

## A influência da Covid-19 no surgimento da trombose

Carolina Oliveira Gomes<sup>1</sup>Erika Coelho Paiva<sup>2</sup>Maria Raquel de Carvalho Porto<sup>3</sup>Stephany Nestor da Silva<sup>4</sup>Thiálita Rebeca Oliveira de Castro<sup>5</sup>Karla Roberta Mendonça de Melo Vieira<sup>6</sup>

### 1. Introdução

Em dezembro de 2019, na cidade de Wuhan, na China, foram identificados os primeiros casos de uma nova doença respiratória aguda, similar à pneumonia. O surto da doença espalhou-se de forma acelerada para outros países, levando a Organização Mundial da Saúde (OMS) a decretar pandemia, no dia 11 de março de 2020<sup>(1)</sup>.

COVID-19 é uma doença infecciosa, descrita como um beta coronavírus, que possui material genético composto por RNA de fita simples. Estudos mostram que já ultrapassaram mais de 5 (cinco) milhões de óbitos global, uma doença a qual atinge principalmente o sistema respiratório, causando pneumonia intersticial e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). No entanto, com a gravidade da doença causada pelo vírus Sars-Cov-2, há diversas evidências que esse agente infeccioso tem afetado gravemente órgãos como o coração, vasos sanguíneos, rins, intestino e cérebro<sup>(2)</sup>.

As complicações cardíacas têm se destacado nos achados clínicos, observou-se que pode provocar danos diretos e indiretos no sistema cardiovascular, como por exemplo presença de arritmias e lesão cardíaca aguda presentes em um número significativo dos pacientes diagnosticados com a patologia em questão. Dessa forma, notou a importância de coleta e análise de marcadores biológicos, como as enzimas, para a compreensão do acometimento cardíaco<sup>(3)</sup>. Dessa forma analisou-se o número elevado de D-dímero, que é o produto da degradação de fibrina reticulada. Tal situação indica que paciente com a COVID-19 podem ter lesões endoteliais levando a uma coagulopatia induzida pela sepse (SIC). Com isso o estado de coagulopatia associada à Covid-19 (CAC) ganhou notoriedade devido ao alto risco de desenvolvimento de eventos trombóticos durante o curso da patologia<sup>(4)</sup>.

<sup>1</sup> **Autor correspondente.** Acadêmica de Enfermagem – Centro Universitario de Brasília – Brasília. Distrito Federal/Brasil. Email: carolina.gomes@sempreueb.com – Telefone: (61) 9.9147-3559.

<sup>2</sup> Acadêmica de Enfermagem – Centro Universitario de Brasília – Brasília. Distrito Federal/Brasil. Email: erikacoelhoaiva@hotmail.com – Telefone: (61) 9.8111-6039.

<sup>3</sup> Acadêmica de Enfermagem – Centro Universitario de Brasília – Brasília. Distrito Federal/Brasil. Email: raquelcarvalhoporto@gmail.com – Telefone: (61) 9.98622-8801.

<sup>4</sup> Acadêmica de Enfermagem – Centro Universitario de Brasília – Brasília. Distrito Federal/Brasil. Email: stephany.nestor@gmail.com – Telefone: (61) 9.9817-1717.

<sup>5</sup> Acadêmica de Enfermagem – Centro Universitario de Brasília – Brasília. Distrito Federal/Brasil. Email: thialitacastro@gmail.com – Telefone: (61) 9.8346-8580.

<sup>6</sup> Docente de Enfermagem – Centro Universitário de Brasília - Brasília. Distrito Federal/Brasil. Email: karla.melo@uniceub.br – Telefone: (61) 9.8138-2066.

Ademais, constatou-se que a elevada incidência de trombose durante a infecção pelo vírus Sars-Cov-2 tem sido ocasionada também pelo uso profilático de heparina, principalmente em pacientes graves. Além disso, a presença de comorbidades e severidade das doenças de base que os indivíduos podem apresentar associadas a COVID-19, podem determinar risco para eventos trombóticos <sup>(1)</sup>.

Dessa forma, o presente resumo expandido, tem como objetivo correlacionar a influência da covid 19 com a trombose e suas consequências.

## **2. Métodos**

A pesquisa foi efetuada através de uma revisão bibliográfica integrativa, utilizando as seguintes bases de dados: Scientific Eletronic Library Online (SciELO) e PubMed. Os descritores utilizados para a busca de artigos foram “Covid 19” e “trombose”. Durante a busca dos artigos foram priorizados artigos que fossem recentes, internacionais e de dados quantitativos. Como critério de exclusão foram desconsiderados artigos que não abordassem o tema “trombose na covid 19”.

