



EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS ACERCA DA COVID-19

Consolidado do evento

“Evidências Científicas acerca da COVID-19”: Anticoagulação na Prática

julho 2020

▪ **Disclaimer - Aviso legal**

Todo o material contido neste e-book é fornecido apenas para fins educacionais de estudos e informativos, proibida a venda e comercialização deste ebook. Os autores não assumem nenhuma responsabilidade pela precisão ou uso / abuso desta informação, nem por qualquer resultado ou resultados decorrentes da utilização deste material. O conteúdo não é, nem deve ser interpretado como, uma oferta ou uma solicitação de oferta de serviços médicos.

Um evento, várias contribuições



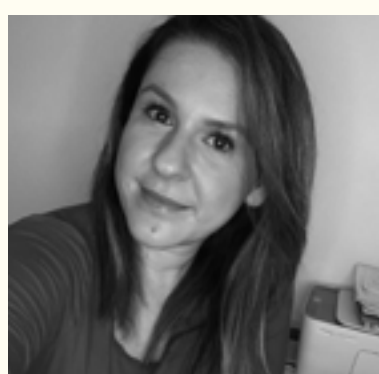
▪ **Fernando Todt Carbonieri**

Médico, fundador da AcademiaMédica.com.br, empreendedor serial em negócios digitais para a saúde, especialista em bioética, membro efetivo da Comissão de Integração do Médico Jovem do CFM, Fundador da Associação Brasileira de Startups de Saúde, Curador e consultor para o mercado de saúde, membro do programa CBEXS Futuro do Colégio Brasileiro dos Executivos de Saúde



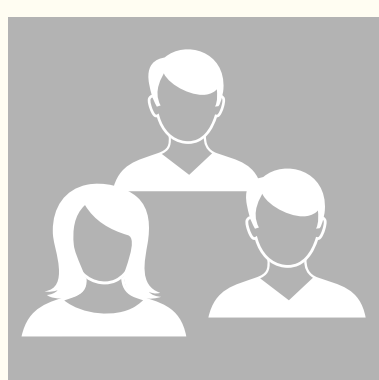
▪ **Dr. João Carlos de C. Guerra**

Coordenador Médico do Setor de Hematologia e Coagulação - Departamento de Patologia Clínica - Hospital Israelita Albert Einstein; Vice-presidente científico do grupo cooperativo Latino Americano de Hemostasia e Trombose



▪ **Dra. Roberta Fittipaldi**

Pneumologista e Intensivista no Hospital Israelita Albert Einstein, professora da pós-graduação em Terapia Intensiva e doutoranda em Pneumologia pela FMUSP e médica assistente da UTI respiratória FMUSP



▪ **Você!**

Médico brasileiro que participou conosco no evento ao vivo produzido pela AcademiaMedica.com.br. Foram mais de 1.700 médicos e farmacêuticos que colaboraram com mais de 300 questionamentos sobre o assunto discutido

SUMÁRIO

PREFÁCIO	5
EVIDÊNCIA CIENTÍFICA Acerca da COVID-19: Anticoagulação na Prática	8
ASPECTOS DA FISIOPATOLOGIA DA COVID-19	11
FASES DA DOENÇA E AVALIAÇÃO DA COAGULAÇÃO	14
ALGUNS ASPECTOS DO GUIDELINE CHINÊS	17
A COVID-19 E OS FENÔMENOS TROMBÓTICOS	20
FATORES DE RISCO NA AVALIAÇÃO INICIAL DE PACIENTES COVID-19	21
ESCALA DE PÁDUA RECOMENDAÇÕES PARA TERAPIA ANTICOAGULANTE	22
HEPARINAS	26
MECANISMO DE AÇÃO DAS HEPARINAS	27
CONTROLE LABORATORIAL DOS ANTICOAGULANTES	28
MANEJO DE TEV E COVID-19	30
BENEFÍCIOS DA ANTICOAGULAÇÃO EM PACIENTES INTERNADOS EVOLUÇÃO CLÍNICA DOS PACIENTES COM COVID-19	31
OS QUATRO TIPOS DE COAGULOPATIA DE CONSUMO	32
ANOMALIAS LABORATORIAIS DA COVID-19 COVID-19 E MANUSEIO DE SANGRAMENTO	33
COVID-19 E MANEJO DO TEV - TERAPIA ESTENDIDA	35
TAKE HOME MESSAGES	36
REFERÊNCIAS	37
PERGUNTAS E RESPOSTAS LEVANTADAS NA CONFERÊNCIA	42

Lacuna entre evidência, desejo e prática

/// *Acreditamos que a medicina seja um campo ordenado de conhecimento e procedimentos. Mas não é. É uma ciência imperfeita, um empreendimento baseado na transformação constante do conhecimento, em informações incertas, em indivíduos falíveis e, ao mesmo tempo, sempre desafiando os limites. Sim, existe ciência no que fazemos, mas também hábito, intuição e, às vezes, simples adivinhações. Há uma lacuna entre o que sabemos e o que pretendemos. E essa lacuna complica tudo o que fazemos. ///*

ATUL GAWANDE, em *Complicações: dilemas de um cirurgião* diante de uma ciência imperfeita

Quando pensamos no primeiro evento “Evidências científicas acerca do COVID-19” jamais pensamos que poderíamos influenciar tão positivamente a prática médica e assistencial como um todo aqui no Brasil.

Efetivamente com o conhecimento de nossos convidados, pudemos entregar aos médicos que assistiram ao primeiro evento um panorama avaliativo e prático que esclarece sobre a utilização de drogas que estão em pesquisa em todo o mundo, na tentativa de vencer a chaga chamada SARS-COV-2.

O evento foi um estrondoso sucesso e médicos de todos os cantos do país puderam ver, rever e ainda ter a primeira edição do consolidado do evento, com todas as referências científicas citadas no documento gerado.

Com o patrocínio da Eurofarma, pudemos elevar ainda mais a qualidade de científica e propor um segundo evento, cujo resultado você acompanhará nas próximas páginas.

Nessa edição contamos com a presença e o conhecimento da Médica Pesquisadora, Pneumologista e Intensivista, Dra. Roberta Fittipaldi, que pôde dar a visão prática de quem atende os pacientes na ponta, utilizando a anticoagulação diariamente, de forma preventiva e terapêutica, nos pacientes internados nas UTIs de dois grandes hospitais referência para o atendimento da COVID-19. Ainda, com o Hematologista e Pesquisador Dr.

João Carlos Guerra, pudemos compreender a ação dos diversos tipos de anticoagulantes, os exames diagnósticos e as alterações em pacientes COVID-19.

Uma aula completa sobre um tema em constante evolução, que não ficará parado frente a uma nova doença.

A anticoagulação tem se demonstrado um grande aliado de combate, na tentativa de recuperar pacientes graves acometidos pelo SARS-COV-2.

Esse é o resultado de muito conhecimento compartilhado no evento “Evidências científicas acerca do COVID-19: anticoagulação na prática” promovido pela Eurofarma e produzido com muito orgulho pela Academia Médica.

Façam bom proveito do conteúdo.

▪ **FERNANDO TODT CARBONIERI**

MÉDICO E FUNDADOR DA ACADEMIAMEDICA.COM.BR

Evidências Científicas Acerca da COVID-19: Anticoagulação na Prática

“ Queremos trazer para o paciente o que é mais atual e mais real para necessidade dele neste momento de Pandemia ”

DR. JOÃO CARLOS DE CAMPOS GUERRA

A súbita pandemia da COVID-19, causada pela transmissão do novo coronavírus (SARS-CoV-2) já é responsável por mais de **1.345.000 casos diagnosticados** no território nacional (dado de 29/06/2020).

Nota-se que não tem sido economizados esforços para desenvolver tratamentos específicos para a COVID-19, porém muitas estratégias apresentam perspectivas de sucesso limitado e até o momento nenhum dos *guidelines* conseguiu nível de evidência suficiente para comprovar a eficácia dos tratamentos administrados.

No que tange à atuação médica nesse cenário, as condutas adotadas buscam **contornar o processo fisiopatológico** visando a recuperação do paciente com o mínimo possível de consequências oriundas das manifestações clínicas do vírus no organismo.

Em muitos centros hospitalares do mundo, estão sendo testadas diversas terapêuticas para que consigamos melhorar o desfecho em pacientes graves. O que é perceptível até então, é que existe um melhor prognóstico para pacientes graves diretamente proporcional à disponibilidade de tecnologia de monitoramento e qualidade técnica da equipe que é encontrado em ambiente de UTI.

Para falar sobre isso, a Academia Médica, em parceria com o Laboratório Eurofarma, convidou a Pneumologista e Intensivista Dra

Roberta Fittipaldi e o Hematologista Dr. João Carlos Guerra para participar de um evento médico, a fim de discutir o manejo dos casos graves de COVID-19 e o uso dos anticoagulantes nesses pacientes. Ambos atuam em hospitais, públicos e privados, que estão atendendo uma grande demanda de pacientes graves.

O evento que originou esse documento contou com mais de 4.500 médicos e farmacêuticos clínicos hospitalar inscritos que puderam assistir AO VIVO ou em reprise em seus momentos mais oportunos. E abordou a visão de dois médicos especialistas que vêm participando pessoalmente do manejo clínico dos casos da COVID-19, com o objetivo de compartilhar suas observações e condutas de tratamento dos quadros pró-trombóticos expressados pelos pacientes positivados para o novo coronavírus.

Trata-se de um resumo contendo o que foi abordado no Webinar, ancorados na ciência e na expertise dos médicos convidados.

As referências utilizadas estão inseridas ao longo do e-book, na forma de hyperlinks e com as referências ao final do texto.

