

MEDIDAS PARA A PREVENÇÃO DE EVENTOS TROMBÓTICOS EM PACIENTES COM COVID-19: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

MEASURES FOR THE PREVENTION OF THROMBOTIC EVENTS IN PATIENTS WITH COVID-19: A SYSTEMATIC REVIEW

Cristefânia Meirú de Lima¹

Tahissa Frota Cavalcante²

Lidia Rocha de Oliveira³

RESUMO

Pacientes acometidos pela COVID-19 têm apresentado parâmetros de coagulação alterados que anunciam um prognóstico não favorável. Sendo assim, este artigo teve como objetivo descrever os métodos para a prevenção de eventos trombóticos em pacientes adultos e idosos com COVID-19 hospitalizados e/ou após a alta dos serviços de saúde. O estudo é caracterizado como uma revisão sistemática da literatura, em que a busca abrangeu as bases de dados indexadas na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e as bases: Pubmed, Cochrane, Science Direct e Web of Science. Seguiram-se as etapas de: elaboração da questão de pesquisa e critérios de elegibilidade; estratégia de busca; busca na literatura; seleção dos estudos; avaliação da qualidade metodológica/risco do viés dos estudos incluídos; extração dos dados; síntese dos dados; avaliação da qualidade das evidências; redação e publicação dos resultados. Foram encontrados 249 artigos, dos quais apenas 16 artigos atendiam aos critérios de inclusão, os quais foram elencados em duas categorias: métodos farmacológicos e não farmacológicos para a prevenção de eventos trombóticos em pacientes com COVID-19. Notou-se que os métodos farmacológicos são a primeira escolha na prevenção, e os não farmacológicos são opções viáveis para serem usados em associação com os métodos farmacológicos, ou como estratégias mais abrangentes de rastreamento de risco. Observou-se que a prevenção de eventos trombóticos em pacientes com COVID-19 ainda não entrou em consenso, sendo a única certeza a relação que a COVID-19 tem no desenvolvimento de eventos trombóticos e a importância de evitar esses desfechos nos pacientes. Como analisado, ao se falar na prevenção deve-se avaliar de forma individualizada os indivíduos, a fim de estabelecer a profilaxia da forma adequada, em que os métodos farmacológicos se constituem como a primeira escolha, os quais podem ser associados aos métodos não farmacológicos, ou substituídos por formas não químicas para aqueles pacientes que possuem contraindicações.

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

ABSTRACT

Patients affected by COVID-19 have shown altered coagulation parameters that announce an unfavorable prognosis. Therefore, this article aimed to describe the methods for preventing thrombotic events in adult and elderly patients with COVID-19 hospitalized and/or after discharge from health services. The study is characterized as a systematic literature review, in which the search covered the databases indexed in the Virtual Health Library (VHL) and the bases: Pubmed, Cochrane, Science Direct and Web of Science. The following steps were followed: elaboration of the research question and eligibility criteria; search strategy;

literature search; selection of studies; assessment of the methodological quality/risk of bias of the included studies; data extraction; data synthesis; assessment of the quality of evidence; writing and publishing the results. 249 articles were found, of which only 16 articles met the inclusion criteria, which were listed in two categories: pharmacological and non-pharmacological methods for the prevention of thrombotic events in patients with COVID-19. It was noted that pharmacological methods are the first choice in prevention, and non-pharmacological are viable options to be used in combination with pharmacological methods, or as more comprehensive risk screening strategies. It was observed that the prevention of thrombotic events in patients with COVID-19 has not yet reached a consensus, the only certainty being the relationship that COVID-19 has in the development of thrombotic events and the importance of avoiding these outcomes in patients. As analyzed, when talking about prevention, individuals must be individually assessed, in order to adequately establish prophylaxis, in which pharmacological methods are the first choice, which can be associated with non-pharmacological methods, or substituted by non-chemical forms for those patients who have contraindications.

Keywords: Discharge of the patient. Coronavirus. Prevention. Thrombosis.

