



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO – UFERSA  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE – CCBS  
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE – DCS**

**CURSO DE MEDICINA**

**GABRIEL MACIEL MORAIS**

**A INCIDÊNCIA DE TVP E TEP EM PACIENTES INTERNADOS POR  
COVID-19 COMPARATIVAMENTE ÀQUELES SUBMETIDOS A  
CIRURGIAS ORTOPÉDICAS EM SERVIÇO ESPECIALIZADO NO  
ANO DE 2020.**

**MOSSORÓ-RN  
2022**

**GABRIEL MACIEL MORAIS**

**A INCIDÊNCIA DE TVP E TEP EM PACIENTES INTERNADOS POR  
COVID-19 COMPARATIVAMENTE ÀQUELES SUBMETIDOS A  
CIRURGIAS ORTOPÉDICAS EM SERVIÇO ESPECIALIZADO NO  
ANO DE 2020.**

Trabalho de Conclusão de  
Curso apresentado ao  
Departamento de Ciências da  
Saúde da Universidade Federal  
Rural do Semi-Árido como  
requisito para a obtenção do  
título de Médico.

Orientador: Prof. Me. Pedro Coelho Nogueira Diógenes  
Co-orientador: Prof. Dr. Diego Ariel de Lima

**MOSSORÓ  
2022**

© Todos os direitos estão reservados a Universidade Federal Rural do Semi-Árido. O conteúdo desta obra é de inteira responsabilidade do (a) autor (a), sendo o mesmo, passível de sanções administrativas ou penais, caso sejam infringidas as leis que regulamentam a Propriedade Intelectual, respectivamente, Patentes: Lei nº 9.279/1996 e Direitos Autorais: Lei nº 9.610/1998. O conteúdo desta obra tomar-se-á de domínio público após a data de defesa e homologação da sua respectiva ata. A mesma poderá servir de base literária para novas pesquisas, desde que a obra e seu (a) respectivo (a) autor (a) sejam devidamente citados e mencionados os seus créditos bibliográficos.

M828i   MORAIS, GABRIEL .  
          A INCIDÊNCIA DE TVP E TEP EM PACIENTES  
          INTERNADOS POR COVID-19 COMPARATIVAMENTE ÀQUELES  
          SUBMETIDOS A CIRURGIAS ORTOPÉDICAS EM SERVIÇO  
          ESPECIALIZADO NO ANO DE 2020. / GABRIEL MORAIS. -  
          2022.  
          23 f. : il.

          Orientador: PEDRO COELHO NOGUEIRA DIOGENES.  
          Coorientador: DIEGO ARIEL DE LIMA.  
          Monografia (graduação) - Universidade Federal  
          Rural do Semi-árido, Curso de Medicina, 2022.

          1. COVID-19. 2. TROMBOSE. 3. TORMBOEMBOLISMO  
          PULMONAR. I. COELHO NOGUEIRA DIOGENES, PEDRO,  
          orient. II. ARIEL DE LIMA, DIEGO, co-orient. III.  
          Título.

Ficha catalográfica elaborada por sistema gerador automático em conformidade  
com AACR2 e os dados fornecidos pelo(a) autor(a).  
Biblioteca Campus Mossoró / Setor de Informação e Referência  
Bibliotecária: Keina Cristina Santos Sousa e Silva  
CRB: 15/120

O serviço de Geração Automática de Ficha Catalográfica para Trabalhos de Conclusão de Curso (TCC's) foi desenvolvido pelo Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação da Universidade de São Paulo (USP) e gentilmente cedido para o Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (SISBI-UFERSA), sendo customizado pela Superintendência de Tecnologia da Informação e Comunicação (SUTIC) sob orientação dos bibliotecários da instituição para ser adaptado às necessidades dos alunos dos Cursos de Graduação e Programas de Pós-Graduação da Universidade.

## **GABRIEL MACIEL MORAIS**

Trabalho de Conclusão de  
Curso apresentado ao  
Departamento de Ciências da  
Saúde da Universidade Federal  
Rural do Semi-Árido como  
requisito para a obtenção do  
título de Médico.

Data da aprovação: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

### **BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Me. Pedro Coelho Nogueira Diógenes  
Universidade Federal Rural do Semi-árido

---

Prof. Dr. Diego Ariel de Lima  
Universidade Federal Rural do Semi-árido

---

Prof. Dr. Franklin de Freitas Tertulino  
Universidade Federal Rural do Semi-árido

MOSSORÓ  
2022

# A INCIDÊNCIA DE TVP E TEP EM PACIENTES INTERNADOS POR COVID-19 COMPARATIVAMENTE ÀQUELES SUBMETIDOS A CIRURGIAS ORTOPÉDICAS EM SERVIÇO ESPECIALIZADO NO ANO DE 2020.

Gabriel Maciel Morais<sup>1</sup> Pedro Coelho Nogueira Diógenes<sup>1</sup> Diego Ariel de Lima<sup>1</sup>

## Resumo

**Objetivo:** Analisar a incidência de TVP e TEP em pacientes internados por Covid-19 em comparação com aqueles submetidos à cirurgias ortopédicas em serviço especializado no ano de 2020. **Métodos:** Realizou-se essencialmente um estudo analítico transversal retrospectivo, com enfoque na comparação dos desfechos de dois grupos, um classicamente descrito como exposto em comparação a outro não comprovadamente classificado como exposto. Sendo, a coleta de dados realizada por meio da análise de prontuário no Hospital Regional Tarcísio Maia na cidade de Mossoró-Rn. **Resultado:** Nenhum paciente do grupo Covid-19 realizou trombopprofilaxia, de modo que cerca de 6,6% apresentaram eventos tromboembólicos, sendo 3,3% embolia pulmonar e 3,3% trombose venosa profunda. **Conclusão:** Assim, em pacientes com Covid-19, os eventos tromboembólicos foram frequentes durante a internação, principalmente na unidade de terapia intensiva, sobretudo nos pacientes com maior tempo de internação.

**Palavras-chave:** Covid-19, Trombose, Tromboembolismo Pulmonar.

## Abstract

**Objective:** To analyze the incidence of DVT and PTE in patients hospitalized for Covid-19 compared to those undergoing orthopedic surgery in a specialized service in the year 2020. **Methods:** Essentially, a retrospective cross-sectional analytical study was carried out, focusing on comparing the outcomes of two groups (one classically described as exposed versus the other not proven to be classified as exposed). Therefore, the data collection was carried out through the analysis of medical records at the Regional Hospital Tarcísio Maia in the city of Mossoró-Rn. **Results:** No patient in the Covid-19 group underwent thromboprophylaxis, so about 6.6% had thromboembolic events, with 3.3% pulmonary embolism and 3.3% deep vein thrombosis. **Conclusion:** Thus, in patients with Covid-19, thromboembolic events were frequent during hospitalization, especially in the intensive care unit, especially in patients with longer hospital stays.