ASPECTOS DA FISIOPATOLOGIA DA COVID-19

Os processos fisiopatológicos relevantes para o início da infecção pelo Sars-Cov-2 originam-se da capacidade que esse vírus possui de **se ligar à célula do hospedeiro**, através do acoplamento com determinados receptores da enzima conversora da angiotensina 2 (ECA-2), que está presente abundantemente em diversos locais do corpo humano incluindo o trato gastrointestinal (TGI), pulmões, rins e sistema [nervoso central](#) (SNC). [1]

Mediante essa ligação, o Sars-CoV-2 é capaz de se **internalizar na célula do hospedeiro** e formar um **complexo de replicação viral** com componentes do organismo invadido, possibilitando a multiplicação do agente patogênico (Figura 1). [1]

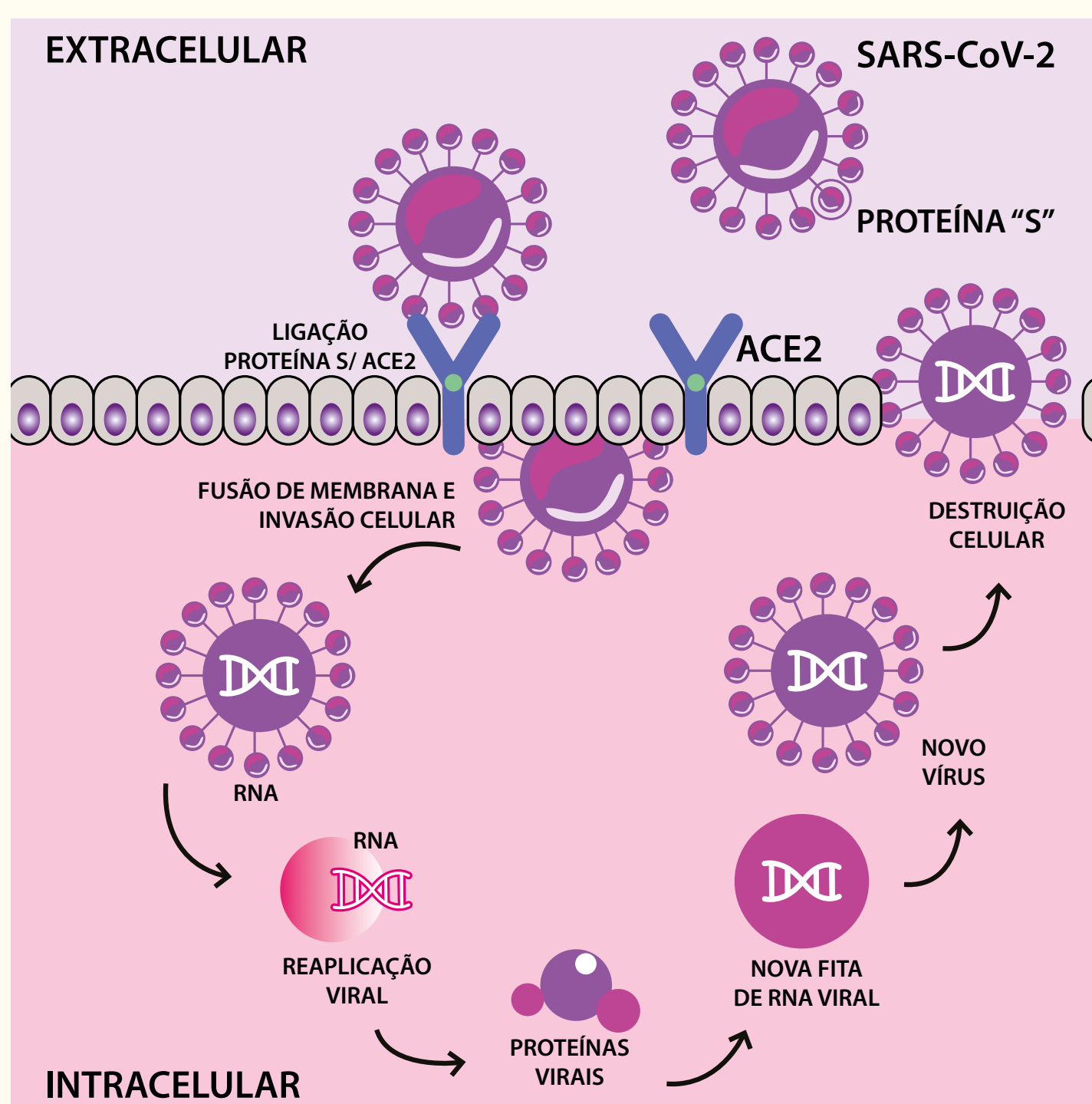


Figura 1: Esquema de entrada viral e replicação nas células do hospedeiro. ECA2, enzima conversora de angiotensina 2; Proteína S, proteína de espiga; e TMPRSS2, serina protease transmembranar tipo 2. tradução livre do artigo original: Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) A Review. [1]

[CLIQUE AQUI PARA A FIGURA ORIGINAL](#)

A invasão e o processo de replicação viral culminam no extravasamento do conteúdo celular, que resulta em uma **resposta inflamatória acentuada**.

As primeiras células recrutadas para combater a infecção são os macrófagos que, em conjunto ao processo de apoptose celular, geram diversas **citocinas pró-inflamatórias** como a **IL-6, IL-1 e o TNF- α** .

A chamada **“tempestade de citocinas”**, além de produzir mediadores inflamatórios, também induzirá a produção de espécies reativas de oxigênio (**EROS**), bem como a ativação da enzima **NOX2**, que tem a função de degradar o óxido nítrico (NO) presente no endotélio vascular.

A **degradação do NO** predispõe o paciente à **estase**, pois haverá uma tendência de vasoconstrição principalmente no leito microvascular. Essa resposta de **vasoconstrição** propicia **lesão endotelial** que desencadeia, dentre muitos fatores, a **ativação plaquetária** que pode precipitar **doenças trombóticas**, nas circulações venosa e arterial, com formação de coágulos (Figura 2). [2]

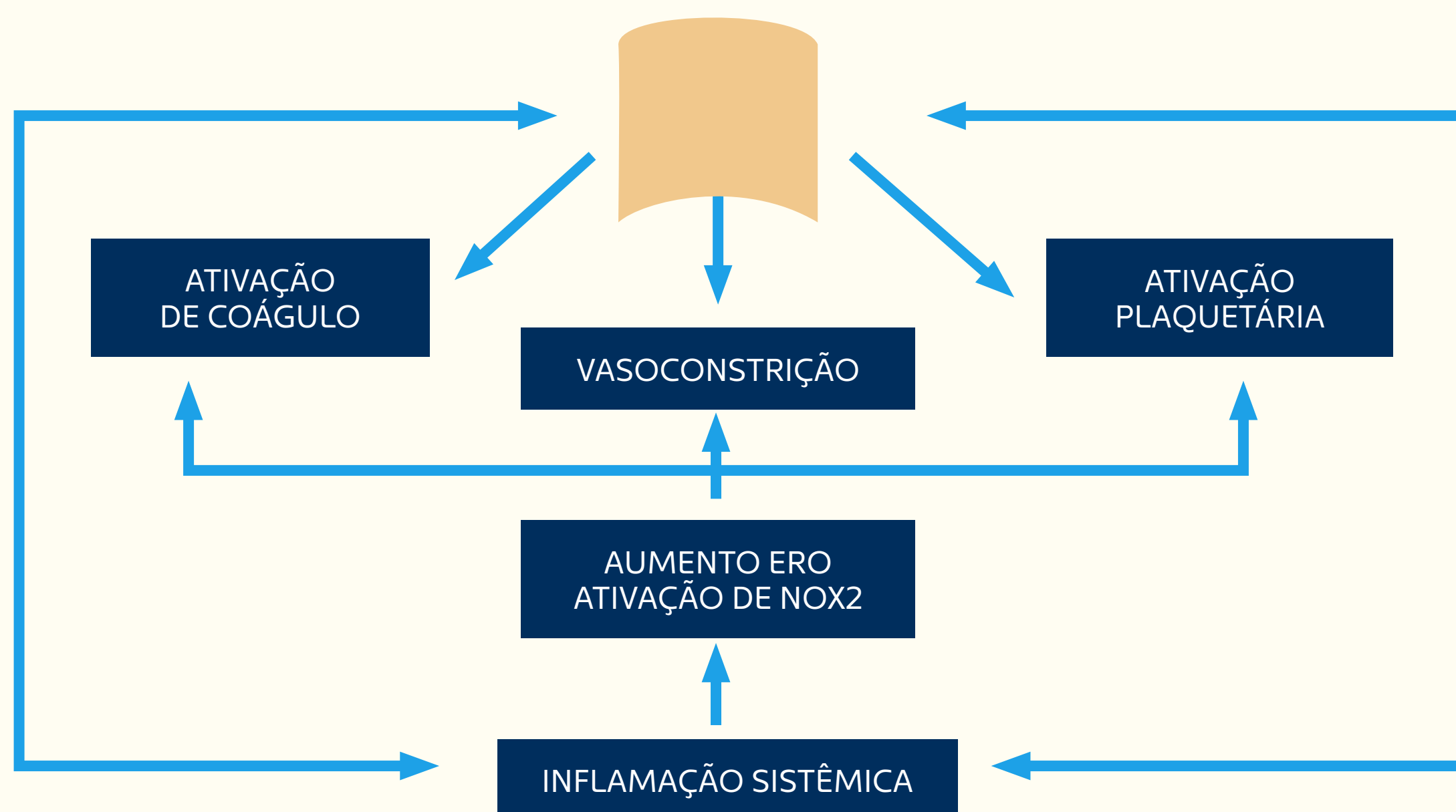


Figura 2: A partir do processo inflamatório exacerbado o organismo apresentará lesão endotelial que induz a ativação plaquetária e formação de coágulos. Tradução livre do artigo original: *Hypercoagulation and Antithrombotic Treatment in Coronavirus 2019: A New Challenge*. [2]

[CLIQUE AQUI PARA A FIGURA ORIGINAL](#)



IMPORTANTE:

Um dos principais órgãos afetados durante as fases mais graves da COVID-19 é o pulmão. A inflamação local gera infiltração pulmonar extensa levando a danos alveolares difusos, preenchimento alveolar com atapetamento e destruição da membrana alvéolo-capilar que acarretam quadros semelhantes aos da Síndrome da Angústia Respiratória do Adulto (SARA).

Além disso, a alta concentração de citocinas pró-inflamatórias, principalmente IL-6, induz a expressão do fator tecidual em monócitos e células endoteliais, favorecendo um quadro pró-trombótico, que se apresenta como **microtromboses na vasculatura pulmonar.**

A formação de microtrombos gera um **distúrbio de ventilação** e perfusão que é responsável pela **insuficiência respiratória hipoxêmica severa** no paciente que pode progredir com necessidade de ventilação mecânica (VM).