¹Discente do Curso de Bacharelado em Enfermagem pela Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira – UNILAB.

²Orientadora. Docente do Curso de Bacharelado em Enfermagem da Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira – UNILAB.

³Coorientadora. Enfermeira e Discente do Mestrado em Enfermagem pela Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira – UNILAB.

INTRODUÇÃO

Pacientes acometidos pela COVID-19 têm apresentado parâmetros de coagulação alterados que anunciam um prognóstico não favorável, a exemplo, pessoas que morreram apresentaram aumento no tempo de tromboplastina parcial ativada (APTT), fibrinogênio plasmático de alto nível e dímero D elevado, quando comparados com os sobreviventes (LEVI et al.; CONNORS e LEVY, 2020; ASAKURA e OGAWA, 2021).

Observa-se cada vez mais evidências de que várias citocinas se encontram elevadas no plasma de pacientes com COVID-19 grave, e esse achado contribui principalmente para a resposta imune desordenada ao SARS-CoV-2 e aumento da chance de desenvolver eventos tromboembólicos (CHEN et al.; IBA et al., 2020; HU et al., 2021). Contudo, não foram encontrados estudos que apresentassem as principais medidas preventivas que poderiam ser utilizadas frente a esses casos, com o objetivo de evitar os eventos trombóticos.

De forma geral, independente da COVID-19, sabe-se do risco aumentado que os pacientes em hospitalização e/ou após receberem a alta imediata se encontram em sofrer eventos trombóticos, que em alguns casos podem evoluir de trombose venosa profunda para um tromboembolismo pulmonar. Dessa forma, é necessário levar em consideração todos os fatores que podem estar associados a esse quadro, como o repouso prolongado, a afecção que levou a internação, a idade e o sexo, no intuito de realizar uma prevenção oportuna (MASCARELLO et al., 2020). Além disso, nota-se a tendência ao uso de trombopprofilaxia farmacológica, tanto no período da hospitalização quanto na alta dos serviços de saúde, seja para pacientes com COVID-19 ou para aqueles acometidos por outras patologias (PARKS et al., 2020; PATELL et al., 2021).

Assim, esse estudo se justifica, pois a partir da análise das evidências apresentadas sobre a temática será possível identificar com mais facilidade e difundir entre os profissionais de saúde as medidas profiláticas, tanto farmacológicas quanto não farmacológicas, dos eventos trombóticos ocasionados pela COVID-19. Portanto, este artigo tem por objetivo descrever os métodos para a prevenção de eventos trombóticos em pacientes adultos e idosos com COVID-19 hospitalizados e/ou após a alta dos serviços de saúde.

MÉTODO

Trata-se de um estudo do tipo revisão sistemática, o qual foi elaborado de acordo com o protocolo baseado nos 27 itens do check-list PRISMA. O protocolo foi cadastrado na

plataforma PROSPERO, sob número de registro CRD42021257153. Foram seguidas as seguintes etapas: elaboração da pergunta de pesquisa e critérios de elegibilidade; estratégias de busca; busca na literatura; seleção dos estudos; avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos; extração dos dados; síntese dos dados; avaliação da qualidade das evidências; redação e publicação dos resultados (GALVÃO et al., 2015; PAGE et al., 2021).

A questão de pesquisa foi estruturada no formato PECOS, em que cada letra do acrônimo teve um respectivo significado para o presente estudo: População (P) – pacientes adultos e idosos hospitalizados e/ou após a alta por COVID-19; Exposição (E) – infecção por vírus da SARS-CoV-2; Comparação (C) – não foi incluído por não se restringir a ensaios clínicos; Resultado (O) – métodos para a prevenção de eventos trombóticos em pacientes hospitalizados e/ou após a alta pela COVID-19; e Tipo de estudo (S) – pesquisas observacionais e experimentais. Ao final, a questão de pesquisa foi: Quais os métodos para a prevenção de eventos trombóticos em pacientes adultos e idosos com COVID-19 hospitalizados e/ou após a alta dos serviços de saúde?