**Keywords:** Covid-19, Thrombosis, Pulmonary Thromboembolism.

## SUMÁRIO

|                                                                 |    |
|-----------------------------------------------------------------|----|
| <b>1. INTRODUÇÃO</b>                                            | 05 |
| <b>2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b>                                 | 06 |
| <b>3. JUSTIFICATIVA</b>                                         | 07 |
| <b>4. OBJETIVOS</b>                                             | 08 |
| 4.1. Objetivo geral                                             | 08 |
| 4.2 Objetivos específicos                                       | 08 |
| <b>5. MÉTODOS</b>                                               | 09 |
| 5.1 Critérios de Inclusão                                       | 09 |
| 5.2 Critérios de Exclusão                                       | 09 |
| <b>6. ARTIGO CONTENDO RESULTADOS, DISCUSSÃO E<br/>CONCLUSÃO</b> | 10 |
| <b>7. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>                                  | 16 |
| <b>8. FIGURAS E TABELAS</b>                                     | 17 |
| <b>9. REFERÊNCIAS</b>                                           | 21 |

## 1. INTRODUÇÃO

O vírus causador da Covid-19 foi detectado pela primeira vez em pacientes na cidade de Wuhan, na China, em dezembro de 2019. Rapidamente, a doença espalhou-se por diversos países até que em 30 de janeiro de 2020 a OMS declarou a Covid-19 como Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional - o mais alto nível de alerta da organização -, e, em 11 de março de 2020, caracterizou-a como pandemia (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

Nesse cenário, a eclosão de uma nova síndrome respiratória aguda grave causada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2) levou a uma crise de saúde global sem precedentes, de modo que a letalidade estimada do vírus chegou a 15% em alguns países (WERNECK, 2020). Felizmente, as manifestações clínicas estão ausentes ou leves em uma grande parcela dos indivíduos com teste positivo para SARS-CoV-2 (WERNECK, 2020). Contudo, pelo menos 5% dos infectados evoluem com a forma grave e necessitam de suporte médico avançado e terapia intensiva. Isso se deve, dentre outros fatores, à pneumonia bilateral, ao estado inflamatório sistêmico, à disfunção endotelial e à coagulação intravascular disseminada (LODIGIANI et al., 2020). Diante disso, postulou-se que a embolia pulmonar (EP) pode estar relacionada, ainda que parcialmente, à alta mortalidade observada entre os pacientes com Covid-19, sobretudo aqueles que apresentam a forma mais grave (LODIGIANI et al., 2020).

Dado o exposto, a pandemia causada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2) apresenta-se como um dos maiores desafios sanitários em escala global deste século, de modo que o limitado conhecimento científico sobre o novo coronavírus e a velocidade de disseminação assombrosa geram incertezas tanto para as autoridades mundiais que estão conduzindo as ações de prevenção e as pesquisas, quanto para a população em geral (WERNECK; CARVALHO, 2020). Desse modo, estudos que envolvam uma área médica, a qual há muito o que se entender são de grande valia para o conhecimento científico e podem, sobretudo, impactar diretamente em condutas futuras capazes de salvar muitas vidas.

## 2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A formação de trombos envolve o processo de coagulação sanguínea e a atividade plaquetária, estando associada a três componentes principais, classicamente descritos como tríade de Virchow: (1) lesão endotelial; (2) alteração do fluxo sanguíneo; (3) modificação na coagulabilidade do sangue (BRASILEIRO FILHO, 2017). No caso da COVID-19 os fenômenos trombóticos são um aspecto relevante da doença, sobretudo em razão da alta incidência em pacientes críticos (KICHLOO et al., 2020). A COVID-19 condiciona nesses pacientes um estado de hipercoagulabilidade, o qual envolve provavelmente alguns mecanismos como: a resposta imune do hospedeiro, que contribui para a lesão das células endoteliais, a inflamação, a ativação da cascata de coagulação via expressão do fator tecidual e a redução da fibrinólise (KICHLOO et al., 2020).

Basicamente, há 4 proteínas na estrutura dos coronavírus. Sendo elas as proteínas spike (S), membrana (M), envelope (E) e nucleocapsídeo (N), de modo que ao entrar no trato respiratório humano, a proteína spike (S) liga-se ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2), que é expresso em larga escala por pneumócitos tipo 2, cardiomiócitos e endotélio vascular (KICHLOO et al., 2020). Dessa forma, nesses locais em que há expressão aumentada de ECA-2 ocorrem as principais complicações da Covid 19, sendo elas a pneumonia, a miocardite e os eventos tromboembólicos.

Nessa perspectiva, enfocando nos eventos tromboembólicos, foram relatadas evidências de invasão direta de células endoteliais pelo SARS-CoV-2, levando possivelmente a lesão de tais células como foi sugerido por um estudo in vitro, o qual revelou que a proteína spike SARS-CoV-2 poderia ativar a via alternativa do complemento, de modo que marcadores, como o C5b, foram identificados, na circulação de pacientes com Covid-19, em níveis elevados se comparados ao grupo controle composto por pessoas saudáveis, pacientes na UTI com insuficiência respiratória não COVID-19 ou pacientes com influenza (CUKER et al., 2021). Assim, é possível presumir que os pacientes que evoluem com a forma grave da doença e a com necessidade de internação em UTI estão mais suscetíveis a sofrer com complicações trombóticas.

Ademais, ainda de acordo com Cuker et al., (2021), a imobilização pode causar estase do fluxo sanguíneo em todos os pacientes hospitalizados e gravemente doentes, independentemente de terem ou não COVID-19, enquanto o estado de hipercoagulabilidade foi relatado com base em alterações nos fatores pró-trombóticos circulantes, como o fibrinogênio e o fator VIII, em pacientes com COVID-19 grave.

Nesse contexto, a SARS-CoV-2 pode aumentar o risco de doenças tromboembólicas, tanto venosas quanto arteriais, justamente, devido ao grau de inflamação

exuberante, à hipóxia dos tecidos, à imobilização dos pacientes internados e à coagulação intravascular disseminada (KLOK et al., 2020). Além disso, no período pós-operatório, os pacientes estão em risco elevado tanto pela estase venosa quanto pela hipercoagulabilidade (PIFFERO et al., 2017).

### **3. JUSTIFICATIVA**

À medida que a pandemia de Covid-19 progrediu, foram verificados indícios crescentes de que há relação direta entre pacientes com Covid-19 e estados de hipercoagulabilidade e hiperfibrinólise, sobretudo naqueles com a doença grave. Isso é sugerido, principalmente, devido aos níveis aumentados de dímero D e fibrinogênio, a baixa contagem de plaquetas e ao tempo de coagulação prolongado. De modo que alguns estudos sugeriram que um nível aumentado de dímero D, em pacientes com Covid-19 pode estar intimamente ligado a um pior prognóstico e a alta taxa de mortalidade, sendo indicada a anticoagulação com heparina por reduzir efetivamente a taxa de mortalidade dos pacientes que possuem valores de D-dímero  $>3,0 \mu\text{g/ml}$  (ZHANG et al., 2021).

Em um estudo de coorte realizado por Helms J et al. (2020), com 150 pacientes internados na UTI e positivados para Covid-19 por meio da técnica do RT-PCR (sigla em inglês para transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase), os quais apresentavam idades que variam entre 53 a 71 anos, pelo menos 64 complicações trombóticas clinicamente relevantes foram diagnosticadas, de modo que a principal delas foi a embolia pulmonar, a qual foi identificada dentro do intervalo de 2,8 a 9,3 dias de internação na UTI.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivo Geral**

Analisar a incidência de TVP e TEP em pacientes internados por Covid-19 em comparação com aqueles submetidos à cirurgias ortopédicas em serviço especializado no ano de 2020.

