socepis1@gmail.comSociedadeCearensedePesquisaeInovaçõesemSaúde

**COMPLICAÇÕES NA COAGULAÇÃO SANGUÍNEA EM INDIVIDUOS INFECTADOS POR COVID-19: REVISÃO DA LITERATURA**

**Sara Bastos de Oliveira1**

1Centro Universitário - Unifanor Wyden (sarabastosdeoliveira2016@gmail.com)

**Resumo**

**Introdução:** O ano de 2020 está sendo marcado com a pandemia causada pelo novo vírus da família do coronavírus - SARS-COV-2. Assim como o grupo de risco se ampliou, as complicações causadas pelo COVID-19 também se tornaram perceptíveis em outras regiões corpóreas, além do sistema respiratório. Descobriu-se então que a magnitude do vírus era maior do que esperado, e seu “poder” de agressão poderia variar de paciente para paciente. Este estudo tem por objetivo evidenciar quais são estas complicações provocadas pelo novo coronavírus; complicações estas que excedem a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS), e que podem influenciar diretamente no estado de saúde dos pacientes acometidos por esta patologia. **Metodologia:** Trata-se de um estudo de revisão da literatura, onde foi utilizada a Biblioteca Virtual da Saúde (BVS) para o levantamento de artigos. **Resultados:** A partir dos artigos analisados, sucederam-se como resultado da pesquisa que o COVID-19, originado da família do coronavírus, pode trazer algumas manifestações clínicas aos pacientes acometidos. Entretanto, alguns pacientes estavam evoluindo gravemente devido às complicações que interferiam em seu estado geral; pacientes que outrora estáveis sob monitoramente, alterava seus padrões para instável. Apesar de vários estudos evidenciarem o risco trombótico nesses pacientes diagnosticados com COVID-19, ainda não há um protocolo de uso da heparina de acordo com as fases de acometimento dos pacientes internados, já que o diagnóstico de trombose em pacientes na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) é complexo. **Conclusão:** O COVID-19 ainda é pouco conhecido, mas, já é observado que sua agressividade ao corpo humano é alta em alguns casos. Com manifestações clínicas variadas de paciente para paciente.

**Palavras-chave/Descritores:** Covid19. Coagulação.

**Área Temática:** Temas Livres.

1. **INTRODUÇÃO**

O ano de 2020 está sendo marcado pela pandemia causada pelo vírus da família do coronavírus- SARS-COV-2. Diversos países decretaram estado de emergência de saúde pública contra esta doença que tem como principal causa de agravamento a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS). O SARS-COV-2 foi infectando pessoas ao redor do mundo, em 30 de janeiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS), declarou estado de emergência de saúde pública de importância internacional, já que o vírus disseminou-se em pelo menos 19 países desde a sua descoberta, há pouco mais de um mês (OPAS, 2020). Entretanto após 41 dias da declaração da OMS, em 11 de março de 2020 o COVID-19 já era considerado uma pandemia. A última pandemia na história foi a Gripe Suína, tendo seu nome alterado pela OMS para Gripe A, causada pelo vírus H1N1, declarada como pandemia em 11 de julho de 2009 (OMS, 2009).

No primeiro trimestre de 2020, por ser uma nova doença e de grande impacto ao sistema respiratório, não havia um diagnóstico preciso para o COVID-19, e os sintomas podiam variar de caso para caso, mas a maior complicação observada pelos profissionais de saúde e pesquisadores da área era a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS), que causa incapacidade respiratória nos pacientes, sendo assim, necessário o uso de ventiladores mecânicos/respiradores, a utilização de uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI), antibioticoterapia, hidratação venosa, exames radiológicos e complementares para estabilizar os pacientes e tentar minimizar o risco de óbito (MS, 2013).

O uso de máscaras, higienização das mãos com água e sabão e o uso do álcool em gel a 70% foi priorizado como medidas preventivas básica e orientado a população mundial sua prática rotineira, assim como o distanciamento social (OPAS, 2020). No Brasil, em 13 de março de 2020, foram anunciados os critérios de recomendação para a quarentena e isolamento social, no qual determina o encerramento de quais quer atividades em um período de 40 dias, sendo excluídos apenas os serviços essenciais como serviços de segurança e de saúde pública. O Brasil, assim como o mundo, adaptou-se as condições gerais que evitavam aglomerações de pessoas (MS, 2020).