As fontes de busca escolhidas foram: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline / PubMed); Biblioteca Virtual em Saúde (BVS); Cochrane Library; Science Direct e Web of Science. Em relação às estratégias e mecanismos de busca, foram escolhidos os descritores Medical Subject Headings (MeSH): coronavirus, thrombosis, patient discharge, prevention. Além dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): coronavirus, trombose, alta do paciente. Os descritores e termos de pesquisa foram combinados usando o operador booleano AND e as aspas usadas em frases com mais de uma palavra na Science Direct. Os termos de busca deveriam estar no título, resumo ou no campo DeCS/MeSH terms.

O processo de coleta de dados foi efetivado através de uma dupla de pesquisadores, em que após a triagem dos artigos lendo os títulos e resumos, como também leitura na íntegra em busca de atender aos critérios de elegibilidade, eles foram transferidos para o gerenciador de referência do Mendeley Desktop versão 1.19.4 para Windows, o qual facilitou a eliminação de duplicatas.

As inclusões foram artigos completos e disponíveis na versão online, artigos publicados nos anos de 2019 a 2021, sem delimitação de idioma, e que abordassem a questão do estudo. Já as exclusões se basearam em artigos em duplicatas, artigos de opinião, de revisão e/ou estudos de caso.

A avaliação da qualidade metodológica dos artigos incluídos foi feita de forma pareada e independente, onde eventuais discordâncias foram reconciliadas por mútuo acordo ou por um terceiro pesquisador. Optou-se por utilizar uma lista de verificação para a avaliação da qualidade de estudos randomizados e não randomizados modificados da lista de verificação original por Downs e Balck, em que o instrumento contém 27 itens que avaliam os seguintes aspectos: relato, validade externa, validade interna - viés, validade interna - confusão (viés de seleção) e poder (DOWNS e BLACK, 1998). Cada item foi marcado como sim, não ou incapaz de determinar e as maiores pontuações eram de estudos que tivessem mais aspectos positivos. Adicionalmente, utilizaram-se dois instrumentos de avaliação específicos de acordo com os delineamentos dos estudos incluídos: avaliação de qualidade de estudos de coorte da Newcastle-Ottawa, a qual avalia critérios de seleção, comparabilidade e resultados, sendo os itens marcados com estrelas, a depender de qual opção seja correspondente ao que o estudo apresenta (WELLS et al., 2021); e a lista de verificação de avaliação crítica para estudos transversais analíticos da Joanna Briggs, em que são analisados oito critérios e marcados em sim, não, obscuro e não aplicável, sem atribuição de pontos (JOANNA BRIGGS INSTITUTE, 2021).

A síntese dos dados foi organizada em uma tabela com o sumário de evidências abordado de forma narrativa, sendo dividido em dois grandes grupos que respondiam à questão de pesquisa: métodos farmacológicos e não farmacológicos. Por fim, a etapa de avaliação da qualidade das evidências foi realizada através da utilização de dois instrumentos: Níveis de Evidência Científica segundo a Classificação de Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (OXFORD, 2021); e Níveis de evidências de acordo com o sistema GRADE (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

RESULTADOS

Foram encontrados 249 artigos, sendo incluídos o total de 16 artigos que estavam de acordo com os critérios de elegibilidade, como se observa no Fluxograma PRISMA (Apêndice A). Obteve-se na PubMed um total de 44 resultados, dos quais 4 foram incluídos; na BVS apenas 13 resultados, dos quais foi 1 incluído; na Cochrane Library tiveram 27 resultados, sendo incluído 1; na Science Direct de 51 resultados, 3 foram incluídos; e por fim, na Web of Science de 114 resultados foram incluídos 7.