O mecanismo de **ativação endotelial** gera um quadro semelhante ao da coagulação intravascular disseminada (**CIVD**). Porém o desenvolvimento do quadro é mais leve e esses pacientes não possuem todas as características da CIVD presentes, por exemplo, em processos de sepse.

Diferentemente do padrão observado na CIVD clássica, os pacientes portadores da COVID-19 apresentam variabilidade nas alterações dos testes convencionais da coagulação conforme evolução e gravidade da doença, podendo apresentar aumento no Tempo de Protrombina (TP) e Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPa) e uma trombocitopenia mais leve.

FASES DA DOENÇA E AVALIAÇÃO DA COAGULAÇÃO

Relembrando: a COVID-19 induz uma resposta inflamatória exacerbada que pode gerar microtrombos na vasculatura pulmonar. Sendo assim, a avaliação do sistema de coagulação destes pacientes é de suma importância para o tratamento dos mesmos. A doença causada pelo novo coronavírus gera uma resposta orgânica que pode ser dividida clinicamente em duas fases, que são:

Fase 1: Fase de extrema **replicação viral** que

evolui com **sintomas gripais** como febre, coriza e dor de garganta. Os pacientes que estão nessa fase raramente se apresentam com desconforto respiratório e hipoxemia, contudo eles já podem apresentar **alterações pulmonares na tomografia de tórax** como o clássico [vidro fosco periférico](#) em lobos inferiores. [3,4]

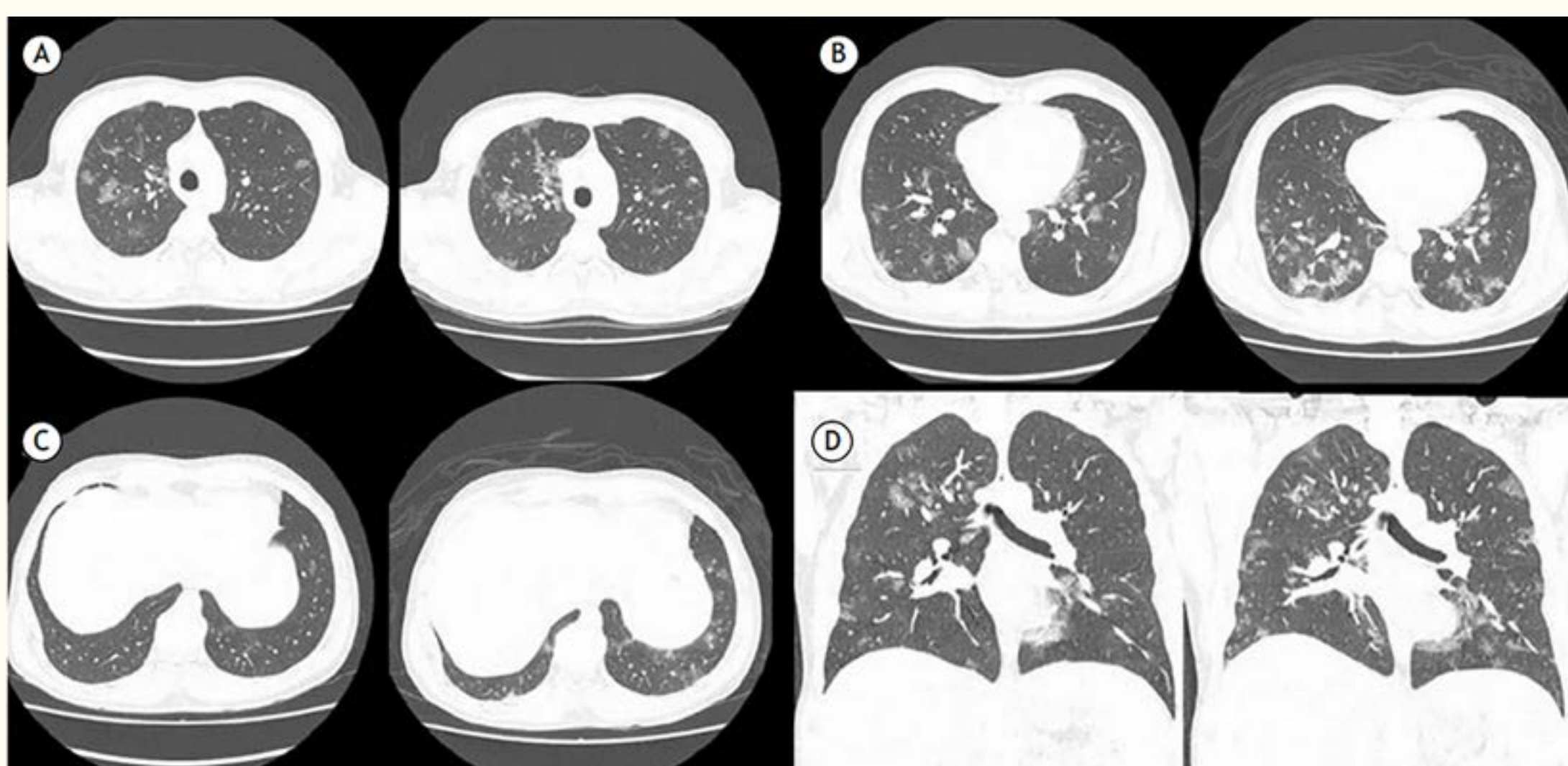


Figura 3: Apresentação tomográfica mais comum na COVID-19. Retirada do artigo original: Apresentação tomográfica da infecção pulmonar na COVID-19: experiência brasileira inicial. [4]

Após 7 dias o paciente entra em uma fase inflamatória na qual já houve o pico de replicação viral.

“ O Sars-CoV-2 é um vírus pró-inflamatório e não um vírus “pró-trombótico”, mas as consequências da resposta do organismo a ele é que geram os fenômenos tromboembólicos. ”

DRA. ROBERTA FITTIPALDI, Pneumologista e Intensivista

Fase 2: Ocorre entre o 7º-14º dia e aborda a fase mais crítica da doença que evolui com uma resposta inflamatória muito exacerbada.

É nessa fase que uma parte dos doentes evoluem com quadros semelhantes aos da SARA com hipoxemia intensa. Desses pacientes, uma minoria (**em torno de 5 a 10%**) necessitará de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e suporte ventilatório.

Nesses pacientes com pneumonia grave e provável disfunção multiorgânica, é necessário avaliar o papel do sistema de coagulação para tentar delimitar qual doente estará sob o risco de trombose e que necessitará de anticoagulação.

Essa avaliação é simples e realizada rotineiramente em pacientes críticos. Consiste em avaliar:

AValiação DA COAGULAÇÃO

INR

TTPA

FIBRINOgÊNIO

TEMPO DE
TROMBINA

PLAQUETAS

D-DÍMERO

O **D-dímero** tem se apresentado como um importante marcador de gravidade e mortalidade na COVID-19 principalmente quando dosado em valores acima de 5.000. Dosagens muito elevadas de D-dímero (a partir de 1.000) em associação a outros parâmetros como DHL, ferritina, procalcitonina e PCR, demonstram que o paciente está sob um **processo inflamatório que pode ser exacerbado**. [5]

ALGUNS ASPECTOS DO GUIDELINE CHINÊS

O [guideline](#) apresentado é simples e prático. O primeiro passo é anamnese com paciente, buscando identificar **quem possui maior risco de desenvolver algum distúrbio de coagulação ou já tem alguma coagulopatia pré-existente**. [6]

TABELA 1: CONDIÇÕES SUBJACENTES QUE PODEM CAUSAR DISFUNÇÃO DA COAGULAÇÃO

CAUSA	TIPO DE DOENÇA
Fatores que aumentam o risco de sangramento	<p>Deficiência hereditária do fator de coagulação (como hemofilia), redução do fibrinogênio, deficiência de plaquetas, etc.</p> <p>Redução do fator de coagulação adquirida, hiperfibrinólise, trombocitopenia, etc.</p> <p>Histórico de uso de drogas anticoagulantes ou antiplaquetárias</p> <p>Doenças como bronquiectasias, úlcera péptica, cirrose hepática e hemorróidas</p> <p>Primeiras 24 horas após traumatismo grave ou cirurgia</p>
Fatores que causam tromboembolismo	<p>Deficiência congênita de anticoagulantes (por exemplo, deficiência de antitrombina (AT), deficiência de proteína C / S)</p> <p>Diabetes, lúpus eritematoso sistêmico, síndrome antifosfolípide, vasculite sistêmica e outras doenças subjacentes que apresentam danos às células endoteliais vasculares</p> <p>História de doenças trombóticas, como trombose venosa, trombose cerebral, embolia arterial, infarto do miocárdio</p> <p>Estado de choque</p> <p>Pacientes acamados</p> <p>Cirurgia</p> <p>Complicações com infecções agudas</p>

Nota: até o momento não existem estudos grandes, randomizados e com nível 1A de evidência científica devido ao cenário de uma nova doença. Nesse momento de pandemia se torna difícil reunir informações que sejam seguras e de fontes confiáveis. Então temos que acessar os documentos com uma visão crítica e não tomá-los como verdades absolutas, pois eles podem se mostrar como evidência mutável devido à velocidade de descobertas e aprimoramento das terapêuticas.

Além desses fatores predisponentes, o documento traz um sistema de “score” elaborado para avaliar a probabilidade do paciente desenvolver CIVD, a partir dos critérios diagnósticos do **ISTH/CDCC - elaborado pelo Comitê Científico e de Padronização (SSC) do ISTH**. Os parâmetros abordados são TAP, TTPA, fibrinogênio e D-dímero, e um score ≥ 5 indica um quadro de CIVD.