O mundo sofrendo com colapso na saúde pública, enquanto a equipe multidisciplinar em saúde trabalhando incansavelmente a fim de minimizar esta situação. Até então, o estudo fisiopatológico do COVID-19 segue crescente, a busca por medicações e outras formas de tratamento para minimizar o potencial de agravamento desde vírus, está cada vez maior. É perceptível a mobilização entre os países, por meio da pesquisa, em busca de uma vacina que seja eficaz e abrangível a todos. A partir do segundo trimestre de 2020, com a mobilização dos pesquisadores da saúde e o desenvolvimento de novos estudos, percebeu-se que além da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS), o COVID-19 pode ser mais fatal em determinados grupos de risco, entre eles portadores de diabetes e/ou Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), pacientes com alguma cardiopatia, pacientes portadores de HIV e imunossuprimidos e idosos acima de 60 anos, sendo estes os mais acometidos pela doença.

Logo, o grupo de risco expandiu-se sendo incluídos: indígenas (Aldeia), gestantes, puerperas (até duas semanas após o parto, aborto ou perda fetal), crianças abaixo de 5 anos, jovens baixo de 19 anos em uso de acido acetilsalicílico – AAS (Síndrome de Reye), tabagistas, nefropatas, pacientes com hepatopatias ou com lesão medular, pacientes que sofreram acidentes vascular cerebral (AVC) ou portador de alguma doença neural, pacientes com síndrome de down, epilepsia ou tuberculose. Este grupo inclui pessoas vulneráveis, no qual, representam maior risco de saúde caso sejam contaminadas pelo COVID-19, seja pela inacessibilidade ou fragilidade do sistema imunológico ou até mesmo por patologias preexistentes que limitam sua saúde (MS, 2020).

Notou-se a existência de complicações causadas pelo COVID-19, além das complicações respiratórias, complicações estas que implicam diretamente em outros sistemas corporais e que podem comprometê-los. Descobriu-se então, que a magnitude do vírus era maior do que esperado, e sua capacidade de alteração do estado geral em indivíduos pode variar, além da relação da hemostasia em determinadas complicações e em grupos específicos. O objetivo desse estudo é avaliar as publicações científicas sobre a hemostasia em pacientes diagnosticados com COVID-19 e suas complicações.

1. **METODOLOGIA**

Trata-se de um estudo de revisão da literatura, onde foi utilizada a Biblioteca Virtual da Saúde (BVS) para o levantamento de artigos. Como base de dados, selecionado: “MEDLINE - Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica”. A busca foi realizada no mês de julho de 2020. Foram utilizados os seguintes descritores: “Covid19” e “Clots” (termo em inglês = Coágulos). A pesquisa foi desenvolvida pelo seguinte idioma: Inglês; como filtro selecionado: “Disponível” e “Texto Completo”.

Aos critérios de inclusão se deram a artigos que abordassem a temática proposta, e que trouxessem resultados concluídos. Aos critérios de exclusão se deram por estudos de casos, artigos sem conclusão prévia e artigos não disponíveis e/ou não completos.

Foram localizados ao total de 47 artigos disponíveis completos e *online*, dos quais 7 selecionados para a formulação deste estudo, pois, eram os que mais coincidiam com o tema abordado. Foram adicionados dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) para melhor desenvolvimento da temática.

 Tabela 1 – Método para seleção dos artigos

|  |
| --- |
|  |
| Artigos Encontrados | Artigos Selecionados pelo Título | Artigos Selecionados pela Leitura do Resumo | Artigos Escolhidos após Leitura Completa |
| 47 | 18 | 10 | 7 |

 **Fonte:** Autora da revisão.

1. **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A partir dos artigos analisados, sucederam-se como resultado da pesquisa que o COVID-19, originado da família do coronavírus, pode trazer algumas manifestações clínicas aos pacientes acometidos. Sendo assim, as principais manifestações clínicas descobertas no primeiro período de estudo da pandemia, equivalente ao primeiro trimestre são: febre, tosse, falta de ar e insuficiência respiratória. Descobriu-se então, que algumas pessoas são assintomáticas ao vírus, e não se sabe ao certo, se estas são capazes de transmitir o vírus e também não foi evidenciado como se dá a fase de incubação do vírus nessas pessoas, a partir disto, é previsto que o número de contaminados seja maior do que o declarado (OMS, 2020).

Com o avanço das pesquisas sobre o COVID-19, com intuito de desenvolver tratamentos eficazes contra este vírus, os estudos do segundo trimestre de 2020 considerando a segunda fase de estudo do COVID-19 pela OMS, apresentaram algumas manifestações clínicas variadas surgiram em pessoas recém contaminadas, sendo elas, perda do paladar e/ou olfato, diarréia, artralgia, cefaléia e erupção cutânea na pele ou descoloração dos dedos das mãos ou dos pés (OMS, 2020).

