



RELATO DE CASO: TROMBOSE VENOSA PERIFÉRICA COMO CONSEQUÊNCIA SECUNDÁRIA A INFECÇÃO DO NOVO CORONAVÍRUS

Mariana Louback Dias Cantamissa ¹, Wallace Calixto Pereira de Almeida ², Emanuel Francisco Graize Silva³, João Marcos Fernandes Oliveira ⁴, Luiz Carlos Ferreira Silva⁵, Juliana Santiago da Silva⁶

¹ Graduanda em Medicina, Centro Universitário - UNIFACIG, marianacantamissa@hotmail.com

² Graduando em Medicina, Centro Universitário – UNIFACIG, walacecpa@hotmail.com

³ Graduando em Medicina, Centro Universitário – UNIFACIG, emanuelgraizee@gmail.com

⁴ Graduando em Medicina, Centro Universitário–UNIFACIG, joaomarcosfernandesoliveira3@gmail.com

⁵ Graduando em Medicina, Centro Universitário–UNIFACIG, luizcarlosferreirasilva33@gmail.com

⁶ Mestre em Imunologia pela USP, Pós-Graduada em Educação Profissional e Tecnológica pelo IFES, Licenciada em Ciências Biológicas pela UFOP, Bacharel em Ciências Biológicas pela UFOP, Professora da Faculdade de Ciências Gerenciais de Manhuaçu – FACIG, jusnt@hotmail.com

Resumo: O relato objetiva-se a descrever o caso de um paciente diagnosticado com infecção pelo SARS-CoV-2 com evolução secundária de trombose venosa periférica em resposta ao vírus, provocado pelo aumento dos níveis de citocinas pró- inflamatórias e das quimiocinas. Como fonte de dados utilizou-se revisão bibliográfica feita no *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e no PubMed, com o termo subsequente: Hipercoagulabilidade e o novo coronavírus e prontuário médico. Já na síntese dos dados foi possível constatar, que apesar da apresentação sintomática moderada e ausência de necessidade de intervenção hospitalar, a trombose surgiu como problema secundário a COVID-19, aumentando o tempo de moléstia e recuperação do paciente, além da indispensabilidade de outros procedimentos clínicos futuros.

Palavras-chave: Hipercoagulabilidade, Trombose Venosa Periférica, COVID-19, Resposta Imunológica.

Área do Conhecimento: Ciência da Saúde.

Case Report: Peripheral venous thrombosis as a consequence of infection with the new coronavirus

Abstract: The report aims to describe the case of a patient diagnosed with SARS-CoV-2 infection with secondary evolution of peripheral venous thrombosis in response to the virus, caused by increased levels of pro-inflammatory cytokines and chemokines. As a source of data, the bibliographic review made in *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) and PubMed is used, with the subsequent term: Hypercoagulability and the new coronavirus and medical record. In the synthesis of the data, it was possible to verify that, despite the moderate symptomatic presentation and the absence of the need for hospital intervention, a thrombosis appeared as a secondary problem to COVID-19, increasing the time of illness and recovery of the patient, in addition to the indispensability of other procedures. future clinical trials.

Keywords: Hypercoagulability, Peripheral Venous Thrombosis, Covid-19, Immune Response.

1. INTRODUÇÃO

O recém descoberto novo coronavírus vem acarretando um grande impacto na saúde pública mundial, em virtude de sua rápida disseminação e, por todas suas consequências ainda desconhecidas. De acordo com os dados epidemiológicos da Organização Mundial de Saúde (OMS), no mundo foram confirmados 26.171.112 casos de COVID-19 e 865.154 óbitos até 4 de setembro de 2020. As informações ainda mostram que a cada 37 segundos uma pessoa morre por complicações de coágulos sanguíneos. Ainda, segundo a OPAS/OMS, 80% das infecções causadas pela Covid-19 manifestam-se de forma branda, todavia, dos 20% que apresentam a forma grave, um em cada seis indivíduos, evidenciam um quadro trombótico, já que, infecções virais como o Sars- Cov-2 podem estar associadas à inflamação do sistema vascular e a hipercoagulabilidade, causando um quadro inflamatório sistêmico (OMS, 2020).

