ANÁLISE DA RELAÇÃO ENTRE EVENTOS TROMBÓTICOS E A SARS-COV-2

Cristefânia Meirú De Lima[1]
Lídia Rocha De Oliveira[2]
Tahissa Frota Cavalcante[3]

RESUMO

Pacientes acometidos pela COVID-19, frequentemente, têm apresentado parâmetros de coagulação alterados que anunciam um prognóstico não favorável. Sendo assim, o presente estudo teve como objetivo descrever os mecanismos para a prevenção de eventos trombóticos em pacientes adultos e idosos com COVID-19 hospitalizados e/ou após a alta dos serviços de saúde. Realizou-se uma revisão sistemática, a qual seguiu as etapas de: elaboração da questão de pesquisa e critérios de elegibilidade; estratégia de busca; busca na literatura; seleção dos estudos; avaliação da qualidade metodológica/risco do viés dos estudos incluídos; extração dos dados; síntese dos dados; avaliação da qualidade das evidências; redação e publicação dos resultados. A busca na literatura abrangeu artigos acessados por meio da Biblioteca Virtual em Saúde; da Medline acessada pelo motor de busca Pubmed; e das bases de dados Cochrane, Science Direct e Web of Science. Foram encontrados 73 artigos e selecionados apenas 13 para compôr a amostra final de acordo com os critérios de elegibilidade, os quais foram avaliados quanto à qualidade metodológica e a qualidade das evidências através de instrumentos específicos. Os dados foram sintetizados e organizados em duas categorias: métodos farmacológicos e não farmacológicos. Observou-se que os métodos farmacológicos são a primeira escolha na prevenção de eventos trombóticos, e os não farmacológicos são opções viáveis para os pacientes que possuem contraindicações, ou para serem associados aos métodos farmacológicos, ou como estratégias mais abrangentes de rastreamento de risco. Concluí-se que estudos mais robustos são necessários para o estabelecimento dos melhores métodos de prevenção dos eventos trombóticos.

Palavras-chave: Coronavírus; Trombose; Alta do paciente; Prevenção.

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Instituto de Ciências da Saúde, Discente, crismeiru@gmail.com[1]
Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Instituto de Ciências da Saúde, Discente, lidiarocha2021@gmail.com[2]
Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Instituto de Ciências da Saúde , Docente, tahissa@unilab.edu.br[3]

ISSN: 2447-6161

INTRODUÇÃO

Com o decorrer dos anos desde a declaração da pandemia, observa-se que os pacientes acometidos pela COVID-19 têm apresentado parâmetros de coagulação alterados que anunciam um prognóstico não favorável, tal fato evidenciado quando comparados os pacientes que morreram, devido alterações nesses parâmetros de forma significativa, com os sobreviventes (ASAKURA e OGAWA, 2021).

Além disso, as evidências apontam que várias citocinas se encontram elevadas no plasma de pacientes com COVID-19 grave, o que contribui para a resposta imune desordenada ao SARS-CoV-2 e aumento da chance de desenvolver eventos tromboembólicos (HU et al., 2021). Sabe-se que, independente da COVID-19, os pacientes em hospitalização e/ou após receberem a alta imediata possuem risco aumentado de desenvolver eventos trombóticos. Dessa forma, precisa-se considerar outros fatores de risco adicionais, tais como o repouso prolongado, a afecção que levou a internação, a idade e o sexo, no intuito de realizar uma prevenção oportuna (MASCARELLO et al., 2020). No mais, tem-se tendência ao uso de tromboprofilaxia farmacológica, tanto no período da hospitalização quanto na alta dos serviços de saúde, seja para pacientes com COVID-19 ou para aqueles acometidos por outras patologias (PATELL et al., 2021).

Diante desse contexto, o estudo desenvolvido foi de extrema relevância e justificativa, pois foram feitas análises de evidências sobre a temática e foi possível identificar com mais facilidade os principais mecanismos para a prevenção, como também disseminar entre os profissionais de saúde as medidas profiláticas, tanto farmacológicas quanto não farmacológicas, dos eventos trombóticos ocasionados pela COVID-19. Portanto, este artigo tem por objetivo descrever os mecanismos para a prevenção de eventos trombóticos em pacientes adultos e idosos com COVID-19 hospitalizados e/ou após a alta dos serviços de saúde.

METODOLOGIA

Essa pesquisa é caracterizada como uma revisão sistemática da literatura. Assim, foi baseada nos 27 itens do checklist PRISMA, o qual norteia estudos de revisões sistemáticas e/ou meta-análises. Dessa forma, foram seguidas as seguintes etapas: elaboração da pergunta de pesquisa e critérios de elegibilidade; estratégias de busca; busca na literatura; seleção dos estudos; avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos; extração dos dados; síntese dos dados; avaliação da qualidade das evidências; redação e publicação dos resultados (GALVÃO et al., 2015).