### **4.2 Objetivos Específicos**

- Identificar a incidência de TVP e TEP em pacientes internados por Covid-19 no HRTM no ano de 2020.
- Detectar a incidência de TVP e TEP em pacientes no pós operatório de cirurgias ortopédicas no HRTM no ano de 2020.
- Verificar eventual relação entre o SARS-CoV-2 e o desenvolvimento de fenômenos tromboembólicos no HRTM no ano de 2020.
- Averiguar possibilidade de pacientes internados pela Covid-19 serem cogitados, também, como grupo vulnerável à TVP e TEP.

## **5. MÉTODOS**

O presente estudo se orienta como, essencialmente, analítico transversal retrospectivo (SARRAF, 2015), com enfoque na comparação dos desfechos de dois grupos (um classicamente descrito como exposto versus outro recentemente incluído como vulnerável) pertencentes a um mesmo espaço amostral de uma única população. A extração de dados sociais e de saúde foi realizada através de análise de prontuários do Hospital Regional Doutor Tarcisio de Vasconcelos Maia (HRTM) situado na cidade de Mossoró-Rn.

Nessa análise foram revisitados cerca 60 prontuários, os quais foram selecionados pelo próprio autor, por conveniência, com base nos critérios de inclusão detalhados a seguir, de modo que a composição do espaço amostral foi realizada contendo 50% de pacientes internados em UTI pela Covid-19 no Hospital Regional Doutor Tarcisio de Vasconcelos Maia (HRTM) e o restante de pacientes submetidos a cirurgias ortopédicas no mesmo centro hospitalar. Enquanto isso, é válido destacar que o N foi calculado como grupos pilotos iniciais e, portanto, sem estimativa estatística.

### **5.1 Critérios de Inclusão**

Neste trabalho, foram incluídos pacientes do HRTM que, no ano de 2020, estiveram internados em UTI por, no mínimo, 3 dias e obtiveram diagnóstico laboratorial confirmatório para Covid-19 por meio do exame de RT-PCR, além desses, pacientes do mesmo centro hospitalar submetidos, também em 2020, a cirurgias ortopédicas. Ambos os grupos, tendo utilizado ou não medidas profiláticas para TVP e TEP, irão ser incluídos.

### **5.2 Critérios de Exclusão**

Estarão excluídos deste trabalho, qualquer outro paciente que não tenha obtido confirmação diagnóstica de Covid-19 através do RT-PCR, ou ainda que tenham sido internados por um período inferior a 3 dias, ou que foram internados para cirurgia ortopédica e positivamente para Covid-19 em qualquer momento da internação, ou mesmo aqueles que tiveram complicações tromboembólicas em um período superior a 1 ano da cirurgia ortopédica ou da data de internação em função da Covid-19.

## 6. ARTIGO CONTENDO RESULTADOS, DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

### A INCIDÊNCIA DE TVP E TEP EM PACIENTES INTERNADOS POR COVID-19 COMPARATIVAMENTE ÀQUELES SUBMETIDOS A CIRURGIAS ORTOPÉDICAS EM SERVIÇO ESPECIALIZADO NO ANO DE 2020.

Gabriel Maciel Morais<sup>1</sup> Pedro Coelho Nogueira Diógenes<sup>1</sup> Diego Ariel de Lima<sup>1</sup>

#### Resumo

**Objetivo:** Analisar a incidência de TVP e TEP em pacientes internados por Covid-19 em comparação com aqueles submetidos à cirurgias ortopédicas em serviço especializado no ano de 2020. **Métodos:** Realizou-se essencialmente um estudo analítico transversal retrospectivo, com enfoque na comparação dos desfechos de dois grupos, um classicamente descrito como exposto em comparação a outro não comprovadamente classificado como exposto. Sendo, a coleta de dados realizada por meio da análise de prontuário no Hospital Regional Tarcísio Maia na cidade de Mossoró-Rn. **Resultados:** Nenhum paciente do grupo Covid-19 realizou tromboprophilaxia, de modo que cerca de 6,6% apresentaram eventos tromboembólicos, sendo 3,3% embolia pulmonar e 3,3% trombose venosa profunda. **Conclusão:** Assim, em pacientes com Covid-19, os eventos tromboembólicos foram frequentes durante a internação, principalmente na unidade de terapia intensiva, sobretudo nos pacientes com maior tempo de internação.

**Palavras-chave:** Covid-19, Trombose, Tromboembolismo Pulmonar.

#### Abstract

**Objective:** To analyze the incidence of DVT and PTE in patients hospitalized for Covid-19 compared to those undergoing orthopedic surgery in a specialized service in the year 2020. **Methods:** Essentially, a retrospective cross-sectional analytical study was carried out, focusing on comparing the outcomes of two groups, one classically described as exposed versus the other not proven to be classified as exposed. Therefore, the data collection was carried out through the analysis of medical records at the Regional Hospital Tarcísio Maia in the city of Mossoró-Rn. **Results:** No patient in the Covid-19 group underwent thromboprophylaxis, so about 6.6% had thromboembolic events, with 3.3% pulmonary embolism and 3.3% deep vein thrombosis. **Conclusion:** In patients with Covid-19, thromboembolic events were frequent during hospitalization, especially in the intensive care unit, especially in patients with longer hospital stays.

**Keywords:** Covid-19, Thrombosis, Pulmonary Thromboembolism.

## INTRODUÇÃO

O vírus causador da Covid-19 foi detectado pela primeira vez em pacientes na cidade de Wuhan, na China, em dezembro de 2019. Rapidamente, a doença espalhou-se por diversos países até que em 30 de janeiro de 2020 a OMS declarou a Covid-19 como Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional - o mais alto nível de alerta da organização -, e, em 11 de março de 2020, caracterizou-a como pandemia (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

Nesse cenário, a eclosão de uma nova síndrome respiratória aguda grave causada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2) levou a uma crise de saúde global sem precedentes, de modo que a letalidade estimada do vírus chegou a 15% em alguns países (WERNECK, 2020). Felizmente, as manifestações clínicas estão ausentes ou leves em uma grande parcela dos indivíduos com teste positivo para SARS-CoV-2 (WERNECK, 2020). Contudo, pelo menos 5% dos infectados evoluem com a forma grave e necessitam de suporte médico avançado e terapia intensiva. Isso se deve, dentre outros fatores, à pneumonia bilateral, ao estado inflamatório sistêmico, à disfunção endotelial e à coagulação intravascular disseminada (LODIGIANI et al., 2020). Diante disso, postulou-se que a embolia pulmonar (EP) pode estar relacionada, ainda que parcialmente, à alta mortalidade observada entre os pacientes com Covid-19, sobretudo aqueles que apresentam a forma mais grave (LODIGIANI et al., 2020).

Nesse cenário, a formação de trombos envolve o processo de coagulação sanguínea e a atividade plaquetária, estando associada a três componentes principais, classicamente descritos como tríade de Virchow: (1) lesão endotelial; (2) alteração do fluxo sanguíneo; (3) modificação na coagulabilidade do sangue (BRASILEIRO FILHO, 2017). No caso da COVID-19 os fenômenos trombóticos são um aspecto relevante da doença, sobretudo em razão da alta incidência em pacientes críticos (KICHLOO et al., 2020). A COVID-19 condiciona nesses pacientes um estado de hipercoagulabilidade, o qual envolve provavelmente alguns mecanismos como: a resposta imune do hospedeiro, que contribui para a lesão das células endoteliais, a inflamação, a ativação da cascata de coagulação via expressão do fator tecidual e a redução da fibrinólise (KICHLOO et al., 2020).

