembolismo pulmonar: uma entidade subdiagnosticada e subnotificada no Brasil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 48, n. 4, p. 1-3, 2022.
- MOREIRA, M.V. *et al.* Tromboembolismo pulmonar: Dos aspectos epidemiológicos ao tratamento. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 4, n. 2, p. 8350-8363, 2021.
- MOTA, L.P. *et al.* Desenvolvimento de trombose em pacientes com infecção por SARS-CoV-2. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 9, 2021.
- OMS. Organização Mundial da Saúde. Relatório da reunião do Grupo Técnico Assessor de Composição de Vacinas contra a Covid-19 realizada nos dias 16 e 17 de março de 2023. 14 de abril de 2023 - Declaração. Disponível em: [https://www.who.int/es/news/item/14-04-2023-report-of-the-meeting-of-the-who-technical-advisory-group-on-Covid-19-vaccine-composition-\(tag-co-vac\)-held-on-16-17-march-2023](https://www.who.int/es/news/item/14-04-2023-report-of-the-meeting-of-the-who-technical-advisory-group-on-Covid-19-vaccine-composition-(tag-co-vac)-held-on-16-17-march-2023). Acesso em: 26 abr. 2023.
- PASSOS, H. *et al.* Infecção pelo SARS-Cov-2 e tromboembolismo pulmonar – Comportamento pró - trombótico da Covid-19. Relato de caso. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 115, n. 1, 2020.
- POOR, H.D. Trombose pulmonar e tromboembolismo na Covid-19. *Peito*, v. 160, n. 4, p. 1471-1480, 2021.
- ROBERTO, G.A. *et al.* Covid-19 e eventos tromboembólicos. *ULAKES Journal of Medicine*, v. 1, p. 50-59, 2020.
- SANTOS, G.M.R. *et al.* Efeito da Covid-19 sobre eventos tromboembólicos e controle deste com anticoagulantes. *Brazilian Journal of Development*, v. 7, n. 7, p. 66241-66264, 2021.
- SUH, Y.J. *et al.* Trombose em Covid-19: Uma revisão sistemática e meta-análise. *Radiologia*, v. 298, n. 2, p. E70-E80, 2021.
- VIANA, L.S.M. *et al.* Episódios tromboembólicos em pacientes acometidos por Covid-19. *Revista Científica da Faculdade de Medicina de Campos – FMC*, v. 17, n. 2, p. 43-49, 2022.