Cada artigo incluído foi submetido à avaliação da qualidade metodológica ou avaliação do risco de viés. Em todos os 16 estudos incluídos foi aplicada a lista de verificação

original por Downs e Black, em que as maiores pontuações são atribuídas aos artigos que possuem mais aspectos positivos. Desse modo, após a aplicação foi possível notar que o score final variou de 15 a 22 pontos, sendo que um (KARTSIOS et al., 2021) artigo obteve a menor pontuação de 15 pontos, dois (PATELL et al.; TESTA et al., 2020) com 16 pontos, quatro (DEMELO-RODRÍGUEZ et al.; AYERBE et al.; MAXIME et al.; LONGCHAMP et al., 2020) com 17 pontos, um (LODIGIANI et al., 2020) com 18 pontos, dois (ARI et al.; ROBERTS et al., 2020) com 19 pontos, três (MAATMAN et al.; AVRUSCIO et al.; ZHANG et al., 2020) com 20 pontos, dois (LOPES et al.; TSAPLIN et al., 2021) artigos com 22 pontos, e apenas um (BIKDELI et al., 2021) obteve a maior pontuação com 23 pontos.

Em contrapartida, com a utilização de ferramentas específicas, a escala da Newcastle-Ottawa foi aplicada para os 12 estudos que possuíam delineamento observacional de coorte, sendo que o score final variou de 6 a 9 pontos, em que um (ROBERTS et al., 2020) artigo obteve a menor pontuação de 6 pontos, quatro (TESTA et al.; AYERBE et al.; MAXIME et al.; MAATMAN et al., 2020) artigos com 7 pontos, cinco (PATELL et al.; DEMELO-RODRÍGUEZ et al.; LONGCHAMP et al.; LODIGIANI et al.; ARI et al., 2020) artigos com 8 pontos, e dois (KARTSIOS et al.; LOPES et al., 2021) artigos conseguiram a pontuação máxima de 9 pontos. No mais, com a aplicação da lista de verificação da Joanna Briggs nos dois (AVRUSCIO et al., 2020; TSAPLIN et al., 2021) estudos com delineamento observacional transversal, ambos os artigos foram positivamente avaliados através do item marcado sim em todos os oito critérios avaliados.

Na avaliação da qualidade das evidências foram aplicadas duas escalas, em que, de acordo com os Níveis de Evidência de Oxford, quatorze (PATELL et al.; TESTA et al.; DEMELO-RODRÍGUEZ et al.; AYERBE et al.; MAXIME et al.; LONGCHAMP et al.; LODIGIANI et al.; ARI et al.; ROBERTS et al.; MAATMAN et al.; AVRUSCIO et al., 2020; LOPES et al.; KARTSIOS et al.; TSAPLIN et al., 2021) estudos incluídos possuíram grau de recomendação B e nível de evidência 2B e apenas dois (ZHANG et al., 2020; BIKDELI et al., 2021) obtiveram grau de recomendação A e nível de evidência 1A. Já ao analisar os níveis de evidências de acordo com o sistema GRADE demonstrados juntamente com a tabela 1, ressalta-se que quatorze (PATELL et al.; TESTA et al.; DEMELO-RODRÍGUEZ et al.; AYERBE et al.; MAXIME et al.; LONGCHAMP et al.; LODIGIANI et al.; ARI et al.; ROBERTS et al.; MAATMAN et al.; AVRUSCIO et al., 2020; LOPES et al.; KARTSIOS et al.; TSAPLIN et al., 2021) desfechos analisados partiram do nível de evidência baixo, por se tratarem de evidências provenientes de estudos observacionais, os quais poderiam diminuir ou

e elevar a qualidade após as análises, em que ao final resultaram em dez (PATELL et al.; DEMELO-RODRÍGUEZ et al.; AYERBE et al.; MAXIME et al.; LONGCHAMP et al.; ARI et al.; MAATMAN et al.; AVRUSCIO et al., 2020; LOPES et al.; TSAPLIN et al., 2021) desfechos com nível de evidência baixo e quatro (TESTA et al.; LODIGIANI et al.; ROBERTS et al., 2020; KARTSIOS et al., 2021) desfechos com nível de evidência muito baixo. No mais, apenas dois (ZHANG et al., 2020; BIKDELI et al., 2021) desfechos, por se tratarem de ensaios clínicos randomizados, começaram com o nível de evidência alto e ao final obtiveram nível moderado.