Basicamente, há 4 proteínas na estrutura dos coronavírus. Sendo elas as proteínas spike (S), membrana (M), envelope (E) e nucleocapsídeo (N), de modo que ao entrar no trato respiratório humano, a proteína spike (S) liga-se ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2), que é expresso em larga escala por pneumócitos tipo 2, cardiomiócitos e endotélio vascular (KICHLOO et al., 2020). Dessa forma, nesses locais em que há expressão aumentada de ECA-2 ocorrem as principais complicações da Covid 19, sendo elas a pneumonia, a miocardite e os eventos tromboembólicos.

Nessa perspectiva, enfocando nos eventos tromboembólicos, foram relatadas evidências de invasão direta de células endoteliais pelo SARS-CoV-2, levando possivelmente a lesão de tais células como foi sugerido por um estudo in vitro, o qual revelou que a proteína spike SARS-CoV-2 poderia ativar a via alternativa do complemento, de modo que marcadores, como o C5b, foram identificados, na circulação de pacientes com Covid-19, em níveis elevados se comparados ao grupo controle composto por pessoas saudáveis, pacientes na UTI com insuficiência respiratória não COVID-19 ou pacientes com influenza (CUKER et al., 2021). Assim, é possível presumir que os pacientes que evoluem com a forma grave da doença e a com necessidade de internação em UTI estão mais suscetíveis a sofrer com complicações trombóticas.

Ademais, ainda de acordo com Cuker et al., (2021), a imobilização pode causar estase do fluxo sanguíneo em todos os pacientes hospitalizados e gravemente doentes, independentemente de terem ou não COVID-19, enquanto o estado de hipercoagulabilidade foi relatado com base em alterações nos fatores pró-trombóticos circulantes, como o fibrinogênio e o fator VIII, em pacientes com COVID-19 grave. Nesse contexto, a SARS-CoV-2 pode, aumentar o risco de doenças tromboembólicas, tanto venosas quanto arteriais, justamente, devido ao grau de inflamação exuberante, à hipóxia dos tecidos, à imobilização dos pacientes internados e à coagulação intravascular disseminada (KLOK et al., 2020). Além disso, no período pós-operatório, os pacientes estão em risco elevado tanto pela estase venosa quanto pela hipercoagulabilidade (PIFFERO et al., 2017).

À medida que a pandemia de Covid-19 progrediu, foram verificados indícios crescentes de que há relação direta entre pacientes com Covid-19 e estados de hipercoagulabilidade e hiperfibrinólise, sobretudo naqueles com a doença grave. Isso é sugerido, principalmente, devido aos níveis aumentados de dímero D e fibrinogênio, a baixa contagem de plaquetas e ao tempo de coagulação prolongado. De modo que alguns estudos sugeriram que um nível aumentado de dímero D, em pacientes com Covid-19 pode estar intimamente ligado a um pior prognóstico e a alta taxa de mortalidade, sendo indicada a anticoagulação com heparina por reduzir efetivamente a taxa de mortalidade dos pacientes que possuem valores de D-dímero  $>3,0 \mu\text{g} / \text{ml}$  (ZHANG et al., 2021).

Em um estudo de coorte realizado por Helms J et al. (2020), com 150 pacientes internados na UTI e positivados para Covid-19 por meio da técnica do RT-PCR (sigla em inglês para transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase), os quais apresentavam idades que variam entre 53 a 71 anos, pelo menos 64 complicações trombóticas clinicamente relevantes foram diagnosticadas, de modo que a principal delas foi a embolia pulmonar, a qual foi identificada dentro do intervalo de 2,8 a 9,3 dias de internação na UTI.

## **MÉTODOS**

O presente estudo se orienta como, essencialmente, analítico transversal retrospectivo (SARRAF, 2015), com enfoque na comparação dos desfechos de dois grupos (um classicamente descrito como exposto versus outro recentemente incluído como vulnerável) pertencentes a um mesmo espaço amostral de uma única população. A extração de dados sociais e de saúde foi realizada através de análise de prontuários do Hospital Regional Doutor Tarcisio de Vasconcelos Maia (HRTM) situado na cidade de Mossoró-Rn.

Nessa análise foram revisitados cerca 60 prontuários, os quais foram selecionados, pelo próprio autor, por conveniência, com base nos critérios de inclusão detalhados a seguir, de modo que a composição do espaço amostral foi realizada contendo 50% de pacientes internados em UTI pela Covid-19 no Hospital Regional Doutor Tarcisio de Vasconcelos Maia (HRTM) e o restante de pacientes submetidos a cirurgias ortopédicas no mesmo centro hospitalar. Enquanto isso, é válido destacar que o N foi calculado como grupos pilotos iniciais e, portanto, sem estimativa estatística.

Neste trabalho, foram incluídos pacientes do HRTM que, no ano de 2020, estiveram internados em UTI por, no mínimo, 3 dias e obtiveram diagnóstico laboratorial confirmatório para Covid-19 por meio do exame de RT-PCR, além desses, pacientes do mesmo centro hospitalar submetidos, também em 2020, a cirurgias ortopédicas que, em nenhum momento durante a internação, foram diagnosticados com Covid-19. Ambos os grupos, tendo utilizado ou não medidas profiláticas para TVP e TEP, irão ser incluídos.

## **RESULTADOS**

O desfecho primário do estudo buscou comparar a ocorrência dos eventos trombóticos descritos no título - trombose venosa profunda e embolia pulmonar - entre pacientes com Covid-19 e pacientes submetidos a cirurgia ortopédica.

Dentre os 30 pacientes do espaço amostral, internados por Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) - CID 10 U04 - a média de idade foi de 72,8 anos, sendo 54% dos casos de mulheres. Dentre as comorbidades mais prevalentes, observou-se que 35,6% dos pacientes tinham história de doença cardiovascular, 24,2% eram hipertensos, 23,5% obesos e 9,6% diabéticos. 7,1% tinham doença pulmonar crônica. (Figura 1)

Durante a internação na UTI, nenhum paciente recebeu profilaxia com heparina ou qualquer outro anticoagulante. A taxa de utilização de Ventilação Mecânica Invasiva (VMI) foi 94,6%, sendo que destes 85,4% necessitaram de traqueostomia, indicando que o tempo de permanência de utilização da VMI se mostrou prolongado. Além disso, o tempo de internação médio foi de 12,4 dias, variando de 3-5 dias até 18-21 dias. (Figura 2)

Desse modo, 6,6% dos pacientes apresentaram eventos tromboembólicos: 3,3% embolia pulmonar e 3,3% trombose venosa profunda. Contudo, neste estudo, não foram identificados demais fenômenos tromboembólicos como: infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral.