TABELA: EXTENSÃO DO TP ≥ 3 E <6

TABELA 2: CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO PARA CIVD			
ÍNDICE	PONTUAÇÃO	ISTH	CDSS
PLT (X 10 ⁹ /L)	0	> 100	> 100
	1	≤ 100	80–100 Diminuição de ≥ 50% em 24 h
	2	≤ 50	< 80
TP/TTPA (s)	0	Extensão TP < 3	Extensão TP <3 e extensão TTPA <10
	1	Extensão do TP ≥ 3 e < 6	Extensão TP ≥ 3 ou extensão TTPA ≥ 10
	2	Extensão TP ≥ 6	Extensão TP ≥ 6
INDICADORES RELACIONADOS À FIBRINA, (μG / ML)	0	DD < 2.5	
	1	-	< 5
	2	Aumento moderado, 2.5 ≤ DD <5.0	5 ≤ DD < 9
	3	Aumento grave, DD ≥ 5.0	≥9
Fibrinogênio (g / L)	0	≥ 1.0	≥ 1.0
	1	< 1.0	< 1.0
DISTÚRBO SUBJACENTE CONHECIDO POR ESTAR ASSOCIADO À CIVD	0	Necessário	
	2	Presença	
Manifestação clínica	1		sangramento anormal, falência inexplicável de órgãos; choque ou distúrbio microcirculatório (encontre qualquer um: 1 ponto)
TOTAL		≥ 5	≥ 7

Aproximadamente **74%** dos pacientes que foram incluídos nesse estudo chinês **evoluíram a óbito** e tinham algum grau de CIVD. Com esse dado vemos a relevância da **CIVD na mortalidade** desses pacientes e a **importância de se avaliar os parâmetros da cascata da coagulação** em pacientes graves.

A COVID-19 E OS FENÔMENOS TROMBÓTICOS

Um estudo recente demonstrou que os pacientes com a COVID-19 apresentam **trombose microvascular**, sugerindo semelhança com CIVD. [7]

A COVID-19 tem alguns achados laboratoriais semelhantes aos da CIVD, incluindo um **aumento acentuado do D-dímero** e, em alguns casos, **trombocitopenia leve**. No entanto, **outros parâmetros são distintos**, inclusive os principais **desfechos clínicos**, que na **COVID-19 é a trombose**, enquanto na **CIVD observa-se tendência ao sangramento**.

Em um estudo holandês, onde todos os pacientes com COVID-19 receberam tratamento de **trombopprofilaxia** como procedimento padrão, independente se foram tratados em UTI ou enfermaria, demonstrou uma incidência cumulativa de Tromboembolismo venoso (TEV) de até 40% dos pacientes e destes, apenas 13% apresentaram sintomas. [8]

Em uma análise dos subgrupos foi constatada uma maior incidência nos grupos tratados na UTI. Esse grupo demonstrou uma incidência de 62% de TEV, com 28% dos pacientes manifestando sintomas. Já no grupo tratado na enfermaria, houve uma incidência de 4,9% de TEV, com 3,3% dos pacientes apresentando sintomatologia. Com isso, ressalta-se a

importância da busca ativa de fenômenos tromboembólicos nesses pacientes.

FATORES DE RISCO NA AVALIAÇÃO INICIAL DE PACIENTES COVID-19

A tabela abaixo apresenta os **principais fatores de risco** para eventos trombóticos nos pacientes com a COVID-19.

FATORES DE RISCO CLÍNICOS	FATORES DE RISCO LABORATORIAL
Idade > 60 anos	DD > 6 vezes o valor de referência
<i>Diabetes mellitus</i>	Ferritina > 1,000 ng/mL
Hipertensão arterial	Proteína C reativa > 150mg/dL
Obesidade	Linfócitos < 800 μ L
Imunodeficiência	

Todos os pacientes hospitalizados, seja por doenças agudas não cirúrgicas, infecções ou pneumonias, estão em maior risco de TEV.

A profilaxia anticoagulante estabelecida por diretrizes é capaz de diminuir o risco de TEV em pacientes internados.

Para pacientes com COVID-19, o risco de TEV deve ser calculado do mesmo modo que se calcularia para qualquer paciente internado. Existem diversas ferramentas (como a escala de Pádua) para o cálculo de risco de eventos tromboembólicos. **Aproximadamente 40% dos pacientes internados com Covid-19 apresentam alto risco de trombose na escala de Pádua.** [9]

ESCALA DE PÁDUA

Cálculo do Escala de Predição de Pádua [10]

A TABELA ABAIXO RETRATA O ESCALA PREDITIVO DE PÁDUA PARA TEV EM PACIENTES HOSPITALIZADOS* UM ESCALA DE: PONTUAÇÃO TOTAL \geq 4, ALTO RISCO DE TEV PONTUAÇÃO TOTAL $<$ 4 BAIXO, BAIXO RISCO TEV

VARIÁVEL	PONTUAÇÃO
Câncer ativo**	3 pontos
Trombose venosa profunda (TVP) e/ou tromboembolismo pulmonar (TEP) prévios	3 pontos
Mobilidade reduzida (pelo menos 3 dias)	3 pontos
Trombofilia conhecida	3 pontos
Cirurgia ou trauma recentes (<1 mês)	2 pontos
Idade \geq 70 anos	1 ponto
Insuficiência cardíaca e/ou respiratória	1 ponto
Infarto agudo do miocárdio (IAM) ou acidente vascular cerebral isquêmico (AVCi) agudo	1 ponto
Infecção e/ou doença reumatológica	1 ponto
Obesidade (IMC $>$ 30 kg/m ²)	1 ponto
Hormonioterapia	1 ponto

* Barbar, S., Noventa, F., Rossetto, V., Ferrari, A., Brandolin, B., Perlati, M., ... & Prandoni, P. (2010). A riskassessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: The Padua Prediction Score. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 8(11), 2450-2457.

**Pacientes com câncer nos últimos 6 meses ou em quimioterapia/radioterapia ou neoplasia metastática;

§Anticoncepcional oral; TRH com hormônios sexuais.

RECOMENDAÇÕES PARA TERAPIA ANTICOAGULANTE

A recomendação do estudo chinês é que a terapia anticoagulante seja instituída para pacientes que não apresentem contraindicação para os anticoagulantes e que estejam graves ou com quadro de TVP presente.

O paciente com COVID-19 é um paciente pró-trombótico que pode sofrer eventos graves como:

- o tromboembolismo pulmonar (TEP),
- infarto agudo do miocárdio (IAM),
- trombose venosa profunda (TVP) e
- acidente vascular encefálico isquêmico (AVEi)

Pacientes que possuem alto grau de suspeição clínica para tais eventos devem estar sob procura ativa para o diagnóstico dessas doenças.

Os casos de embolia pulmonar devem ser suspeitados quando houver **redução brusca da relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$** em pacientes graves que estão em fases avançadas da doença, mostrando que houve algum evento que induziu uma **hipoxemia** mais severa. Para avaliar esses pacientes, podemos lançar mão de exames como:

- dosagem do D-dímero,
- angiotomografia de tórax,
- ecocardiograma e doppler de membros inferiores,
- pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA) devem ser avaliados com a dosagem de troponina, eletrocardiograma e ecocardiograma.

Quando há suspeita de TVP em pacientes com internação prolongada e que apresentam dor e hiperemia na panturrilha, o exame a ser realizado é o doppler venoso de membros inferiores.

Nos casos em que o paciente apresente algum grau de déficit neurológico como distúrbios focais, distúrbios difusos ou acentuado rebaixamento do nível de consciência, mantido mesmo após a remoção da sedação, o diagnóstico diferencial com AVEi deve ser considerado.

Os pacientes que apresentam algum evento trombótico e que não possuem contraindicação ao uso dos anticoagulantes, devem ser submetidos a terapias antitrombóticas.

A anticoagulação em **pacientes mais críticos** deverá ser realizada com a heparina não fracionada (**HNF**), pois ela possui uma **melhor monitorização** e apresenta antídoto de rápida ação.

Porém, não há contraindicação ao uso da heparina de baixo peso molecular (HBPM).

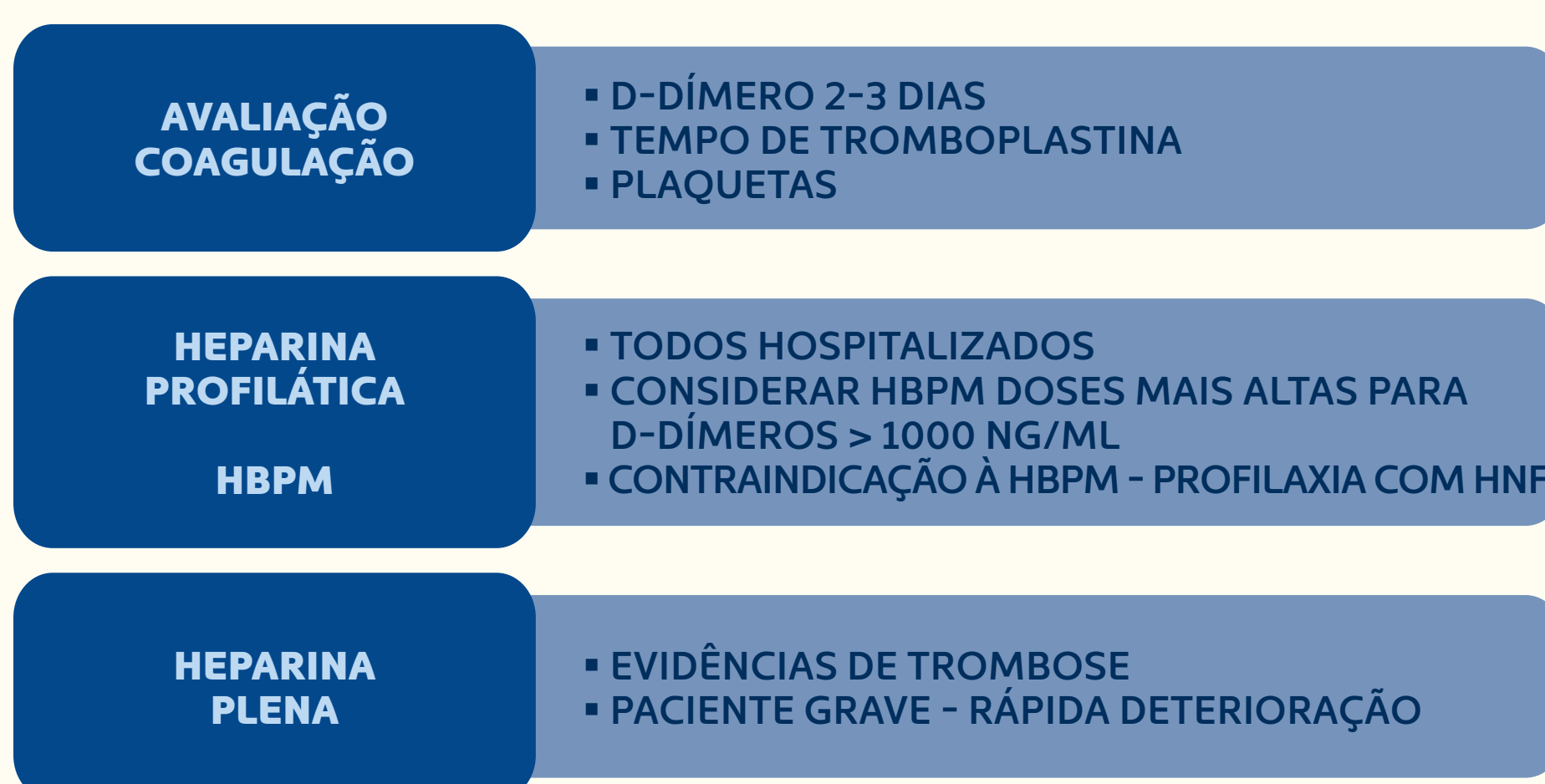
Para pacientes COVID-19 graves, com disfunção de coagulação e que requerem **terapia renal contínua**, recomenda-se **HNF/HBPM** para anticoagulação sistêmica.