## **3. Resultados**

### **3.1 Pacientes que possuem mais risco para o desenvolvimento de trombose na COVID-19**

Sabe-se que diversos são os efeitos que o vírus Sars-Cov-2 tem causado nos indivíduos. Estudos comprovam que pacientes com a Covid- 19 possuem maior risco de desenvolver a trombose venosa profunda (TVP) e o tromboembolismo pulmonar. Isso se dá, devido a necessidade do organismo em produzir o maior quantitativo de linfócitos e células responsáveis pela sua defesa <sup>(5)</sup>.

Portanto, devido a liberação de várias citocinas para conter a invasão desse vírus, o sistema imunológico do paciente pode promover uma resposta inflamatória severa seguida da hipercoagulabilidade. No entanto, o vírus Sars-Cov-2 é responsável pela degradação do tecido endotelial e pela baixa perfusão de oxigênio no organismo. Assim quando associado a inflamação gerada aumenta-se o risco para o desenvolvimento da TVP e do tromboembolismo pulmonar <sup>(6)</sup>.

O dano ao sistema cardiovascular ocorre principalmente nos pacientes com fatores de risco cardiovascular: idade avançada, hipertensão, diabetes e doença cardiovascular prévia. O dano pode resultar tanto de um desequilíbrio entre alta demanda metabólica e baixa reserva cardíaca quanto de inflamação sistêmica e trombogênese <sup>(7)</sup>.

### **3.2 Exames para diagnosticar trombose**

Entre as alterações mais comuns em pacientes com a COVID-19 está a taxa elevada de D-dímero, que é um importante marcador de outras patologias, tais como a TVP. Desse modo devido a alta taxa de transmissibilidade do vírus Sars-Cov-2 e a necessidade de os pacientes ficarem na posição prona, a

investigação de rotina realizada por meio dos exames de imagens não está sendo recomendada, ao menos que haja o aparecimento de algumas manifestações clínicas <sup>(8)</sup>.

Por isso, ultimamente preconiza-se a utilização de exames laboratoriais, como hemograma, tempo de protrombina, tempo parcial de tromboplastina e dosagem de fibrinogênio para auxiliar no diagnóstico de TVP <sup>(9)</sup>. Além disso, sabe-se que a trombose venosa profunda pode influenciar no surgimento de Embolia Pulmonar (EP). Assim sendo os achados encontrados nos exames realizados associados ao Escores de Wells são suficientes para o diagnóstico de EP <sup>(10)</sup>.

### **3.3 Males que a trombose pode causar**

A trombose venosa profunda é uma complicação geralmente grave decorrente de um conjunto de fatores clínicos ou cirúrgicos e pode ser evidenciada também em indivíduos com quadro clínico positivo. Assim, a evolução da trombose pode levar a embolia pulmonar e a síndrome pós-trombótica <sup>(10)</sup>.

Devido ao alto índice de eventos trombóticos em pacientes o uso de heparina de baixo peso molecular é recomendado no intuito de realizar a trombopprofilaxia farmacológica em todos os pacientes internados com covid que não apresentam contra indicações ao uso de anticoagulantes <sup>(11)</sup>.

### **3.4 O uso da heparina no tratamento da Covid 19 e suas justificativas**

A heparina é a preparação de glicosaminoglicanos de sulfato de heparan (HS) que confere densidade de carga negativa e permite que se interaja fortemente e seletivamente com diversas proteínas sendo a mais clássica a antitrombina-III (AT3) <sup>(12)</sup>.

O estudo de Mycroft-West et al. <sup>(13)</sup>, sugeriu que o uso de heparina inibisse a invasão celular do SARS CoV 2, por meio da interação do receptor da proteína Spike (S1) e que induziria a prevenção do avanço do vírus. Entretanto a Associação de Medicina Intensivista Brasileira lançou uma diretriz sobre o tratamento farmacológico da Covid 19 (2020) e recomendou não utilizar a heparina no tratamento da covid como rotina, mas que seu uso deve ser utilizado para a profilaxia do tromboembolismo.

Em um estudo feito por Cattaneo et al. <sup>(14)</sup> sobre o uso de doses altas de heparina em pacientes graves internados com a Covid 19, demonstrou que a heparina foi eficaz na prevenção do tromboembolismo venoso. Contudo somente o uso de heparina não preveniu o tromboembolismo pulmonar já que dentre os 184 pacientes, 25 pacientes apresentaram o tromboembolismo pulmonar devido ao dano cardiovascular causado pela infecção viral e a inflamação grave.