A síntese dos dados foi dividida em duas categorias: métodos farmacológicos e métodos não farmacológicos, sendo gerado um sumário de evidências qualitativas, como pode ser observado no quadro (Apêndice B). É possível observar no quadro 1 que os métodos farmacológicos se constituíram como a primeira escolha na prevenção de eventos trombóticos, sendo utilizadas as drogas em diferentes doses e períodos de acordo com os protocolos institucionais dos serviços de saúde. Foram amplamente utilizadas as heparinas de baixo peso molecular, sendo seguidas das heparinas não fracionadas e dos anticoagulantes orais diretos.

Em relação aos métodos não farmacológicos se constituíram como opções viáveis para serem usadas em associação com os métodos farmacológicos, ou como estratégias mais abrangentes de rastreamento de risco. Apenas um estudo (DEMELO-RODRÍGUEZ et al., 2020) sugeriu que para os pacientes que possuíam alto risco de sangramento devido doses padrão de tromboprolifaxia., eram boas opções o uso de compressão pneumática intermitente, estímulo à deambulação e repouso, juntamente com elevação de membros inferiores. Ressalta-se que esses métodos não farmacológicos foram bastante utilizados como estratégias de prever o risco de trombose, a fim de implementar as medidas profiláticas adequadas, através do rastreamento e monitoramento de parâmetros laboratoriais, principalmente do D-dímero, como também a utilização de ultrassonografias de compressão de dois pontos, ou estratégias mais abrangentes de triagem de risco por meio de escalas validadas e equipes treinadas, as quais poderiam fornecer informações por escrito aos pacientes em resumo de alta.

DISCUSSÃO

Nota-se que os métodos farmacológicos são a primeira escolha para a prevenção de eventos trombóticos. No entanto, ainda não se tem um consenso quanto às doses, as quais

podem levar em conta o peso e comprometimento renal, período de tratamento e eficácia, sendo amplamente utilizadas as heparinas de baixo peso molecular, as heparinas não fracionadas e os anticoagulantes orais diretos (BIKDELI et al., 2020). Além disso, pacientes com maior risco, como os oncológicos, devem usar em associação os métodos farmacológicos e não farmacológicos, por possuírem maior eficácia. Já os pacientes cirúrgicos podem fazer uso de métodos não farmacológicos, mas que em associação com métodos farmacológicos apresentam melhores resultados (VITOR et al., 2016). Com isso, observa-se que a associação dos métodos apresenta melhores desfechos, e que a prevenção através de métodos não farmacológicos, como as estratégias de rastreamento de risco, previnem tais desfechos nos pacientes e podem ser usadas para a classificação da necessidade de medidas profiláticas químicas.

Apesar de não existir um consenso de doses, sendo em algumas instituições optado por doses maiores e em outras as doses de acordo com os protocolos institucionais, sugerem-se possíveis associações entre as drogas (PATELL et al.; AVRUSCIO et al., 2020). Vale ressaltar que ao utilizar os anticoagulantes orais diretos recomenda-se optar por doses fixas e eles devem ser suspensos se uso concomitante com agentes antivirais devido interações medicamentosas (TESTA et al., 2020; KARTSIOS et al., 2021). Além disso, os anticoagulantes orais diretos estão associados ao menor risco de trombose, mas deve-se levar em conta os riscos de sangramento (ZHANG et al.; TABÓ et al., 2020).

A trombopprofilaxia na admissão, analisado as contraindicações, é uma conduta fortemente difundida em diversos protocolos institucionais, principalmente quando está direcionada aos pacientes de unidades de terapia intensiva devido os maiores riscos de trombose relacionada à gravidade da COVID-19 (AYERBE et al.; MAXIME et al.; LODIGIANI et al., 2020; LOPES et al.; CUNHA, 2021). Em relação à pós-alta é fortemente recomendado que seja analisado a continuidade da trombopprofilaxia de acordo com uma análise individual de riscos e benefícios (PATELL et al.; ROBERTS et al., 2020; KARTSIOS et al., 2021), bem como, o uso de anticoagulantes orais diretos, como a rivaroxabana em dose terapêutica, por até 30 dias podem aumentar significativamente os riscos de sangramento (ZHANG et al., 2020; LOPES et al., 2021).