Entretanto, foi observado que alguns pacientes permaneciam instáveis devido às complicações, tais gravidades interferiam em seu estado geral impedindo a recuperação. Não havia, até então, a certeza que tais complicações eram resultados da infecção pelo COVID-19 e essas complicações, mas, a partir do desenvolvimento de estudos e pesquisa na saúde, houve a confirmação que o vírus pode ser muito mais letal do que era esperado em determinados grupos de pessoas. Dentre as complicações graves estão às complicações neurológicas: Acidente Vascular Cerebral (AVC), convulsões, paralisia do nervo craniano, neuropatia periférica; e as complicações do sistema cardiovascular: Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), trombose, embolia pulmonar (MAJID et al, 2020).

Noel C Chan, Jeffrey I Weitz, 2020, explicam que o SARS-COV-2 infecta células epiteliais respiratórias pela ligação ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE-2), provocando assim uma resposta inflamatória elevando as citocinas. As citocinas pró-inflamatórias e a infecção do endotélio por SARS-COV-2 contribuem para a hipercoagulabilidade por regulação positiva de procoagulantes gerando a hipóxia e a imobilidade em pacientes hospitalizados com COVID-19, sendo estes suscetíveis ao desenvolvimento de trombose. Entre os marcadores de inflação e coagulação sanguínea o dímero D se mostrou mais eficiente nos resultados laboratoriais, marcadores este que se assemelham a pneumonia viral causada por H1N1 ou SARS-COV-1.

Foi observada a importância do monitoramento destes pacientes, principalmente o monitoramento da hemostasia devido ao risco trombótico que levavam as complicações citadas acima. Apesar de vários estudos evidenciarem o risco trombótico nesses pacientes diagnosticados com COVID-19, ainda não há um protocolo de uso de anticoagulantes de acordo com as fases de acometimento dos pacientes internados, já que o diagnóstico de trombose em pacientes na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) é complexo. Mesmo assim, países como China, Itália, França e Suíça, defendem o uso da tromboprofilaxia da heparina, devido o frequente aparecimento de coágulos em cateteres, filtros de diálises e nos oxigenadores por ECMO (oxigenação por membrana extracorpórea) (SUSEN ET AL, 2020).

Patti et al, 2020, defendem o uso de anticoagulantes devido a alta taxa de óbito em cardiopatas acometidos pelo COVID-19, tanto a anticoagulação intrahospitalar por meio endovenoso (EV), quanto a anticoagulação domiciliar em casos mais leves com o uso oral. Em seu estudo foi evidenciado a formação de coágulos por todo sistema circulatório em indivíduos acometidos pelo vírus, dos quais, necessitaram de suporte avançado. Vale ressaltar a avaliação de um profissional da saúde quanto ao risco/benefício que os anticoagulantes podem causar, considerando assim, se o paciente é apto ou não para este tratamento. Patti et al, 2020, também destaca a eficácia em pacientes cardiopatas, sendo estes um grupo de risco ao COVID-19, devido seu comprometimento cardíaco.

Fraissé et al, 2020, desenvolveu um estudo que evidenciou a ligação de eventos trombóticos e hemorrágicos ao COVID-19. Na sua pesquisa foram analisados 92 pacientes internados em uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI) na França, destes, 39 evoluíram para um evento trombótico e 22 a um evento hemorrágico. Isto nos apresenta que a taxa de complicações graves que esses pacientes desenvolveram foi alta. Aos eventos trombóticos poderíamos associar a trombose periférica, infarto, embolia pulmonar e o acidente vascular cerebral isquêmico; aos eventos hemorrágicos, o acidente vascular cerebral hemorrágico (AVCH).

Segundo Noel C Chan, Jeffrey I Weitz, 2020, houve uma taxa de sangramento grave de 5,6% em pacientes gravemente enfermos com COVID-19 e identificaram uma contagem basal baixa de plaquetas e níveis altos de dímero D proporcionando um aumento de três vezes no risco de sangramento maior. Isto mostra que a utilização da terapia antitrombótica necessita de cuidados antes da sua administração, além, da importância da classificação do risco e beneficio em favor do uso da terapia.