Além disso, dentre outros dados relevantes, a mortalidade geral no grupo Covid alcançou cerca de 33% - sobretudo nos pacientes com menor tempo de internação - enquanto cerca de 27% dos pacientes permaneceram internados na UTI, após 3 semanas de internação, e cerca de 40% evoluíram com alta do setor para a enfermaria nesse mesmo período analisado. (Figura 3)

É válido destacar também que 6,7 % dos pacientes do grupo Covid foram submetidos a exames de imagem (USG Doppler) para avaliar TVP, sendo confirmado em 50% dos pacientes submetidos ao exame. Enquanto que 10% dos pacientes do grupo Covid foram submetidos a Angiotomografia (Angio-TC), de modo que a embolia pulmonar foi confirmada em 33% dos casos. (Figura 4)

Ainda assim, outro dado relevante advém do exame físico, de modo que o principal dado verificado na suspeição diagnóstica de TVP, com base nos critérios de Wells, foram sinais e sintomas clínicos de TVP presente em 100% dos casos, seguido de imobilização superior a 4 semanas presente em 50%. (Tabela 1)

Enquanto isso, no que se refere a TEP o principal dado avaliado no exame físico para suspeição diagnóstica, baseado no escore de PERC, foi idade superior a 50 anos notada em 100% dos casos, seguida de taquicardia percebida em 66% dos pacientes. (Tabela 2)

Em relação aos pacientes de cirurgia ortopédica, verificou-se que 100% realizavam anticoagulação, sendo que, destes, 17% utilizava Heparina Não Fracionada, 50% Heparina Baixo Peso Molecular e 33% os Novos Anticoagulantes Orais. Além disso, as comorbidades identificadas foram muito similares às do grupo covid (Ver figura 5), enquanto o tempo de internação verificado foi bastante prolongado (Ver figura 6).

Além disso, para este grupo o CID de escolha foi T02.3 referente a fraturas envolvendo regiões múltiplas de um membro inferior, de modo que o principal acometimento foi Fratura Exposta de Tíbia Distal, correspondendo a 37%, seguido das demais fraturas como: Fratura de Platô Tibial, Fratura de Colo de Fêmur, Fratura Transtrocanteriana (ver tabela 3).

Diante disso, não houve nenhum caso de evento tromboembólico nos pacientes do pós-operatório de cirurgias ortopédicas registrado.

## DISCUSSÃO

O risco de doença tromboembólica venosa e arterial em pacientes com COVID-19 é uma questão emergente que vem sendo abordada em inúmeras publicações, nas mais diversas plataformas de educação médica como o PubMed, desde o início da pandemia. O desenvolvimento desses eventos tromboembólicos é resultado da interação entre diferentes fatores de risco pró-trombóticos relacionados à hospitalização e ao paciente infectado pelo Sars-Cov 2.

Na meta-análise recentemente publicada de Cattaneo et. al, foi observada uma taxa significativamente maior de eventos tromboembólicos em pacientes hospitalizados por COVID-19 do que aqueles hospitalizados por outras doenças, sendo até 10 vezes maior naqueles que necessitam de cuidados intensivos, fato que também foi verificado neste trabalho.

Além disso, em uma coorte prospectiva realizada por Helms J et al. (2020), evidenciou-se a alta prevalência de trombose clinicamente relevante, essencialmente embolia pulmonar (16,7%), em pacientes com Covid-19 internados em UTI por insuficiência respiratória aguda hipoxêmica. Essas complicações trombóticas ocorreram apesar da anticoagulação profilática ou terapêutica. Em contrapartida, é válido destacar que, neste trabalho, os pacientes do grupo Covid-19 não realizaram profilaxia antitrombótica, sendo constatada também uma incidência de embolia pulmonar aumentada neste mesmo grupo.

Ademais, a embolia pulmonar foi diagnosticada precocemente dentro de no máximo alguns dias após a admissão na UTI, com média de 3,6 dias, corroborando assim com os dados encontrados pela pesquisa Lodigiani et. al (2020) na qual metade dos eventos tromboembólicos foram diagnosticados dentro de 24 horas da admissão hospitalar.

Neste mesmo trabalho, Lodigiani et. al (2020) relata, ainda, que 11,3%, dos pacientes internados por Covid-19, foram submetidos ao Ultrassom Doppler, sendo confirmado a TVP em 36% dos pacientes que realizaram tal avaliação. Além disso, cerca de 7% dos pacientes infectados pelo Sars-Cov 2 realizaram Angiotomografia (Angio-TC) e a embolia pulmonar foi confirmada em 33% das Angio-TC. Nesse contexto, no presente artigo, foram evidenciadas taxas muito similares tanto na realização dos exames quanto na confirmação diagnóstica de tais eventos tromboembólicos, sobretudo nos pacientes com idade superior a 50 anos (TEP) ou edema unilateral de membro inferior (TVP), reforçando a relevância de investigar tais acometimentos em pacientes internados por Covid-19.

Nesta atual pesquisa evidenciou-se que a idade obteve relação direta com o desenvolvimento de eventos tromboembólicos, complicações cardiovasculares e óbito, coincidindo com os dados publicados por Zhou Y et. al.. Contudo, o D-dímero e a creatinina, parâmetros avaliados por Zhou Y et al, não foram analisados neste estudo em razão de não haver registro em prontuário de tais marcadores.

Nesse contexto, de acordo com Klok et al. (2020) a incidência de complicações trombóticas em pacientes de UTI com infecções por Covid-19, assim como neste trabalho, apresentou-se notavelmente alta chegando a 31%. Contudo, enquanto a mortalidade geral dos pacientes encontrada por Klok et al. não superou os 13%, no presente trabalho esse índice atingiu a marca de 33%, sobretudo nos pacientes que obtiveram menor tempo de internação.

Portanto, é preciso salientar que mesmo com comorbidades semelhantes, com tempo de internação muito superior e ainda com o trauma cirúrgico que, por si só, adiciona mais um fator trombogênico, devido a resposta endócrino metabólica, levando a um estado de hipercoagulabilidade como dito por Piffero et al. (2017), os pacientes do grupo pós-operatório de cirurgias ortopédicas apresentaram neste estudo um menor risco ao desenvolvimento de eventos tromboembólicos em comparação aos pacientes do grupo Covid-19.

## **7. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Assim, em pacientes com Covid-19, os eventos tromboembólicos foram mais frequentes durante a internação na comparação com os grupos estudados, sobretudo nos pacientes com maior tempo de internação. Apesar do baixo número de pacientes avaliados, os achados deste estudo reforçam o atual consenso sobre a necessidade de indicação da tromboprofilaxia em pacientes gravemente enfermos hospitalizados pela Covid-19.