A heparina de baixo peso molecular pode ser usada de **forma profilática** em todos os pacientes **COVID-19** que serão hospitalizados, independente de serem sintomáticos respiratórios ou não, exceto os casos que possuem contraindicações. Para pacientes com **D-dímero acima de 1.000 ng/mL**,

a profilaxia com HBPM pode ser realizada com doses mais elevadas. [11]

Se houver **trombocitopenia induzida** por heparina em pacientes graves com COVID-19, recomenda-se o **anticoagulante argatroban / bivalirudina**.

Todos os pacientes que estão internados (em UTI ou enfermaria) devem passar por uma avaliação do sistema de coagulação. O “mínimo” a ser avaliado é **contagem de plaquetas, o TTPA e o D-dímero (se possível a cada dois ou três dias)**.



A figura a seguir que foi adaptada do [artigo](#) de Violi e colaboradores, apresenta um **fluxograma** para considerar ou não o tratamento antitrombótico nos pacientes com COVID-19. [12]

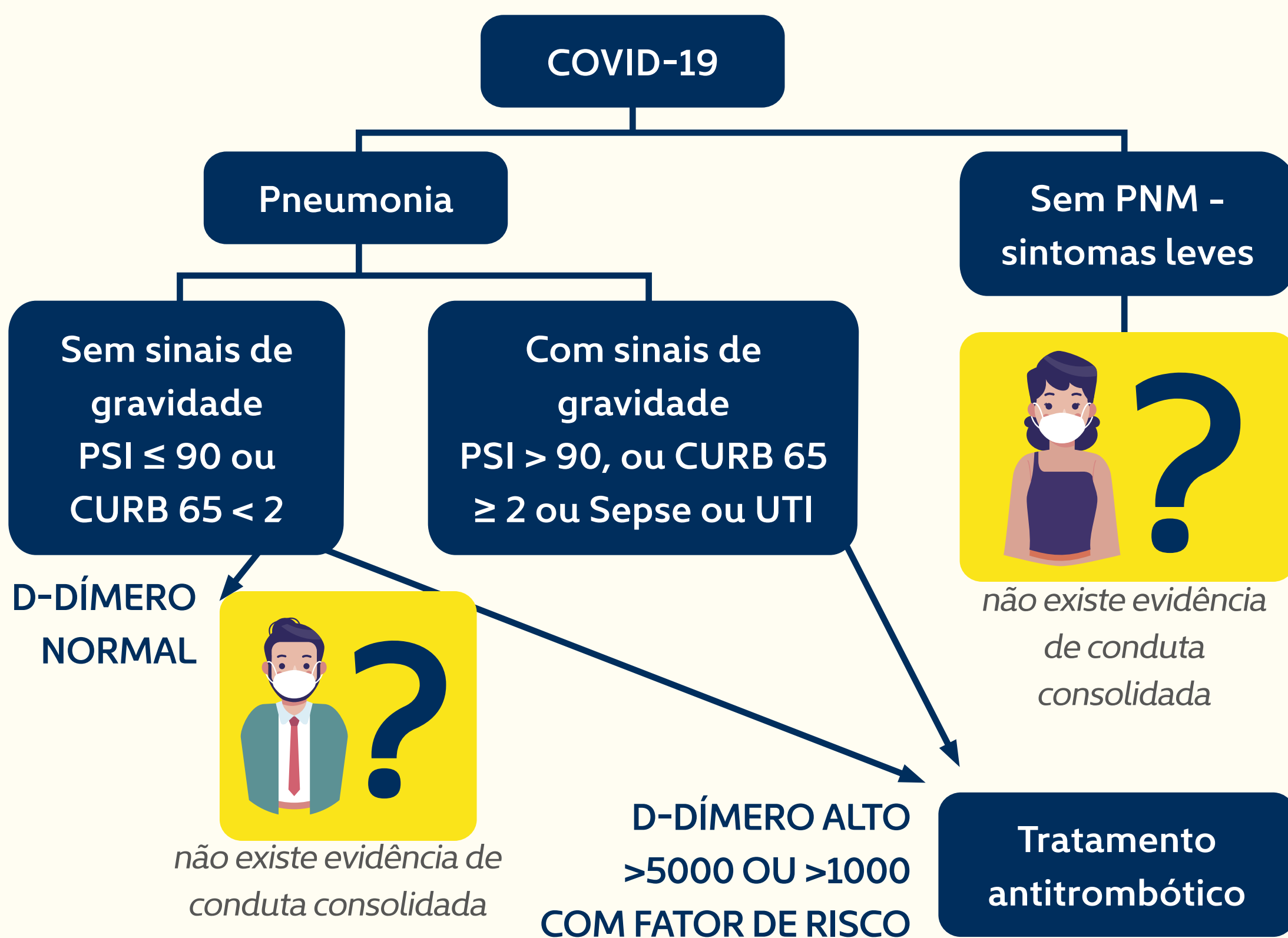


Figura 4. Fluxograma para administração de terapia antitrombótica em pacientes com a COVID-19. Tradução livre do artigo original *Hypercoagulation and Antithrombotic Treatment in Coronavirus 2019: A New Challenge*. [12]

HEPARINAS

As HNF e as HBPM são polissacarídeos complexos de origem animal e estão vinculadas a numerosas proteínas e interagem com diversas células tais, como plaquetas, osteoblastos e monócitos.

A heparina interage com a antitrombina, formando um complexo ternário que inativa várias enzimas da coagulação, tais como os fatores da coagulação (II, IX e X) e mais significativamente a trombina (Figura 5). Esta interação aumenta em mais de 1.000 vezes a atividade intrínseca da antitrombina. [13]

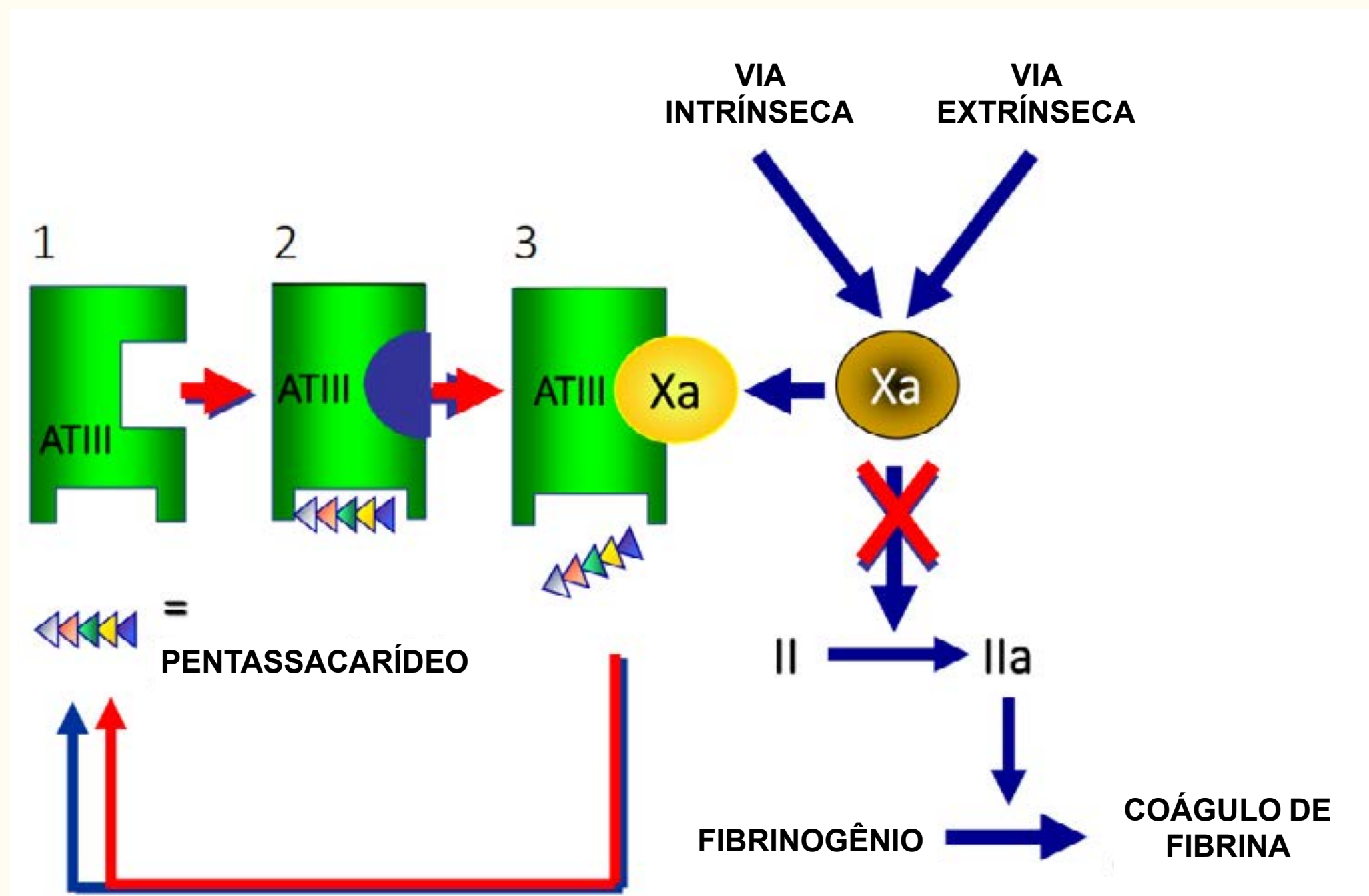


Figura 5: Mecanismo de ação das heparinas. Tradução livre do artigo original: *Selective factor Xa inhibition with fondaparinux: from concept to clinical benefit.* Turpie, A. G. (2008) e Olson et al 1992. [13]

As HBPM possuem *baixa atividade antitrombínica*, sendo a inibição do fator X ativado o seu principal mecanismo de ação.