Além do efeito anticoagulante os mecanismos alternativos para o seu uso em pacientes com COVID-19, futuramente podem ter um efeito antiviral direto ao SARS-CoV-2. Teoricamente a molécula de heparina se liga a proteína spike do vírus e atua como um inibidor competitivo para entrada viral reduzindo então a infectividade mas, não existe resultados clínicos significativos sobre esse conceito <sup>(12)</sup>.

#### **4.Considerações finais**

Diante do exposto, a infecção pelo SARS-CoV-2 pode afetar diretamente a região pulmonar assim como extrapulmonares. Essas complicações são responsáveis por um grande quantitativo de óbito. Dessa forma se faz necessário alertar-se aos sinais e sintomas de TVP e TEP em pacientes que foram infectados pelo SARS-CoV-2, especialmente nos casos mais graves da doença, a fim de estabelecer um diagnóstico rápido e eficaz para assim evitar complicações maiores.

Além disso, é possível salientar sobre a necessidade e a importância da profilaxia do tromboembolismo por meio do uso da heparina, durante e após a infecção pelo vírus.

## Referências

1. Orsi FLA, Guerra JCC. Hipercoagulabilidade, eventos tromboembólicos e anticoagulação na covid-19. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo*. 2020; 30(4): 462-471.
2. Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Post-COVID-19 global health strategies: the need for an interdisciplinary approach. *Aging clinical and experimental research*. 2020; 32(8): 1613–1620.
3. Strabelli TMV, Everson D. COVID-19 e o Coração. *Arq. Bras. Cardiol*. 2020; 114 (4): 598-600.
4. Palacio MIV, HENAO EL. Alteraciones hematológicas en COVID-19. *NOVA*. 2020; 18(35): 73-77.
5. Silveira GC, Bernardi JM, Polese FJ et al. Trombose venosa profunda tardia após covid-19: relato de caso. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2020; 25(1): 1413-8670.
6. Al-Ani F, Chehade S, Lazo-Langner A. Thrombosis risk associated with covid-19 infection. A scoping review. *Thromb Res*. 2020; 192 (1): 152-60.
7. Costa IBSS, Bittar CS, Rizk SI, Filho AEAF, Santos KAQ, Machado TIV, et al. O Coração e a Covid 19: O que o Cardiologista precisa saber. *Arq Bras Cardiol*. 2020; 114 (5): 805-816.
8. Carvalho AC, Barros LSA, Tenório ECPT, Lopes TP, Lopes LP, Cruz CM. Altered coagulations modulators compromise COVID-19 infected patients. *Braz. J. Hea. Rev*. 2020; Curitiba 3 (5): 11624-11644.
9. Batschauer APB, Jovita HW. Hemostasia e Covid-19: Fisiopatologia, exames laboratoriais e terapia anticoagulante. *Revista RBAC*. 2020; 52 (2): 138-142.
10. Engelhorn ALV, Garcia ACF, Cassou MF, Brickholz L, Engelhorn CA. Profilaxia da trombose venosa profunda - estudo epidemiológico em um hospital escola. *Journal Vasc Br*. 2002; 1(2): 97-102.
11. Universidade Estadual de Campinas - Unicamp. Protocolo institucional Manejo do paciente internado na enfermaria com COVID-19. 2021; 5(1).
12. Hippensteel JA, LaRiviere WB, Colbert JF, Langouët-Astrié CJ, Schmidt EP. Heparina como terapia para COVID-19: evidências atuais e possibilidades futuras. *Jornal americano de fisiologia. Fisiologia celular e molecular do pulmão*. 2020; 319 (2): 211-L217.
13. Mycroft-West CJ, Su D, Pagani I, Rudd TR, Elli S, Gandhi NS, et al. Heparin Inhibits Cellular Invasion by SARS-CoV-2: Structural Dependence of the Interaction of the Spike S1 Receptor-Binding Domain with Heparin. *Thromb Haemost*. 2020; 120 (12): 1700-1714.
14. Cattaneo M, Bertinato EM, Birocchi S, Brizio C, Malavolta D, Manzoni M, Muscarella G, Orlandi M. Pulmonary Embolismo or Pulmonary Thrombosis in COVID-19? Is the Recommendation to Use High-Dose Heparin for Thromboprophylaxis Justified?. *Thromb Haemost*. 2020; 120(8): 1230-1232.