As demonstrações exageradas do sistema imunológico em resposta ao vírus provocam aumento dos níveis de citocinas pró- inflamatórias e das quimiocinas, que são caracterizadas pela presença de monócitos, linfócitos, neutrófilos e macrófagos (MARCONE E MARQUES, 2020). Consoante a Antônio *et al.* (2020), foi observado que, pacientes com o vírus Sars-Cov-2 obtiveram um retorno de citocinas pró-inflamatórias exacerbados, o que gerou um desequilíbrio imunológico gigantesco. Essa resposta é demonstrada mediante os altos níveis da interleucina IL-6, que atuam diferenciando e ativando células do sistema imune, das quimiocinas CXCL10 e CL12, operando no recrutamento de células inflamatórias e dos Interferons (IFN) que possuem um papel central na imunidade inata direcionada ao vírus.

Dessa forma, o desbalanço provocado pela Covid- 19 é considerado multissistêmico, sendo capaz de comprometer a microvasculatura e macrovasculatura com a formação de trombos, por meio de atividades pró-coagulantes, além de prejudicar o funcionamento dos pulmões e os tecidos devido ao processo de hipóxia. Segundo estudos realizados por Orsini *et al.*, (2020), a inflamação tem íntima relação com a coagulação. Resultados mostram que a inflamação induz a formação de coágulos e que a coagulação intensifica a resposta imunológica, acarretando inflamação.

A injúria, portanto, desencadeia a trombose periférica em virtude do efeito sistêmico, que leva a uma lesão endotelial, um estado de hipercoagulabilidade e um fluxo de sangue anormal - tríade de Virchow. Esse agravo, acontece em razão do desequilíbrio hemostático entre o sangue em condição líquida nos vasos, a formação de um tampão de fibrina e a agregação plaquetária após uma lesão tecidual (KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2010). Por conseguinte, essa instabilidade leva ao desenvolvimento de coágulos com obstrução total ou parcial dos vasos, acometendo, principalmente, as extremidades inferiores que manifestam um estado de edema, rubor e o ardor, somados ao risco de tromboembolismo com o desprendimento de êmbolos na corrente sanguínea (ORSINI *et al.*, 2020).

Diante do exposto, infere-se que a incidência de doença trombótica percebida em portadores de Covid-19, provavelmente, decorre dos mecanismos indiretos hemostáticos e imunológicos no processo da patologia, e como, terapias com agentes antiplaquetários manuseados de forma profilática, podem contribuir para diminuição do estado pro-trombótico (PASSOS *et. al.*, 2020). Com isso, o relato objetiva a descrever o caso de um paciente diagnosticado com infecção pelo SARS-CoV-2 com evolução secundária para trombose venosa periférica.

2. METODOLOGIA

As informações contidas neste relato clínico foram obtidas mediante acompanhamento clínico, registro de exames complementares e revisão de literatura.

O referencial teórico foi realizado, por meio de investigação os artigos publicados de trombose venosa associado ao Sars-Cov-2 indexados nas plataformas Scientific Electronic Library Online (Scielo) e Pubmed, norteados-se também pela frase: Hipercoagulabilidade e o novo coronavírus.

Para realizar a busca de dados nas bases citadas foram usados os descritores de forma isolada ou combinada: “trombose venosa”, “hipercoagulabilidade”, “tromboembolia” e “citocinas no Covid -19”.

Os critérios de inclusão utilizados foram artigos publicados em português e inglês entre 2019 a 2020 e que continham a relação entre infecção por Covid-19 e hipercoagulabilidade, indexados nas bases de dados supracitados e resultantes dos estudos primários.