As propriedades químicas tornam cada heparina única. Isso se traduz em diferenças farmacológicas que podem ter impacto na segurança e eficácia clínica com relação ao tratamento da trombose arterial e venosa, e na modulação da patogênese sanguínea e vascular associada ao câncer.

MECANISMO DE AÇÃO DAS HEPARINAS

A figura a seguir representa a cascata de coagulação. A ativação do fator X via fator VII induz a geração de trombina. Nesse sistema de coagulação existem as drogas que inibem essa ativação e estão contidas no esquema. [14]

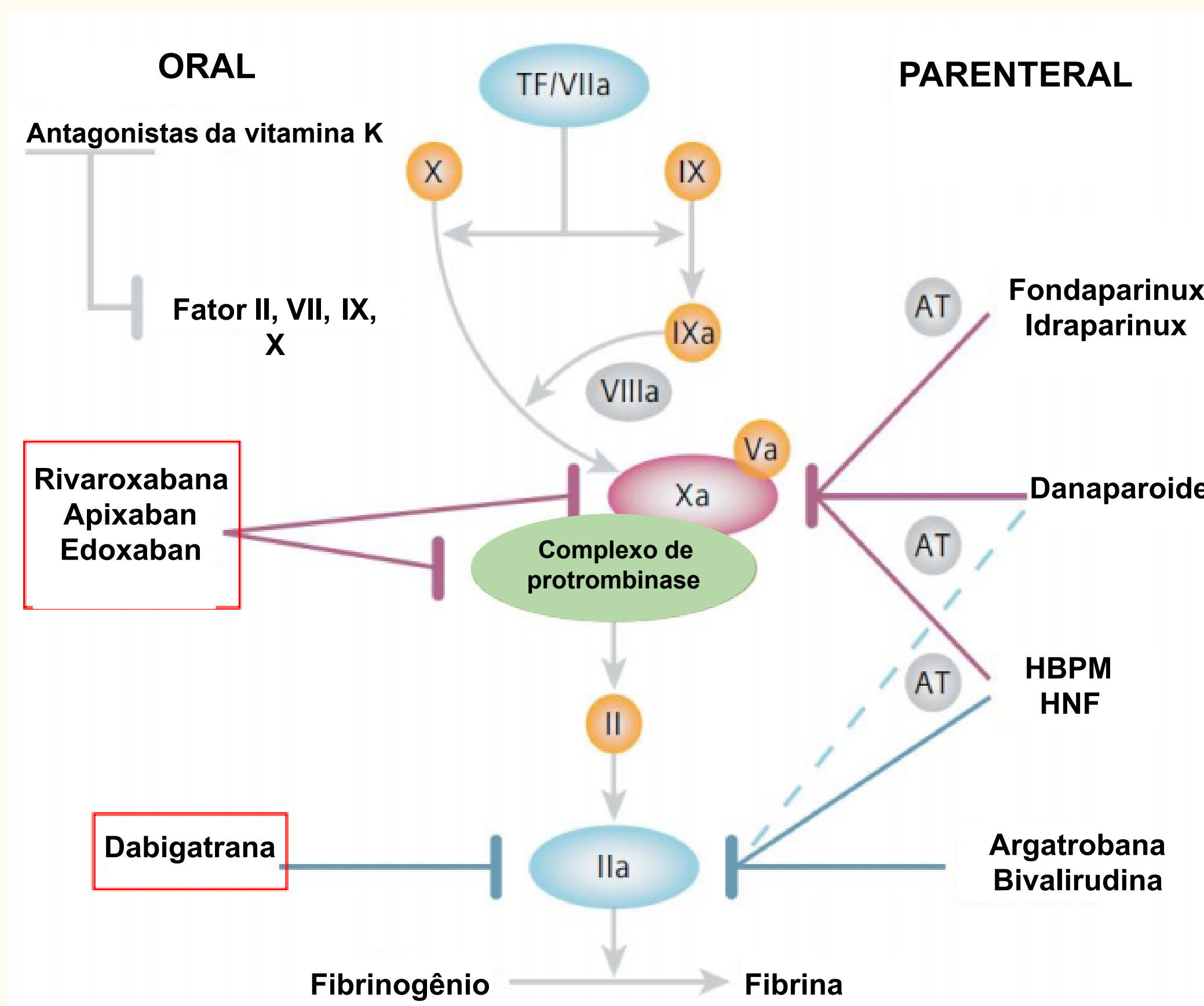


Figura 6. Cascata de coagulação e onde as drogas anticoagulantes podem agir. Fator Tissular. AT: Antitrombina. HNF: Heparina não Fracionada. HBPM: Heparina de Baixo Peso Molecular. Tradução livre do artigo original: New anticoagulants: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1538-7836.2005.01374.x> [14]

A HNF, a HBPM e o fondaparinux dependem da enzima antitrombina para inibir o fator X e a trombina. Além destes, nós dispomos dos inibidores da vitamina K que vão atuar na inibição dos fatores II, VII, IX e X.

Outras drogas atuam inibindo diretamente a coagulação como a rivaroxabana, apixaban e edoxaban que inibem diretamente o fator X ativado. Ainda nessa classe nós teremos a dabigatрана que inibe a trombina.

CONTROLE LABORATORIAL DOS ANTICOAGULANTES

A HNF é uma droga amplamente utilizada.

Os testes laboratoriais que conferem monitoramento de seu desempenho no organismo são:

- o **Tempo de Tromboplastina Parcial Ativado - TTPA;**
- o **Tempo de Coagulação Ativado - TCA e**
- o **Tempo de Trombina - TT.**

Somado a isso, ela possui um antagonista seguro que é o **sulfato de protamina** e pode ser administrada em gestantes, pacientes com câncer e em doentes renais.

A **HBPM** se apresenta de maneira excelente em doses profiláticas, mas em doses terapêuticas ela necessita de um **maior monitoramento** em um grupo de pacientes que **podem apresentar risco de sangramento importante** que são aqueles que se encontram em **obesidade mórbida, gestantes e portadores de insuficiência renal.**

Existem alguns testes específicos para avaliação dos anticoagulantes que são:

- o teste de atividade anti-fator Xa-anti Xa (enoxaparina)
- e o teste de atividade anti - fator Xa-anti Xa (rivaroxabana).
- Para a varfarina o teste que será utilizado é o índice **internacional normalizado (INR).**

As heparinas são bem estabelecidas para o

tratamento dos efeitos tromboembólicos tanto na fase aguda, quanto na prevenção de novos episódios e vêm demonstrando bom desfecho nos casos de COVID-19 com diminuição da mortalidade, seja em dose profilática ou em dose plena.

MANEJO DE TEV E COVID-19

Em pacientes COVID-19 é importante que haja uma **estratificação de risco para eventos tromboembólicos** para poder proporcionar uma profilaxia intra-hospitalar adequada, quando for necessária. Para se estratificar esse risco podemos utilizar diversas Escalas como a **IMPROVE, Caprini** ou **Pádua**.

Na experiência dos hospitais em que os palestrantes trabalham, o uso da escala de Pádua é bem aceito.

Para os pacientes que apresentarem **alto risco em qualquer uma dessas ferramentas**, fica indicada a profilaxia para TEV. Seguindo as recomendações da Organização Mundial da Saúde ([OMS](#)), a profilaxia deve ser realizada em um dos seguintes esquemas [15]:

1. Enoxaparina 40 mg SC 1 x dia
2. Fondaparinux 2,5 mg SC 1 x dia
3. Heparina Não Fracionada 5.000 UI SC 2 x dia ou 3 x dia

Caso os anticoagulantes estejam contra indicados, prosseguir com profilaxia mecânica.

BENEFÍCIOS DA ANTICOAGULAÇÃO EM PACIENTES INTERNADOS

Já é bem estabelecida na comunidade científica a eficácia da anticoagulação em pacientes que apresentam risco moderado ou alto para episódios tromboembólicos.