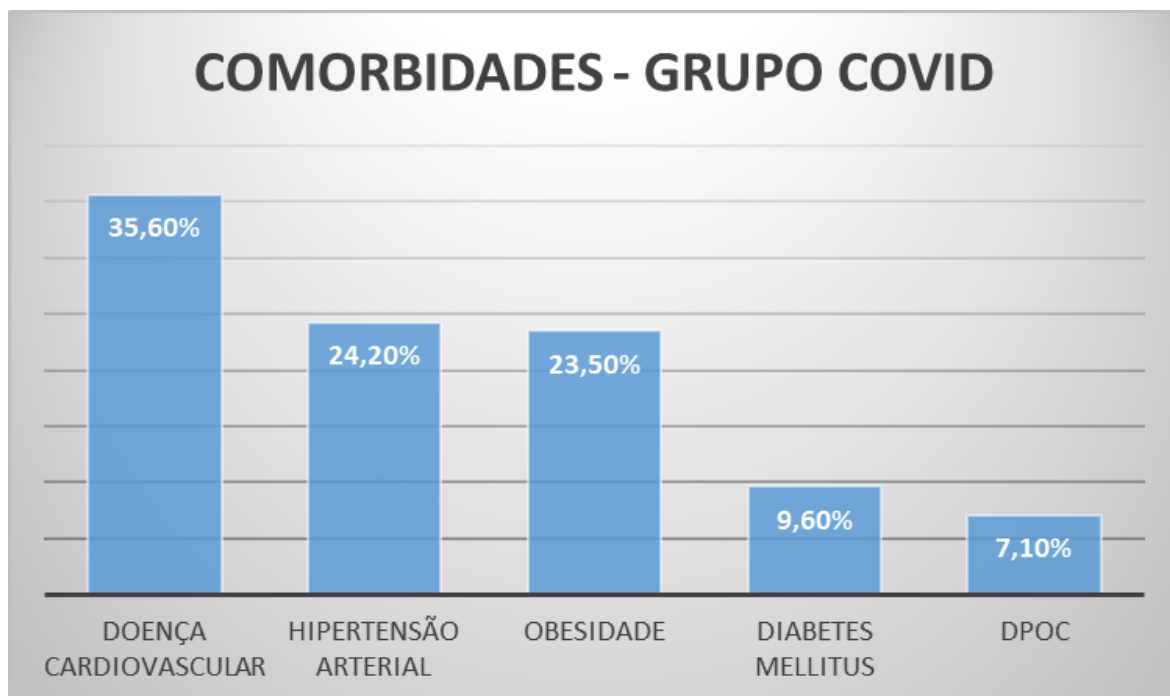


Figura 1. Prevalência das comorbidades encontradas nos pacientes internados em UTI pela Covid-19.

| CRITÉRIOS DE WELLS*     | INCIDÊNCIA |
|-------------------------|------------|
| Sinais Clínicos TVP     | 100%       |
| Imobilização ( > 4 sem) | 50%        |
| TVP prévia              | 50%        |

Tabela 1. Prevalência dos Critérios de Wells\* para TVP encontrados nos pacientes internados em UTI pela Covid 19.

\*\*\* Critérios de Wells retirados e adaptados de UpToDate.

| ESCORE DE PERC  | INCIDÊNCIA |
|-----------------|------------|
| Idade > 50 anos | 100%       |
| Taquicardia     | 66%        |

Tabela 2. Prevalência dos elementos do Escore de Perc para TEP encontrados nos pacientes internados em UTI pela Covid 19.

\*\*\* Escore de Perc retirados e adaptados de UpToDate.

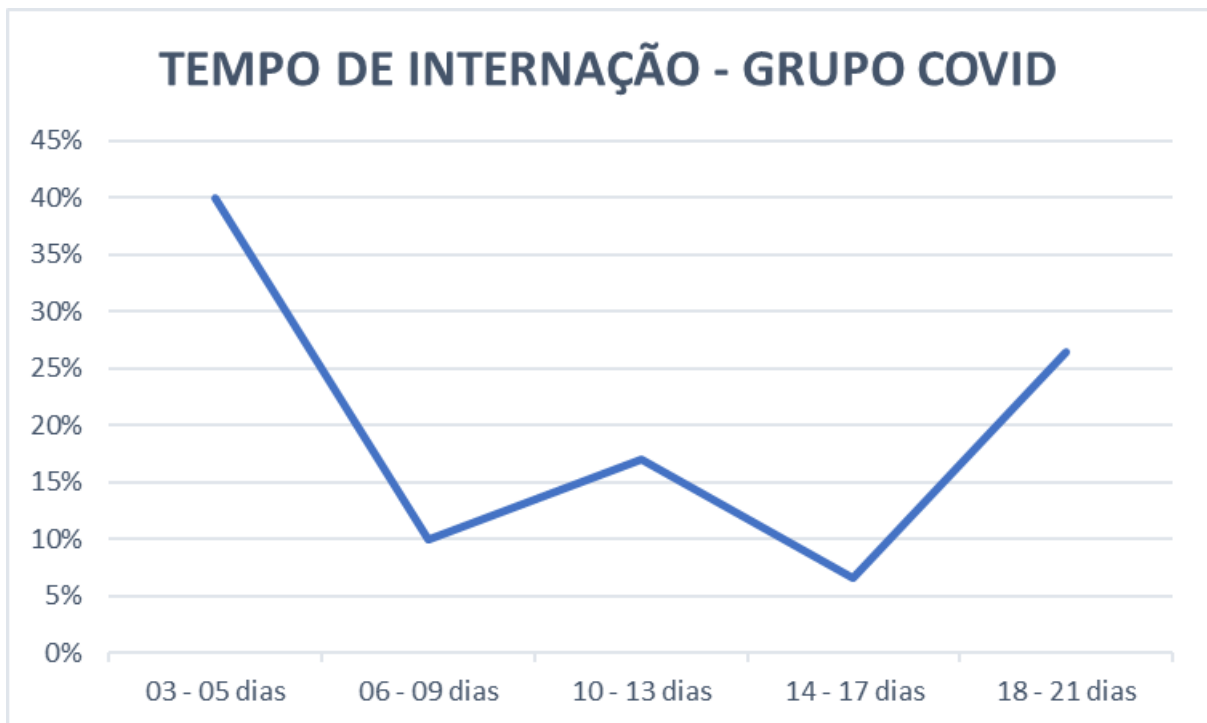


Figura 2. Percentual de permanência na UTI dos pacientes com Covid 19 de acordo com o do tempo de internação em intervalo de dias.