Os pacientes acometidos pelo COVID-19 desenvolveram nove vezes (9x) mais coágulos sanguíneos do que outros pacientes acometidos por outras patologias, isto nos apresenta a lesão que o COVID-19 pode fazer em todo o sistema circulatório. Esta situação pode ser ainda mais grave se o paciente for portador de diabetes, pois tem a capacidade de causar dano nos vasos, ou se o paciente for portador for obeso e cardiopata, pois, já se encontra em um estado delicado quando ao seu sistema circulatório. A lesão dos vasos sanguíneos pode ampliar a gravidade da inflamação causada pelo COVID-19, sendo assim, gerar complicações cada vez mais severas, ocasionando o paciente a um possível óbito. (MATACIC, 2020).

Durante um estudo de coorte prospectivo, Helms et al, 2020, observou 99 pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), desses, 24 apresentaram algum tipo de embolia pulmonar, seja ela, tronculares, lombares, segmentares ou subsegmentares. Em outra fase do estudo, 28 pacientes que recebiam algum tratamento renal substitutiva contínua (TRS), também sofreram com coagulação do circuito. Houve um comparativo entre os pacientes acometidos com Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) sem COVID-19, e os pacientes acometidos com Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) e com COVID-19, conforme avaliado a maior predominância de eventos trombóticos se deu aos pacientes com SARS e COVID-19 consequentemente.

Diante dos estudos avaliados, podemos observar que há uma grande ligação entre o COVID-19 e eventos trombóticos. Embolia pulmonar, infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral isquêmico, são os que mais perduram nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI), e são justamente estas complicações graves que podem comprometer o estado de saúde dos pacientes, que por sua vez, já está bem delicado/crítico. Deve haver mais pesquisa quanto ao uso da heparina, e futuramente para a criação de um protocolo específico para seu manejo a pacientes acometidos pelo COVID-19, apesar de alguns países já fazerem seu uso para minimizar os dados nos pacientes, também foi observado que pode haver eventos hemorrágicos nesses pacientes.

Os eventos trombóticos nesses pacientes, que consequentemente geram um risco de complicações graves, devem ser tratados com maior atenção, já que o COVID-19 é tão agressivo ao sistema circulatório. O quadro neurológico dos pacientes também é bem evidenciado quanto às alterações sofridas mediante ao COVID-19. Infelizmente, idosos e pacientes com alguma patologia pré-existente correm um risco maior de letalidade, por isso, estes perfis foram incluído como risco potencial ao COVID-19.

1. **CONCLUSÃO**

O COVID-19 necessita de mais pesquisa e estudo para formulações de protocolos de atendimento, desenvolvimento de medicações, vacinas e outras medidas que contribuam para o combate a esta patologia. Na literatura atual é observado que sua agressividade ao corpo humano pode ser alta em alguns indivíduos que estão no grupo de risco. Por se tratar de uma doença de transmissão por gotículas, teve alta disseminação em curto prazo e logo tornou-se uma pandemia, infectando pessoas em todo mundo, de todas as idades, raça e classe social. Com manifestações clínicas variadas de paciente para paciente, o diagnóstico do COVID-19 vem se ampliando com uso de testes rápidos que auxiliam na detecção deste vírus, entretanto, necessitam ser atualizados para melhorar sua eficácia e precisão.

Aos casos mais graves de COVID-19, no qual, necessita de internação hospitalar é recomendado o monitoramento constante desses pacientes, pois, podem evoluir em curto prazo para complicações graves como estas citadas anteriormente, dentre essas complicações, destaco os eventos trombóticos, pois de acordo com os artigos analisados, são prevalentes em casos de urgência e emergência. A partir desde estudo foi possível observar que há indícios de uma possível melhora em alguns casos, com utilização de profilaxia antitrombótica.

Diante disto, a pesquisa da eficácia da terapia antitrombótica e de qual medicação usar deve ser aprofundada em casos que há relação ao COVID-19, se obtiver resultados positivos, seria de grande importância a implementação desta terapia no atendimento. Ampliando as opções de terapia de acordo com o efeito esperado, adequando o peso molecular para indivíduos diferentes, o profissional saberá lidar no momento da prescrição após a avaliação do seu paciente; vale ressaltar, a importância da criação de protocolos para sua utilização mediante as complicações graves.

O manejo do cuidado desses pacientes deve ser feito de acordo com a sua situação atual, avaliando ser apto ou não ao uso. O risco e benefício devem ser medidos para cada paciente, garantindo assim sua segurança. Ainda há um longo caminho para o desfecho dos estudos deste vírus, e são esses estudos e ensaio clínicos que propiciaram um melhor conhecimento e capacitação aos profissionais de saúde, sendo estes, a linha de frente durante a pandemia. O número de óbitos é preocupante, entretanto, o de recuperados é crescente.