Diversos estudos (TESTA et al.; LODIGIANI e IAPICHINO; MAATMAN et al., 2020; KARTSIOS et al.; TSAPLIN et al., 2021) apontaram sobre a importância de equipes treinadas para rastreamento de risco e prevenção de casos de trombose, como triagem e

rastreamento sistemático precoce para TVP com ultrassom de compressão venosa (CUS) de membros inferiores; monitoramento de parâmetros laboratoriais; fazer estratificação individualizada para pacientes ambulatoriais com COVID-19 do risco de TEV na alta; após a alta, os pacientes devem ser examinados em casa; programas de prevenção de TEV; e Centros de Trombose com acompanhamento estruturado. Desse modo, torna-se relevante que as abordagens de cuidados foquem holisticamente e integrem tecnologias para a triagem de doenças, como nos casos de rastreamento da fibrilação atrial, em que uma de suas causas podem estar associadas aos eventos tromboembólicos (GUO et al., 2020).

É de fundamental importância que os pacientes internados sejam monitorados em relação aos parâmetros laboratoriais, em que se deve levar em conta em paciente acometidos pela COVID-19, principalmente, os níveis de d-dímero para análise de risco de trombose, pois quando ele se encontra elevado na apresentação inicial pode ser um importante preditivo de complicações associadas à coagulação durante a hospitalização (AL-SAMKARI et al., 2020).

Adicionalmente aos fatos supracitados, torna-se imprescindível que sejam utilizadas escalas validadas para avaliar o risco de trombose dos pacientes admitidos nos serviços de saúde diagnosticados com COVID-19, tais como a pontuação de predição de Pádua maior ou igual a 4 após admissão, ou combinada com a pontuação de CURB-65, pontuação de Wells para TVP, pontuação de Wells simplificada, pontuação de Genebra revisada para EP (TSAPLIN et al., 2021) e o escore de Caprini (LONGCHAMP et al., 2020).

Em vista disso, as evidências apontam que a primeira escolha para a prevenção de eventos trombóticos são os métodos farmacológicos. Porém, devem ser levados em consideração os riscos e benefícios individualizados dos pacientes, ao passo que, quanto mais tempo de anticoagulação, maiores são os riscos de sangramento. Além disso, no pós-alta deve-se ter bastante cautela ao se indicar a profilaxia estendida, a qual deve ser continuamente acompanhada. Já quanto aos pacientes, eles devem ser orientados sobre como identificar a trombose e como prevenir de forma não farmacológica juntamente com formas farmacológicas, caso tenha sido indicado. Dessa forma, os métodos não se excluem, mas se complementam, já que instrumentos e indicadores laboratoriais podem ser usados como métodos de rastreamento de risco e avaliação das medidas adequadas para prevenir eventos trombóticos. Adicionalmente a isso, pacientes que não podem usar tromboprolifaxias químicas devem ser estimulados ao uso dos métodos não farmacológicos.

CONCLUSÃO

Observou-se que a prevenção de eventos trombóticos em pacientes com COVID-19 ainda não entrou em consenso, sendo a única certeza a relação que a COVID-19 tem no desenvolvimento de eventos trombóticos e a importância de evitar esses desfechos nos pacientes. Como analisado, ao se falar na prevenção deve-se avaliar de forma individualizada os indivíduos, a fim de estabelecer a profilaxia da forma adequada, em que os métodos farmacológicos se constituem como a primeira escolha, os quais podem ser associados aos métodos não farmacológicos, ou substituídos por formas não químicas para aqueles pacientes que possuem contraindicações.