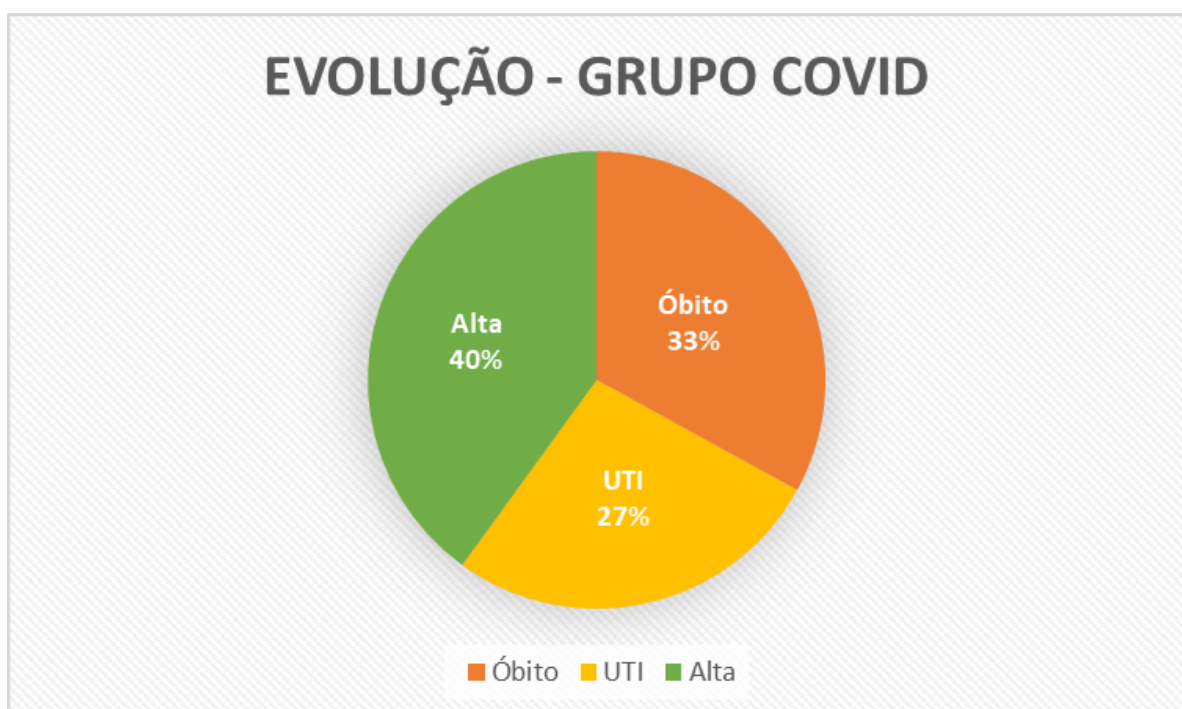


Figura 3. Percentual dos desfechos finais dos pacientes admitidos na UTI pela Covid 19 ao final de 3 semanas de internação.

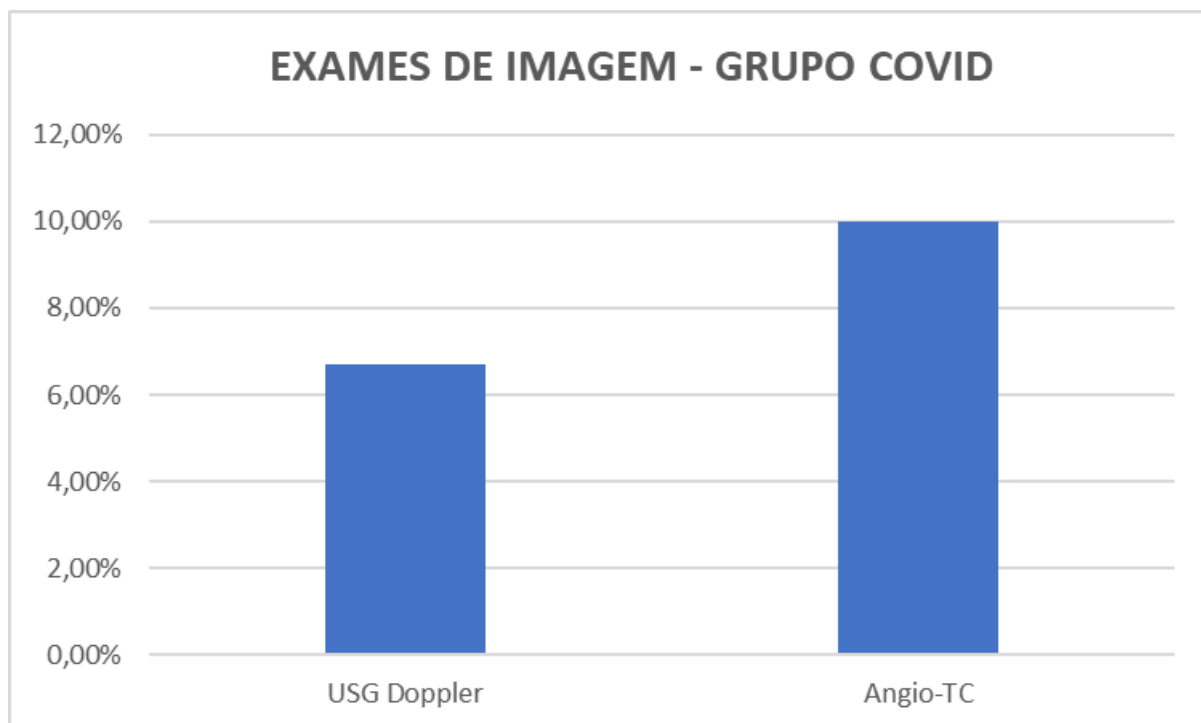


Figura 4. Percentual de pacientes internados em UTI por Covid 19 que realizaram exames de imagem com suspeita de TVP ou TEP.

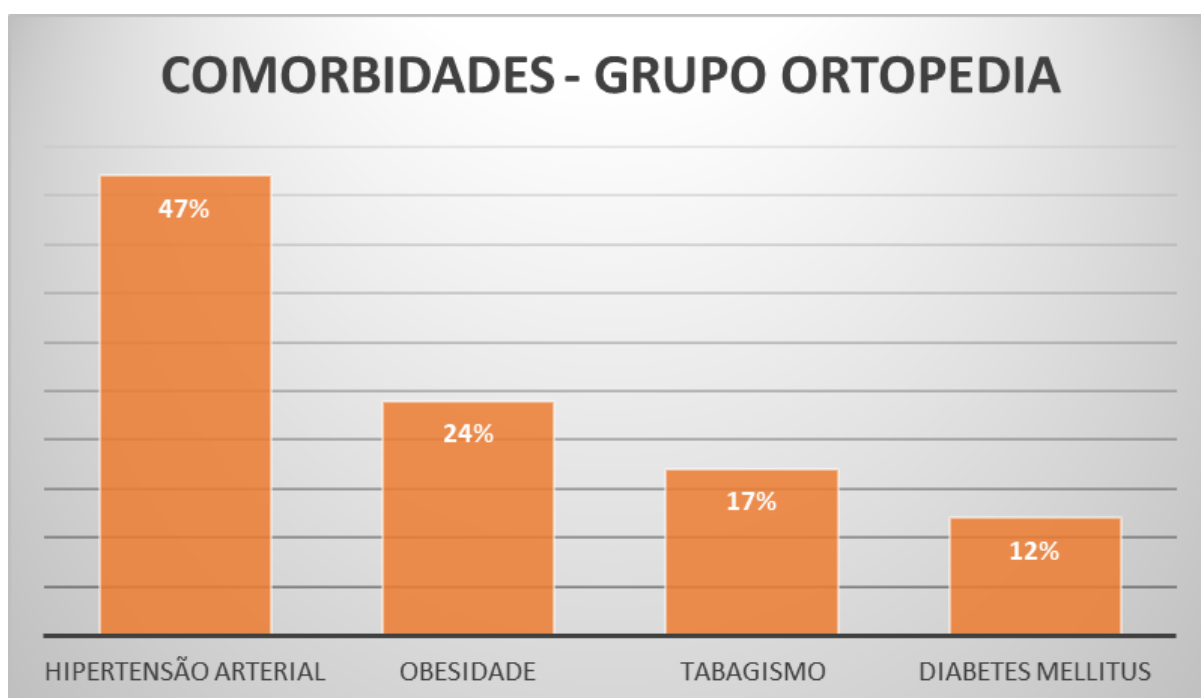


Figura 5. Prevalência das comorbidades encontradas nos pacientes internados devido ao pós operatório de cirurgia ortopédica.