A questão de pesquisa foi estruturada no formato PECOS, em que cada letra do acrônimo significa: População (P), Exposição (E), Comparação (C), Resultado (O) e Tipo de estudo (S). Sendo que, para o presente estudo, a questão de pesquisa foi: Quais os mecanismos para a prevenção de eventos trombóticos em pacientes adultos e idosos com COVID-19 hospitalizados e/ou após a alta dos serviços de saúde?

A busca na literatura ocorreu em novembro de 2020 nas fontes de busca Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline / PubMed); Biblioteca Virtual em Saúde (BVS); Cochrane Library; Science Direct e Web of Science, e foram utilizados os descritores Medical Subject Headings (MeSH) e os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Os critérios de inclusão foram: artigos completos e disponíveis na versão online, artigos publicados nos anos de 2019 a 2021, sem delimitação de idioma, e que abordassem a questão do estudo. Foram excluídos os artigos em duplicatas, artigos de opinião, de revisão e/ou estudos de caso.

ISSN: 2447-6161

A avaliação da qualidade metodológica dos artigos incluídos foi realizada através de uma lista de verificação para a avaliação da qualidade de estudos randomizados e não randomizados modificados da lista de verificação original por Downs e Black (DOWNS e BLACK, 1998). Vale ressaltar que, adicionalmente, a avaliação do risco de viés dos estudos incluídos também utilizou instrumentos de avaliação específicos de acordo com os delineamentos dos estudos incluídos, em que se constituíram basicamente em duas ferramentas: escala de avaliação de qualidade de estudos de coorte da Newcastle-Ottawa (WELLS et al., 2021) e a lista de verificação de avaliação crítica para estudos transversais analíticos da Joanna Briggs (JOANNA BRIGGS INSTITUTE, 2021).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram obtidos 73 artigos, em que, após aplicação dos critérios de elegibilidade, resultaram em 13 estudos aptos para compor a amostra final da revisão sistemática. Com isso, seguiu-se a avaliação da qualidade metodológica e observou-se que com a aplicação da lista de verificação original por Downs e Black nos treze estudos avaliados, apenas dois conseguiram maiores pontuações com o total de 22 pontos, enquanto apenas um estudo apresentou menor pontuação com 15 pontos. Além do instrumento supracitado, também foram utilizadas ferramentas específicas, em que para 11 estudos que tinham delineamento observacional de coorte usou-se a escala da Newcastle-Ottawa e dois estudos conseguiram a pontuação máxima de 9 pontos, enquanto um estudo apresentou a menor pontuação com 6 pontos; e para 2 estudos com delineamento observacional transversal optou-se pela lista de verificação da Joanna Briggs, os quais foram positivamente avaliados através do item marcado sim em todos os oito critérios avaliados.

No que diz respeito à síntese dos dados, foram divididas em duas categorias: métodos farmacológicos e métodos não farmacológicos. Notou-se que os métodos farmacológicos são a primeira escolha para a prevenção de eventos trombóticos, como inúmeros outros estudos reforçam, no entanto, ainda não se tem um consenso quanto às doses, período de tratamento e drogas de maior eficácia (BIKDELI et al., 2020). Além disso, alguns estudos apontam que pacientes com maior risco, como os oncológicos, devem usar em associação os métodos farmacológicos e não farmacológicos, por possuírem maior eficácia. Já para os pacientes cirúrgicos pode-se optar pelo uso de métodos não farmacológicos, mas que em associação com métodos farmacológicos apresentam melhores resultados (VITOR et al., 2016). Com isso, observa-se que a associação dos métodos apresenta melhores desfechos, e que os não farmacológicos são boas opções para os pacientes que possuem contraindicações para os farmacológicos ou como opções estratégicas de rastreamento de risco.

Tais fatos vão de encontro aos evidenciados pelo presente projeto de pesquisa, em que os métodos farmacológicos se constituíram como a primeira escolha na prevenção de eventos trombóticos, sendo utilizadas as drogas em diferentes doses e períodos de acordo com os protocolos institucionais dos serviços de saúde, porém, eram amplamente utilizadas as heparinas de baixo peso molecular, sendo seguidas das heparinas não fracionadas e dos anticoagulantes orais diretos. Em contrapartida, os métodos não farmacológicos foram opções viáveis para os pacientes que não podiam fazer uso de métodos farmacológicos e tinham como uma boa opção a compressão pneumática intermitente juntamente com a deambulação, ou foram utilizados em associação aos farmacológicos através do monitoramento de parâmetros laboratoriais e utilização de ultrassonagrafias, ou como estratégias mais abrangentes de rastreamento de risco por meio de

ISSN: 2447-6161

escalas validadas para estratificação de risco e equipes treinadas, como também informações por escrito aos pacientes em resumo de alta.

Por fim, realizou-se a avaliação da qualidade das evidências, baseado nos Níveis de Evidência Científica segundo a Classificação de Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (OXFORD, 2021), os treze estudos incluídos possuem grau de recomendação B e nível de evidência 2b. Em contrapartida, ao aplicar os níveis de evidências de acordo com o sistema GRADE (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014), observou-se que todos os desfechos analisados partiram do nível de evidência baixo, por se tratarem de evidências provenientes de estudos observacionais, os quais poderiam diminuir ou elevar a qualidade após as análises dos fatores. Dessa forma, obteve-se nove desfechos com nível de evidência baixo e quatro desfechos com nível de evidência muito baixo.