3. RESULTADO E DISCUSSÃO

3.1 RELATO DE CASO

J.A.C, sexo masculino, 56 anos, obeso, hipertenso e ex-tabagista, com histórico de flebite em Membro Inferior Esquerdo (MIE) em 2013. Em 13 de julho de 2020 apresentou quadro de congestão nasal, dor de cabeça e febre (chegando a 39,5° C), permanecendo assim por 10 dias. Após esse

período procurou investigação no Centro de Atendimento ao COVID-19 - (CAC), em Manhumirim/MG. Ao exame físico, apresentou ausência de roncos difusos e sibilos inspiratórios na ausculta pulmonar e encontrava-se eupneico, acianótico e estável do ponto de vista hemodinâmico.

Foi solicitado teste para Covid-19 e prescritos medicamentos de acordo com o protocolo de segurança da Secretaria da Saúde Municipal de Manhumirim- (MSM), sendo a terapia composta por: Azitromicina 500mg/dia por 05 dias, Loratadina 10mg/dia por 07 dias e Paracetamol 750mg em caso de febre acima de 37,7°C, não foi associado profilaxia para trombose venosa. O paciente foi levado para realizar teste rápido para detecção de anticorpos IgM e IgG, com resultado negativo.

No dia 03 de agosto de 2020, o paciente retornou ao consultório com piora clínica, apresentando febre persistente por 20 dias. Foram, então, solicitados: 1) exame laboratorial de rotina que evidenciou hemoglobina (12,20g/dl) e hematócrito (37.70%) abaixo dos valores de referências 2) Hemossedimentação 60 e 120 discretamente elevada (50mm) 3) Exame sorológico para IgM e IgG com resultado positivo para SARS-CoV-2. 4) Exame de dímero – D elevado 4) BAAR ausente 5) Raio-X de tórax, que foi considerado dentro dos parâmetros da normalidade.

Posteriormente, na data de 06 de agosto de 2020, o paciente realizou consulta na clínica São Vicente Família, por apresentar início de sinais clínicos de inflamação vascular periférica relatando, edema, rubor, dor na região periférica do membro inferior, conforme Figura 01 e Figura 02. Após exame físico foi encaminhado a um angiologista, onde houve a confirmação da trombose venosa profunda extensa com origem na porção inferior da perna seguindo até a porção medial da coxa em membro inferior esquerdo. O profissional iniciou de imediato a seguinte farmacoterapia: AAS 200 mg/dia uso contínuo, Meloxicam 15mg/dia por 20 dias, e composto de Diosmina 450mg + Flavonóides (expresso em hesperidina) 50mg/dia por 6 meses.



Figura 01 - Sintomas iniciais com edema e tornozelo arroxado.

Fonte: Clínica São Vicente Família.



Figura 02 - Sintomas iniciais com aumento do calibre das veias.

Fonte: Clínica São Vicente Família

O paciente não necessitou de internação hospitalar, mas careceu de repouso contínuo por 15 dias. A partir do oitavo dia do tratamento evoluiu com melhora progressiva, todavia, com necessidade de acompanhamento e avaliação profissional para posterior cirurgia vascular.

Na permanência do novo coronavírus no organismo, foram mostrados de forma considerável e oscilante desordens vasculares desencadeadas pela tempestade de citocinas pró-inflamatórias e pela perturbação dos anticoagulantes no período da manifestação da patologia (SOBREIRA E MARQUES, 2020). Nas apresentações, observaram-se complicações tardias em decorrência do quadro viral, as quais estão sendo associadas ao aumento da mortalidade, uma vez que, durante a infecção a resposta inflamatória exacerbada sistêmica, simultaneamente, a hipóxia provoca perturbação endotelial e aumento da atividade pró-trombótica (PASSOS *et al.*, 2020).