EVOLUÇÃO CLÍNICA DOS PACIENTES COM COVID-19

A COVID-19 possui uma evolução clínica muito acelerada. Em média, os pacientes evoluem para a forma grave com necessidade de VM após 11 dias do início dos sintomas respiratórios, conforme demonstra o esquema abaixo. [16]

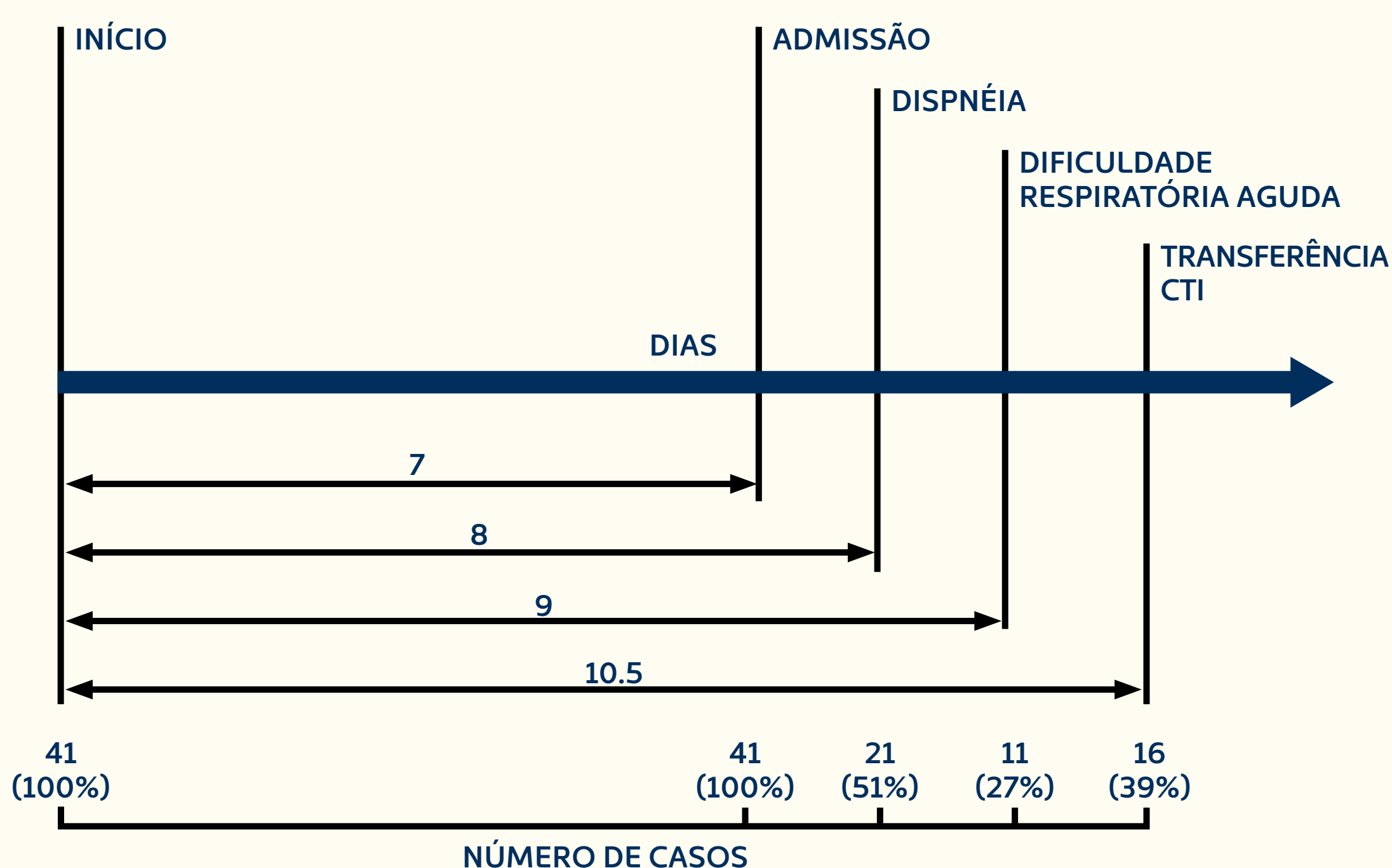


Figura 7. Progressão da gravidade da doença ao longo dos dias de infecção. Tradução livre do artigo original: *Clinical Features of Patients Infected With 2019 Novel Coronavirus in Wuhan, China*: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31986264/> [16]

Quanto mais demorado for o início da terapia antitrombótica ou da profilaxia, o quadro do paciente tende a se agravar.

OS QUATRO TIPOS DE COAGULOPATIA DE CONSUMO

Existem **quatro tipos** de coagulopatias de consumo:

1. **tipo sangrantes** que é causada por hiperfibrinólise;
2. **tipo maciça** que é secundária a sangramento importantes devido a condições como o trauma;
3. **assintomática** onde o paciente faz complicação por conta de outros quadros;
4. **falência de órgãos** que está associada a quadros sépticos.

Na COVID-19 existe uma disfunção endotelial e a tempestade de citocinas acarreta um **excesso de geração de trombina** e **diminuição importante da fibrinólise** com trombocitopenia e prolongamento do TP – INR, TT, TTPa. Também há um quadro denominado SIC (*sepsis-induced coagulopathy*) e a Tromboelastometria apresenta um aumento da MCF FIBTEM.

ANOMALIAS LABORATORIAIS DA COVID-19

Em estágios iniciais da doença, existe um efeito citopático direto decorrente da infecção viral causando linfocitopenia e aumento da lactato desidrogenase (DHL). Em um estágio mais tardio, o paciente apresenta aumento dos seguintes parâmetros laboratoriais: Proteína C-reativa, D-dímero (correlaciona-se com prognóstico ruim), Ferritina, IL-6 e Fibrinogênio.

Apesar de utilizarmos a profilaxia tromboembólica, ainda existe o risco dos pacientes desenvolverem [complicações trombóticas em 31% dos casos](#), sendo a embolia pulmonar a complicação mais frequente (25 pacientes, 81% dos casos). [17]

COVID-19 E MANUSEIO DE SANGRAMENTO

Sangramentos em paciente com COVID-19 são **incomuns** e quando ocorrem podem estar relacionados com **distúrbio de agregação plaquetária**, que pode ser proveniente do uso de alguns medicamentos.

Do ponto de vista prático, devemos manter o valor das plaquetas acima de 50.000. Esses pacientes podem receber plasma fresco congelado (15-25 mL/Kg) caso apresentem sangramento ativo.

Os concentrados de fibrinogênio e crioprecipitado são utilizados quando o fibrinogênio estiver abaixo de 100-150 mg/dL, a depender da gravidade do quadro. Nesse cenário, o complexo protrombínico deve ser evitado em pacientes com sepse e o ácido tranexâmico é contraindicado.

Apesar da publicação de numerosos consensos e guidelines, a trombopprofilaxia permanece subutilizada e aplicada incorretamente. Os estudos populacionais não têm demonstrado declínio na incidência de TEV e nem da sua mortalidade. Com isso, a [American Heart Association](#) lançou um “chamado para ação” que tem como objetivos [18]:

1. Reduzir os casos de TEV adquiridos no hospital em 20% até o ano de 2030;
2. Protocolizar a avaliação de risco de TEV em todos os pacientes hospitalizados;
3. Garantir a profilaxia apropriada para TEV de acordo com essa estratificação, diminuindo super e sub uso de trombopprofilaxia;
4. Prevenir a omissão desnecessária de doses de quimioprofilaxia;
5. Definir e rastrear as taxas de TEV prevenível dentro do hospital e no momento da alta hospitalar.

COVID-19 E MANEJO DO TEV - TERAPIA ESTENDIDA

Apesar de ainda não ter estudo específico, em pacientes com COVID-19 podemos considerar a **profilaxia prolongada da TEV (até 45 dias após a alta)**, conforme as boas práticas em serviços de medicina intensiva. Essa profilaxia prolongada com HBPM ou anticoagulantes orais diretos diminuem o risco de TEV, mas pode aumentar o risco de sangramento, sendo razoável pensar em extensão desse regime de tratamento.

Enfatizamos que, por se tratar de uma doença emergente, vários estudos que abordam os aspectos fisiopatológicos da COVID-19 e fenômenos pró-coagulantes ainda estão em andamento. Portanto, se faz necessária atualizações periódicas buscando novas informações que podem modificar as recomendações presentes neste consolidado.

Take home messages

- O aumento do D-Dímero é um preditor de gravidade e mortalidade em pacientes com COVID-19.
- As autópsias dos pacientes mostraram trombose microvascular, sugerindo que a coagulação intravascular é um fenômeno relevante na falência de órgãos nesses pacientes.
- O uso de heparina tem sido associado a uma diminuição da mortalidade.
- O uso dos anticoagulantes devem seguir orientações de Guidelines e Protocolos Clínicos publicados, mas entendemos que dependendo da gravidade e riscos dos pacientes, as doses devem ser ajustadas com rigoroso controle laboratorial.

REFERÊNCIAS

1. Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, Cutrell JB. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. JAMA 2020;323:1824–36. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6019>.
2. Violi F, Pastori D, Cangemi R, Pignatelli P, Loffredo L. Hypercoagulation and Antithrombotic Treatment in Coronavirus 2019: A New Challenge. Thromb Haemost 2020;120:949–56. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1710317>.
3. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. The Lancet 2020;395:1054–62. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).
4. Chate1 RC, Fonseca1 EKUN, Passos1 RBD, Teles1 GB da S, Shoji1 H, Szarf1 G. Apresentação tomográfica da infecção pulmonar na COVID-19: experiência brasileira inicial. Jornal Brasileiro de Pneumologia 2020;46:e20200121–e20200121.
5. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical–therapeutic staging proposal. The Journal of Heart and Lung Transplantation 2020;39:405–7. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.03.012>.
6. People’s Liberation Army Professional Committee of Critical Care Medicine, Chinese

- Society on Thrombosis and Haemostasis, Song J-C, Wang G, Zhang W, Zhang Y, Li W-Q, et al. Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of coagulation dysfunction in COVID-19. *Military Med Res* 2020;7:19. <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00247-7>.
7. Levi M, Thachil J, Iba T, Levy JH. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *The Lancet Haematology* 2020;7:e438–40. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(20\)30145-9](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30145-9).
 8. Middeldorp S, Coppens M, van Haaps TF, Foppen M, Vlaar AP, Müller MCA, et al. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID 19. *J Thromb Haemost* 2020:jth.14888. <https://doi.org/10.1111/jth.14888>.
 9. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up. *Journal of the American College of Cardiology* 2020;75:2950–73. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.031>.
 10. Barbar S, Noventa F, Rossetto V, Ferrari A, Brandolin B, Perlati M, et al. A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score: Padua Prediction Score.

Journal of Thrombosis and Haemostasis
2010;8:2450–7. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2010.04044.x>.

11. Levi M, Thachil J, Iba T, Levy JH. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *The Lancet Haematology* 2020;7:e438–40. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(20\)30145-9](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30145-9).

12. Violi F, Pastori D, Cangemi R, Pignatelli P, Loffredo L. Hypercoagulation and Antithrombotic Treatment in Coronavirus 2019: A New Challenge. *Thromb Haemost* 2020;120:949–56. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1710317>.

13. Turpie AGG. Selective factor Xa inhibition with fondaparinux: from concept to clinical benefit. *European Heart Journal Supplements* 2008;10:C1–7. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/sun003>.