LIMITAÇÕES

Apesar da compilação de 76 artigos e aplicação dos critérios de elegibilidade e metodologia sistemática para resultar em 16 artigos, no que se refere à avaliação da qualidade dos estudos trataram-se de artigos incluídos com o nível baixo, pois maioria deles possuíam delineamento observacional.

RECOMENDAÇÕES

A partir dos achados, sugere-se que deve ser dada atenção as medidas farmacológicas e não farmacológicas para a prevenção de eventos trombóticos pela equipe de saúde, como também analisado o risco individual para a profilaxia pós-alta e a necessidade de recomendações preventivas na alta dos serviços de saúde. Ressalta-se que devido à rápida evolução da pandemia muitos estudos foram produzidos e artigos publicados, o que colaborou para que tivessem menos critérios para publicações e mais disseminação de informações sobre a COVID-19. Por conseguinte, as temáticas abordadas são de extrema relevância e devem ser desenvolvidas através de delineamentos mais criteriosos, como os ensaios clínicos randomizados.

REFERÊNCIAS

AL-SAMKARI, Hanny *et al.* COVID-19 and coagulation: bleeding and thrombotic manifestations of SARS-CoV-2 infection. **Blood**, [S. l.], v. 136, n. 4, p. 489-500, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1182/blood.2020006520>. Acesso em: 21 nov. 2021.

ARI, Selma *et al.* Elevated eosinophil count is related with lower anti-factor Xa activity in COVID-19 patients. **Journal of Hematopathology**, [S. l.], v. 13, p. 249–258, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12308-020-00419-3>. Acesso em: 21 nov. 2021.

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

AVRUSCIO, Giampiero *et al.* COVID-19 and Venous Thromboembolism in Intensive Care or Medical Ward. **Clin. Transl. Sci.**, [S. l.], v. 13, n. 6, p. 1108-1114, 2020. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1111%2Fcts.12907>. Acesso em: 21 nov. 2021.

AYERBE, Luis; RISCO, Carlos; AYIS, Salma. The association between treatment with heparin and survival in patients with Covid-19. **Journal of Thrombosis and Thrombolysis**, [S. l.], v. 50, p. 298–301, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11239-020-02162-z>. Acesso em: 21 nov. 2021.

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

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

CHEN, Guang *et al.* Características clínicas e imunológicas da doença coronavírus grave e moderada 2019. **J. Clin. Investig.**, [S. l.], v. 130, n. 5, p. 2620-2629, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1172/jci137244>. Acesso em: 21 nov. 2021.

CONNORS, Jean; LEVY, Jerrold. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. **Blood**, [S. l.], v. 135, n. 23, p. 2033-2040, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1182/blood.2020006000>. Acesso em: 21 nov. 2021.

CUNHA, Marcela Juliano Silva *et al.* Incidência, diagnóstico, métodos de tratamento e desfechos da suspeita clínica de doença tromboembólica venosa em pacientes com COVID-19 em um hospital quaternário no Brasil. **Jornal Vascular Brasileiro**, [S. l.], v. 20, p. e20200203, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1677-5449.200203>. Acesso em: 21 nov. 2021.

DEMELO-RODRÍGUEZ, P.; CERVILLA-MUÑOZ, E.; ORDIERES-ORTEGA, L. Incidence of asymptomatic deep vein thrombosis in patients with COVID-19 pneumonia and elevated D-dimer levels. **Thrombosis Research**, [S. l.], v. 192, p. 23–26, 2020. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.thromres.2020.05.018>. Acesso em: 21 nov. 2021.

DOWNS, Sara; BLACK, Nick. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. **J. Epidemiol. Community Health**, [S. l.], v. 52, n. 6, p. 377-384, 1998. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/jech.52.6.377>. Acesso em: 21 nov. 2021.

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

GUO, Yutao *et al.* Mobile Health Technology to Improve Care for Patients With Atrial Fibrillation. **J. Am. Coll. Cardiol.**, [S. l.], v. 75, n. 13, p. 1523-1534, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.01.052>. Acesso em: 21 nov. 2021.