Embora o risco trombótico seja relativamente pequeno, considerando a amostragem de infectados, os dados apresentados pela OMS mostram que são suficientes para concordar em recomendar a profilaxia farmacológica com anticoagulantes e anti-inflamatórios como, por exemplo, as heparinas de baixo peso molecular, as quais possuem efeito protetor endotelial e antiviral, em pacientes que clinicamente possuem maior risco de tromboembolismo, ainda que, sem evidências imediatas (OMS, 2020).

No caso relatado foi possível constatar, que apesar da apresentação sintomática moderada e ausência de necessidade de intervenção hospitalar, a trombose surgiu como problema secundário a Covid-19 aumentando, dessa forma, o tempo de moléstia e dificultando a recuperação do paciente, além da indispensabilidade de outros procedimentos clínicos futuros.

Estes problemas secundários podem ser verificados, sobretudo, em pacientes que possuam comorbidades que afetam o sistema cardiovascular, além de maus hábitos de vida que possam desencadear essas morbidades (PASSOS *et al.*, 2020). As situações de hipercoagulabilidade genética ou adquirida como repouso prolongado, infarto do miocárdio, fibrilação atrial entre outras, são fatores de risco para o desenvolvimento de sequelas mais severas a infecção por Covid-19.

4. CONCLUSÃO

Como as complicações do novo coronavírus ainda não foram bem esclarecidas, recomenda-se aos profissionais de saúde atentarem-se a eventuais sinais clínicos de trombose periférica, bem como, a outras implicações secundárias à infecção por Sars-Cov-2. A observação em pacientes que já possuam histórico de alterações vasculares é importante para a implementação de medidas profiláticas com antiplaquetários, com foco na prevenção de agravos e sequelas posteriores e, secundárias a

moléstia principal causada pelo novo coronavírus, bem como, para o elucidamento da progressão e os efeitos desta patologia no organismo

Apesar das terapias com anticoagulantes já estarem sendo implementadas em pacientes graves ou, que atendem elevação de dímeros- D, no que concerne ao uso e a prescrição de medicamentos, é necessário cautela na profilaxia e no tratamento sugerido, já que, os conceitos ainda estão em constante renovação sendo, dessa maneira, necessário critérios na conduta ao tratamento aconselhado, buscando sempre basear-se em parâmetros científicos palpáveis, além de informações de outros tratamentos, para que o prognóstico do paciente seja o mais benéfico possível.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANTONIO, MVN. et al. Tempestade de citocinas na COVID-19. Antonio et al , ULAKES J Med 2020, v.1(E), p. 31- 40, 2020.

KUMAR, V.; ABBAS, A.; FAUSTO, N. Robbins e Cotran – Patologia –. **Bases Patológicas das Doenças**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. p.111 – 133.

NASCIMENTO, JHP, et al. **COVID-19 e Estado de Hipercoagulabilidade: Uma Nova Perspectiva Terapêutica**. Arq Bras Cardiol. v. 114, n. 5 p. 829-833, 2020.

OKUHARA, A, et al. **Incidência de trombose venosa profunda e qualidade da profilaxia para tromboembolismo venoso**. Rev. Col. Bras. Cir. 2014; v. 41, n.1, p. 002-006, 2014.

OPAS/OMS, 1998. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Folha informativa COVID-19** - Escritório da OPAS e da OMS no Brasil, 2020. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/covid19>> Acesso em 06/09/2020.

ORSINI. M, et al. **Coagulação intravascular disseminada e COVID-19: mecanismos fisiopatológicos**. Revista de Saúde. v.11, n.1, p. 87-90, 2020.

PASSOS, HD. Et al., **Infecção pelo SARS-Cov-2 e Tromboembolismo Pulmonar: Comportamento Pró - Trombótico da COVID – 19**. Arq Bras Cardiol. v.115, n. 1, p.142-145, 2020.

SOBREIRA, ML; MARQUES, MA. **A panaceia dos anticoagulantes na infecção pela COVID-19**. J. vasc. bras. v.19, p. 1-2, 2020.