14. Weitz JI, Bates SM. New anticoagulants. *J Thromb Haemost* 2005;3:1843–53. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2005.01374.x>.

15. Clinical management of COVID-19 n.d. <https://www.who.int/publications-detail-redirect/clinical-management-of-covid-19> (accessed July 2, 2020).

16. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet* 2020;395:497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).

17. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thrombosis Research* 2020;191:145–7. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.013>.
18. Henke Peter K., Kahn Susan R., Pannucci Christopher J., Secemksy Eric A., Evans Natalie S., Khorana Alok A., et al. Call to Action to Prevent Venous Thromboembolism in Hospitalized Patients: A Policy Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2020;141:e914–31. <https://doi.org/10.1161/CIR.00000000000000769>.

PERGUNTAS E RESPOSTAS LEVANTADAS NA CONFERÊNCIA

1 ▪ O que devemos acrescentar para pacientes gestantes de terceiro trimestre nos exames de pré-natal por conta da COVID-19?

Se a gestante não apresenta sinais e sintomas que alertam para suspeita de COVID-19, o pré-natal deve ter o seguimento habitual evidenciando os cuidados que devem ser adotados pela gestante, como distanciamento social, uso de máscara, vacinação para influenza, e higienização frequente das mãos. Caso apresente sinais ou sintomas suspeitos de COVID-19, pode-se lançar mão de exames que contribuem na elucidação de quadro infeccioso e pró-coagulante, incluindo provas de coagulação (TAP, TTPA, INR) e D-dímero. Caso haja necessidade de terapia anticoagulante o uso de heparina não fracionada, HBPM e varfarina podem ser usados como profilaxia ou tratamento para TEV.

2 ▪ Qual o percentual de pacientes que evoluem com trombose vascular?

Em pacientes com COVID-19 grave, a incidência de complicações tromboembólicas varia muito. São necessários estudos epidemiológicos que controlem características clínicas, comorbidades subjacentes, anticoagulação profilática e terapias relacionadas ao COVID-19 para estabelecer a real prevalência de trombooses nessa doença. Mesmo abordando a profilaxia tromboembólica, os riscos de [complicações trombóticas permanecem](#), sendo a embolia pulmonar a complicação mais frequente. **Aproximadamente [40% dos pacientes](#)**

internados com Covid-19 apresentavam alto risco de trombose na escala de Pádua e mesmo com a trombopprofilaxia acerca de em 31% dos casos podem desenvolver eventos pró-trombóticos.

3 ■ Como saber que o paciente irá evoluir para quadros mais graves de COVID-19 se a recomendação é tratar sintomas iniciais em casa?

Uma característica marcante da COVID-19 é a rápida progressão da insuficiência respiratória logo após o início da dispnéia e hipoxemia. Buscando estipular critérios de gravidade, alguns estudos indicam que o paciente está progredindo para um quadro de COVID-19 mais grave através de sinais e sintomas como $FR \geq 30$ IRPM, dispnéia, $SatO_2 \leq 93\%$ em ar ambiente, uma relação $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ mmHg, exame de imagem que demonstra infiltração acima de 50% do parênquima pulmonar de 24-72 horas após o início dos sintomas. Constatadas tais alterações, deve conduzir o paciente como COVID-19 grave em ambiente hospitalar. Para suspeita de eventos trombóticos, achados como aumento do D-Dímero até 3x o valor do limite superior, TAP, TTPA, tempo de protrombina, trombocitopenia, alteração de fibrinogênio.

4 ■ Além da anticoagulação, a heparina tem outra ação na COVID-19, como a ação

anti-inflamatória?

Alguns estudos revelam que a heparina pode ter propriedades anti-inflamatórias, pois reduz a liberação e a atividade da IL-6. Porém, levando-se em consideração os vieses de alguns desenhos de estudos, os resultados se tornam imprecisos.

5 ▪ Quais as indicações para anticoagulação profilática ambulatorial? Há indicação de HBPM para paciente ambulatorial?

As indicações de anticoagulação profiláticas ambulatoriais são recomendadas para pacientes selecionados com COVID-19 que apresentam fatores de risco trombóticos, como [TEV anterior](#), cirurgia recente, trauma, pacientes acamados ou imobilizados, e excluindo os casos que possuem contraindicações, como histórico de sangramento ativo recente.

6 ▪ Pacientes que fazem uso contínuo pequenas doses de AAS são beneficiados se acometidos pela COVID-19?

Pacientes que fazem uso de antiplaquetários podem ser mais predispostos aos sangramentos na COVID-19 relacionados ao **distúrbio de agregação plaquetária**.

7 ▪ Se o paciente apresenta somente D-Dímero

elevado e demais exames normais. Qual a sugestão/suspeita?

Altos níveis de dímero D são comuns em quadros agudos de várias doenças infecciosas e inflamatórias. Se o paciente não apresenta anamnese, exame físico e exames complementares de imagem compatíveis com epidemiologia da COVID-19 é preferível conduzir investigações para outras hipóteses diagnósticas.

8 ▪ Qual o momento de pedir angioTC para descartar suspeita de TEP?

Se o paciente com COVID-19 apresenta hipoxemia com rápida deterioração do quadro, é mandatório a suspeita de TEP por conta do processo fisiopatológico da doença.

9 ▪ Após alta do paciente com COVID sem TEV, devemos manter anticoagulação estendida? Dose plena ou profilática?

A anticoagulação prolongada para evitar TEV pode ser considerada em pacientes com baixo risco de sangramento e alto risco de TEV, conforme protocolos para pacientes sem COVID-19, por até até 45 dias após a alta ou até 3 meses em casos de TEV diagnosticado.

10 ▪ O uso de HBPM deve ser feito por quantos

dias? Existe alguma recomendação específica para gestantes?

A profilaxia em pacientes gestantes com a COVID-19 pode ser feita com HBPM no período puerperal. A HNF segue as mesmas indicações clínicas que os demais pacientes com a doença, com o adendo que HNF pode ser usada em casos nos quais necessite de descontinuação mais rápida (como procedimento invasivo ou entre [36 e 37](#) semanas de gestação que é o período periparto) já que possui um antídoto.

11 ▪ Recomenda-se profilaxia para TEP em pacientes com dispnéia e acometimento pulmonar de mais de 50% do parênquima constatado em raio-X de tórax?

Sim. A deterioração rápida da função pulmonar constatada pela dispnéia e pelo exame de imagem com acometimento de mais de 50% do parênquima pulmonar, podem indicar a possibilidade de doença tromboembólica. Outras formas de prever progressão para quadro pró-trombótico são alterações de origem cardíaca ou neurológica, e aumento do tempo de enchimento capilar súbito e localizado que evidencia perda de perfusão periférica.

12 ▪ Em pacientes que já fazem uso de anticoagulante oral pode mantê-los ou é

necessário trocar por heparina?

Os pacientes que fazem uso de terapias anticoagulantes ou antiplaquetárias para condições subjacentes devem continuar com esses medicamentos se receberem o diagnóstico de COVID-19. A escolha pela troca de terapia irá depender da progressão do quadro e necessidade de troca.

13 ■ AAS pode ser recomendado como profilaxia?

Para pacientes não hospitalizados com COVID-19, não devem ser iniciados anticoagulantes e terapia antiplaquetária para prevenção de eventos pró-trombóticos, a menos que haja outras indicações como aumento de D-Dímero, TAP, TTPA, tempo de protrombina, trombocitopenia, alteração de fibrinogênio.

A profilaxia deve ser preferencialmente feita com HNF, outras opções incluem HBPM ou inibidores diretos da trombina, se houver trombocitopenia induzida por heparina em [pacientes graves com COVID-19](#), como bivalirudina ou argatroban.

14 ■ Quais as melhores drogas e doses recomendadas para profilaxia na COVID-19?

Enoxaparina 40 mg SC 1x/dia, fondaparinux 2,5 mg SC 1x/dia, heparina não fracionada 5.000 UI SC

2-3x/dia. Caso os anticoagulantes estejam contra indicados, prosseguir com profilaxia mecânica.

15 ▪ Devido à gravidade do quadro trombótico na COVID-19, não seria interessante iniciar profilaxia com heparina em doses mais altas?

Para pacientes com D-dímero acima de 1.000 e fatores de risco ou 5000 sem fatores de risco, a profilaxia com heparina pode ser realizada com doses mais elevadas.

16 ▪ Paciente com hipoxemia e elevação de D-Dímero, como fazer diagnóstico de TEP associada à COVID-19?

O diagnóstico de TEP pode ser desafiador, pois os sintomas se sobrepõem aos da COVID-19. A hipoxemia é um sintoma característico da progressão para quadros mais graves da COVID-19. Os achados laboratoriais mais comuns incluem a elevação do D-Dímero, mas também do fibrinogênio e do TTPA, além da possibilidade de achado de Trombocitopenia leve. A tomografia computadorizada com [angiografia pulmonar](#) (angioTC) é o exame adequado para confirmar ou excluir o diagnóstico de TEP. Também pode-se optar pela cintilografia pulmonar com avaliação de ventilação e perfusão. Outra medida pode ser a confirmação de TVP por USG em membros

inferiores. Caso não haja possibilidade de realização de testes confirmatórios, recomenda-se a anticoagulação em dose terapêutica quando paciente apresentar piora do padrão ventilatório, achados ao exame físico como empastamento de panturrilhas, tromboflebite ou edema.



**FICHA TÉCNICA DO COMPILADO DO WEBINAR
“EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS ACERCA DA COVID-19”:
ANTICOAGULAÇÃO NA PRÁTICA - EUROFARMA**

Palestrantes e Mediador do webinar

João Carlos de C. Guerra
Fernando Todt Carbonieri
Roberta Fittipaldi

Consolidação de Conteúdo e organização

Diego Arthur Castro Cabral
Renata Campos Cadidé

Arte e Editoração

Taícia Barbosa Ribeiro

Produção

Academia Médica

Promoção

Eurofarma

CARBONIERI, FITTIPALDI e GUERRA. *Consolidado do evento
Evidências Científicas acerca do COVID-19: anticoagulação na prática”
Eurofarma; Academia Médica: julho 2020*



EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS ACERCA DA COVID-19