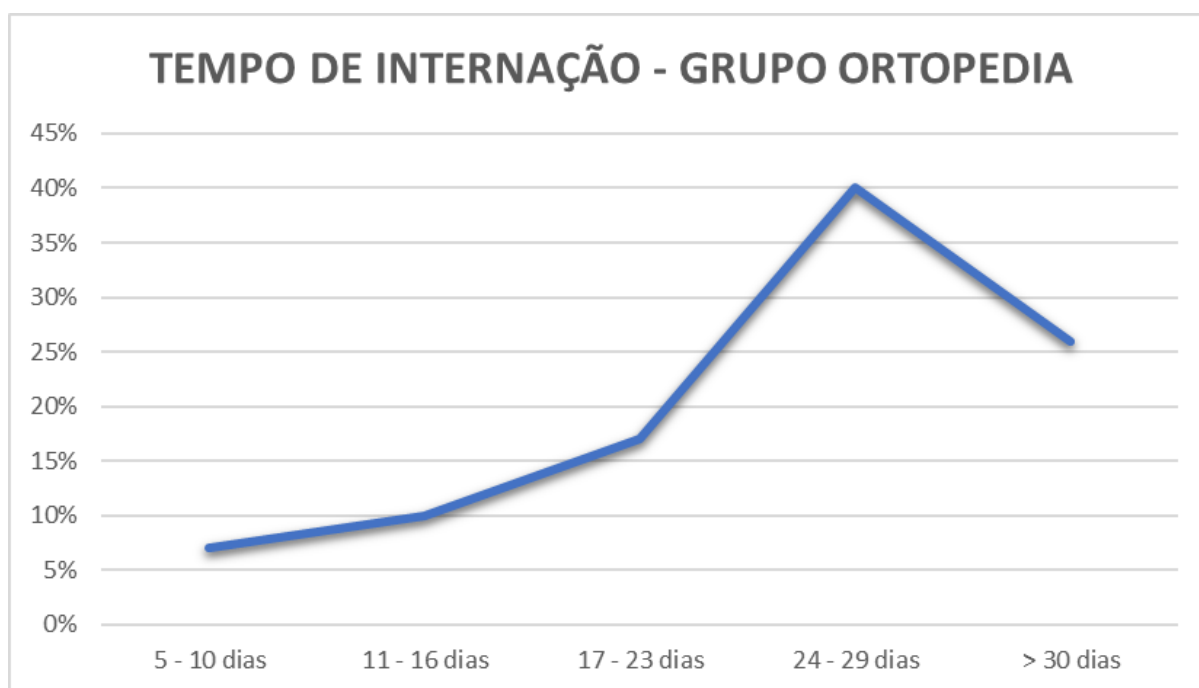


Figura 6. Percentual de permanência hospitalar dos pacientes submetidos a cirurgia ortopédica de acordo com o do tempo de internação em intervalo de dias.

| ETIOLOGIA CIRÚRGICA             | INCIDÊNCIA |
|---------------------------------|------------|
| Fratura Exposta de Tíbia Distal | 37%        |
| Fratura de Platô Tibial         | 23%        |
| Fratura de Colo de Fêmur        | 17%        |
| Fratura Transtrocanteriana      | 13%        |

Tabela 3. Incidência das principais fraturas encontradas nos pacientes pertencentes ao grupo do pós-operatório de cirurgias ortopédicas.

## REFERÊNCIAS

1. BARDIN, L. (2006). **Análise de conteúdo** (L. de A. Rego & A. Pinheiro, Trads.). Lisboa: Edições 70. (Obra original publicada em 1977).
2. BARROS-SENA, Marcio A.; GENESTRA, Marcelo. Profilaxia da trombose venosa profunda em pós-operatório de cirurgias ortopédicas em um hospital de traumatismo-ortopedia. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, [s.l.], v. 30, n. 1, p.327-333, fev. 2008. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1590/s1516-84842008000100009>.
3. BRASILEIRO FILHO, Geraldo. **Bogliolo patologia**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.
4. CATTANEO, Marco; BERTINATO, Elena M.; BIROCCHI, Simone; BRIZIO, Carolina; MALAVOLTA, Daniele; MANZONI, Marco; MUSCARELLA, Gesualdo; ORLANDI, Michela. Pulmonary Embolism or Pulmonary Thrombosis in COVID-19? Is the Recommendation to Use High-Dose Heparin for Thromboprophylaxis Justified? **Thrombosis And Haemostasis**, [S.L.], v. 120, n. 08, p. 1230-1232, 29 abr. 2020. Georg Thieme Verlag KG. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0040-1712097>.
5. CUKER, Adam; PEYVANDI, Flora. **COVID-19 Hypercoagulability**. Acesso em uptodate.com em 04/03/21.
6. HELMS, Julie et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. **Intensive Care Medicine**. [s.l.] v. 46, p. 1089-1098, jun. 2020. <http://doi.org/10.1007/s00134-020-06062-x>.
7. KICHLOO, Asim; DETTLOFF, Kirk; ALJADAH, Michael; ALBOSTA, Michael; JAMAL, Shakeel; SINGH, Jagmeet; WANI, Farah; KUMAR, Akshay; VALLABHANENI, Srilakshmi; KHAN, Muhammad Zia. COVID-19 and Hypercoagulability: a review. **Clinical And Applied Thrombosis/Hemostasis**, [S.L.], v. 26, p. 107602962096285, 1 jan. 2020. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/1076029620962853>.
8. KLOK, FA et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. **Thrombosis Research**, [s.l.], v. 191, p. 145–147, jul. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.013>.
9. LODIGIANI, Corrado et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. **Thrombosis Research**, [s.l.], v. 191, p. 9-14, jul. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.024>.

10. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Coronavírus Brasil**. C2020. Disponível em:< <https://covid.saude.gov.br/>>. Acesso em: 05 jun. 2020;
11. PIFFERO, Bruno Mombach et al. **Tromboembolismo Pulmonar Pós-Operatório em Cirurgia Geral**. 2017. Disponível em: [http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/05/883962/tep-final\\_rev.pdf](http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/05/883962/tep-final_rev.pdf). Acesso em: 09 jan. 2020.
12. SARRAF, Jonathan et al. Guia de delineamento de estudos: Como delinear estudos na área da saúde? – Belém- PA, **Oncológica Brasil - Ensino e Pesquisa**, 1ªed, 2015.
13. WERNECK, Guilherme Loureiro ; CARVALHO, Marília Sá . A pandemia de COVID-19 no Brasil: crônica de uma crise sanitária anunciada. **Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro**, v. 36, n. 5, e00068820, Abr. 2020. Disponível em: <http://cadernos.ensp.fiocruz.br/csp/artigo/1036/a-pandemia-de-covid-19-no-brasil-cronica-de-uma-crise-sanitaria-anunciada>. acessos em 14 Jun.: 2020. <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00068820>.
14. ZHANG, Shuoqi; ZHANG, Jinming; WANG, Chunxu; CHEN, Xiaojing; ZHAO, Xinyi; JING, Haijiao; LIU, Huan; LI, Zhuxin; WANG, Lihua; SHI, Jialan. COVID-19 and ischemic stroke: mechanisms of hypercoagulability (review). **International Journal Of Molecular Medicine**, [S.L.], v. 47, n. 3, p. 169-175, 13 jan. 2021. Spandidos Publications. <http://dx.doi.org/10.3892/ijmm.2021.4854>.
15. ZHOU, Y. ZHANG, Z. TIAN, J. XIONG, S. Risk factors associated with disease progression in a cohort of patients infected with the 2019 novel coronavirus. **Ann Palliat Med**. 2020;9:428–436.