1. **REFERÊNCIAS**

FRAISSÉ, M., LOGRE, E., PAJOT, O. et al. Thrombotic and hemorrhagic events in critically ill COVID-19 patients: a French monocenter retrospective study. **CritCare**,24,275 (2020). Disponível em: < https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-020-03025-y >Acesso em: 12, jul 2020. DOI.org/10.1186/s13054-020-03025-y

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. **IntensiveCareMed** 46,1089–1098 (2020). Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-020-06062-x> Acesso em: 11, Jul 2020. DOI.org/10.1007/s00134-020-06062-x

MAJID, Fotuhi, et al. Neurobiology of COVID-19. **Journal of Alzheimer's Disease**, vol. 76, no. 1,pp. 3-19, 2020.1 Jan. 2020 : 3 – 19. Disponível em: < https://content.iospress.com/articles/journal-of-alzheimers-disease/jad200581 >Acesso em: 11, jul 2020. DOI:10.3233/JAD-200581

MATACIC, Catherine. Blood vessel injury may spur disease's fatal second phase. **Science.**Vol. 368, Issue 6495, pp. 1039-1040(2020).Disponível em: < https://science.sciencemag.org/content/368/6495/1039 >Acesso em: 12, jul 2020. DOI: 10.1126/science.368.6495.1039

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Brasil. **Protocolo de Manejo Clínico do Coronavírus**. Brasília, 2020. Disponível em: < https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/marco/20/20200318-ProtocoloManejo-ver002.pdf > Acesso em: 12, jul 2020.

# MINISTÉRIO DA SAÚDE. Brasil. Coronavírus: 43.079 casos e 2.741 mortes. Brasília, 2020. Disponível em: < https://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/46764-coronavirus-43-079-casos-e-2-741-mortes> Acesso em: 05, ago 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Brasil. **Síndrome Gripal Classificação Risco e Manejo do Paciente.** Brasília, 2013. Disponível em: < https://bvsms.saude.gov.br/bvs/cartazes/sindrome\_gripal\_classificacao\_risco\_manejo.pdf > Acesso em: 05, ago 2020.

NOEL, C Chan, JEFFREY, I Weitz. COVID-19, Coagulopathy, Thrombosis, and Bleeding. **Blood** (2020) 136 (4): 381–383. Disponível em: < https://ashpublications.org/blood/article/136/4/381/461407/COVID-19-coagulopathy-thrombosis-and-bleeding > Acesso em: 26, jul 2020. DOI: 10.1182/blood.2020007335

# OMS. Organização Mundial da Saúde / WHO. World Health Organization. DG Statement following the meeting of the Emergency Committee (2009). Disponível em: < https://www.who.int/csr/disease/swineflu/4th\_meeting\_ihr/en/ > Acesso em: 11, jul 2020.

# OPAS, Brasil. Organização Pan-Americana da Saúde. COVID-19: Materiais de comunicação Disponível em: < https://www.paho.org/bra/index.php?option=com\_content&view=article&id=6130:covid-19-materiais-de-comunicacao&Itemid=0#atividade > Acesso em: 05, ago 2020.

# OPAS, Brasil. Organização Pan-Americana da Saúde. OMS declara emergência de saúde pública de importância internacional por surto de novo coronavírus (2020). Disponível em: < https://www.paho.org/bra/index.php?option=com\_content&view=article&id=6100:oms-declara-emergencia-de-saude-publica-de-importancia-internacional-em-relacao-a-novo-coronavirus&Itemid=812 > Acesso em: 11, jul 2020.

PATTI, Giuseppe et al. Terapieantitrombotiche in pazienticoninfezione
da SARS-CoV-2: dalleattualievidenzealleragionevoliraccomandazioni – Position paperdelGruppodi Studio Aterosclerosi, Trombosi e Biologia Vascolare. **G ItalCardiol** 2020; 21(7):489-501 (2020). Disponível em: < https://www.giornaledicardiologia.it/articoli.php?archivio=yes&vol\_id=3386&id=33634>Acesso em: 11, jul 2020. DOI 10.1714/3386.33634

SUSEN, S., TACQUARD, C.A., GODON, A. et al. Prevention of thrombotic risk in hospitalized patients with COVID-19 and hemostasis monitoring. **CritCare** 24,364 (2020). Disponível em: < https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-020-03000-7>Acesso em: 12, jul 2020. DOI.org/10.1186/s13054-020-03000-7