CONCLUSÕES

Notou-se que a prevenção de eventos trombóticos em pacientes com COVID-19 ainda não entrou em consenso, sendo a única certeza a relação que a COVID-19 tem no desenvolvimento de eventos trombóticos e a importância de evitar esses desfechos nos pacientes.

Como analisado, ao se falar na prevenção deve-se avaliar de forma individualizada os indivíduos, a fim de estabelecer a profilaxia da forma adequada, em que os métodos farmacológicos se constituem como a primeira escolha, os quais podem ser associados aos métodos não farmacológicos, ou substituídos por formas não químicas para aqueles pacientes que possuem contraindicações.

AGRADECIMENTOS

Os pesquisadores deste estudo agradecem a PROPPG UNILAB e ao Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica e Tecnológica (BICT) da FUNCAP pelo fomento à bolsa de iniciação científica, financiando o projeto “PVS1148 - Análise da relação entre eventos trombóticos e a SARS-CoV-2”.

REFERÊNCIAS

ASAKURA, Hidesaku; OGAWA, Haruhiko. COVID-19-associated coagulopathy and disseminated intravascular coagulation. Int. J. Hematol., [S. l.], v. 113, n. 1, p. 45-57, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s12185-020-03029-y. Acesso em: 21 nov. 2021.

BIKDELI, Behnood et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. J. Am. Coll. Cardiol., [S. l.], v. 75, n. 23, p. 2950-2973, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.031. Acesso em: 21 nov. 2021.

BIKDELI, Behnood et al. Intermediate-Dose versus Standard-Dose Prophylactic Anticoagulation in Patients with COVID-19 Admitted to the Intensive Care Unit: 90-Day Results from the INSPIRATION Randomized Trial. Thromb. Haemost., [S. l.], 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1055/a-1485-2372. Acesso em: 21 nov. 2021.

DOWNS, Sara; BLACK, Nick. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. J. Epidemiol. Community

Health, [S. l.], v. 52, n. 6, p. 377-384, 1998. Disponível em: https://doi.org/10.1136/jech.52.6.377. Acesso em: 21 nov. 2021.

GALVÃO, Taís Freire; PANSANI, Thais de Souza Andrade; HARRAD, David. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. Epidemiologia e Serviços de Saúde, [S. l.], v. 24, n. 2, p. 335-342, 2015. Disponível em: https://doi.org/10.5123/S1679-49742015000200017. Acesso em: 21 nov. 2021.

HU, Biying; HUANG, Shaoying; YIN, Lianghong. The cytokine storm and COVID-19. J. Med. Virol., [S. l.], v. 93, n. 1, p. 250-256, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1002/jmv.26232. Acesso em: 21 nov. 2021.

JOANNA BRIGGS INSTITUTE. Checklist for analytical cross sectional studies. [S. l.], 2021. Disponível em: https://joannabriggs.org/critical-appraisal-tools. Acesso em: 21 nov. 2021.

MASCARELLO, Maximiliano et al. Tromboembolismo de pulmón.- sospecha clínica y correlación anatomopatológica. Medicina, Buenos Aires, v. 80, n. 2, p. 97-102, 2020. Disponível em: https://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol80-20/n2/97.pdf. Acesso em: 21 nov. 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Diretrizes metodológicas: Sistema GRADE – Manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_sistema_grade.pdf. Acesso em: 21 nov. 2021.

OXFORD. Classificação de Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. [S. l.], 2021. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/Oxford-Centre-for- Evidence-Based-Medicine.pdf. Acesso em: 21 nov. 2021.

PATELL, Rushad et al. Postdischarge thrombosis and hemorrhage in patients with COVID- 19. Blood, [S. l.], v. 136, n. 11, p. 1342-1346, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1182/blood.2020007938. Acesso em: 21 nov. 2021.

PATELL, Rushad et al. Pharmacologic Thromboprophylaxis and Thrombosis in Hospitalized Patients with COVID-19: A Pooled Analysis. Thromb. Haemost., [S. l.], v. 121, n. 1, p. 76- 85, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1055/s-0040-1721664. Acesso em: 21 nov. 2021.

VITOR, Simone Karine dos Santos; DAOU, Julia Pozzetti; GÓIS, Aécio Flávio Teixeira. Prevenção de tromboembolismo venoso (trombose venosa profunda e embolia pulmonar) em pacientes clínicos e cirúrgicos. Diagn. Tratamento, [S. l.], v. 21, n. 2, p. 59-64, 2016. Disponível em: http://files.bvs.br/upload/S/1413-9979/2016/v21n2/a5583.pdf. Acesso em: 21 nov. 2021.

WELLS, G. A. et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in metaanalyses. [S. l.], 2021. Disponível em: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp. Acesso em: 21 nov. 2021.

ISSN: 2447-6161