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

IBA, Toshiaki *et al.* Coagulopathy in COVID-19. **J. Thromb. Haemost.**, [S. l.], v. 18, n. 9, p. 2103-2109, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jth.14975>. Acesso em: 21 nov. 2021.

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

KARTSIOS, Charalampos *et al.* Diagnosis, management, and outcomes of venous thromboembolism in COVID-19 positive patients: a role for direct anticoagulants?. **Journal of Thrombosis and Thrombolysis**, [S. l.], v. 51, p. 947-952, 2021. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1007%2Fs11239-020-02257-7>. Acesso em: 21 nov. 2021.

LEVI, Marcel *et al.* Anormalidades de coagulação e trombose em pacientes com COVID-19. **The Lancet Hematology**, [S. l.], v. 7, n. 6, p. e438-e40, 2020. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(20\)30145-9](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30145-9). Acesso em: 21 nov. 2021.

LODIGIANI, Corrado *et al.* Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. **T. Thrombosis Research**, [S. l.], v. 191, p. 9-14, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.024>. Acesso em: 21 nov. 2021.

LONGCHAMP, Alban *et al.* Venous thromboembolism in critically III patients with COVID-19: Results of a screening study for deep vein thrombosis. **Res. Pract. Thromb. Haemost.**, [S. l.], v. 4, p. 842-847, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/rth2.12376>. Acesso em: 21 nov. 2021.

LOPES, Renato *et al.* Therapeutic versus prophylactic anticoagulation for patients admitted to hospital with COVID-19 and elevated D-dimer concentration (ACTION): an open-label, multicentre, randomised, controlled trial. **The Lancet**, [S. l.], v. 397, n. 10291, p. 2253-2263, 2021. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)01203-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)01203-4). Acesso em: 21 nov. 2021.

MAATMAN, Thomas *et al.* Routine Venous Thromboembolism Prophylaxis May Be Inadequate in the Hypercoagulable State of Severe Coronavirus Disease 2019. **Critical Care**

Medicine, [S. l.], v. 48, n. 9, p. e783-e790, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004466>. Acesso em: 21 nov. 2021.

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

MAXIME, Zermatten *et al.* Utility of D-dimers and intermediate-dose prophylaxis for venous thromboembolism in critically ill patients with COVID-19. **Thrombosis Research**, [S. l.], v. 196, p. 222–226, 2020. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.thromres.2020.08.027>. Acesso em: 21 nov. 2021.

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

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

PAGE, Matthew *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ.**, [S. l.], v. 372, p. n71, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>. Acesso em: 21 nov. 2021.

PARKS, Anna L *et al.* COVID-19 coagulopathy and thrombosis: Analysis of hospital protocols in response to the rapidly evolving pandemic. **Thromb. Res.**, [S. l.], v. 196, p. 355-358, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.09.018>. Acesso em: 21 nov. 2021.

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

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

ROBERTS, Lara *et al.* Postdischarge venous thromboembolism following hospital admission with COVID-19. **Blood**, [S. l.], v. 136, n. 11, p. 1347-1350, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1182/blood.2020008086>. Acesso em: 21 nov. 2021.

TABÓ, Julia *et al.* Prevención de trombosis protésica con anticoagulación luego de sustitución valvular aórtica con bioprótesis. Metaanálisis. **Rev. Urug. Cardiol.**, [S. l.], v. 35, n. 1, p. 104-130, 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.29277/cardio.35.1.7>. Acesso em: 21 nov. 2021.

TESTA, Sophie *et al.* Direct oral anticoagulant plasma levels' striking increase in severe COVID-19 respiratory syndrome patients treated with antiviral agents: The Cremona experience. **J. Thromb. Haemost.**, [S. l.], v. 18, p. 1320–1323, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jth.14871>. Acesso em: 21 nov. 2021.

TSAPLIN, Sergey *et al.* The original and modified Caprini score equally predicts venous thromboembolism in COVID-19 patients. **Journal of Vascular Surgery**, [S. l.], v. 9, n. 6, p. 1371-1381, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2021.02.018>. Acesso em: 21 nov. 2021.

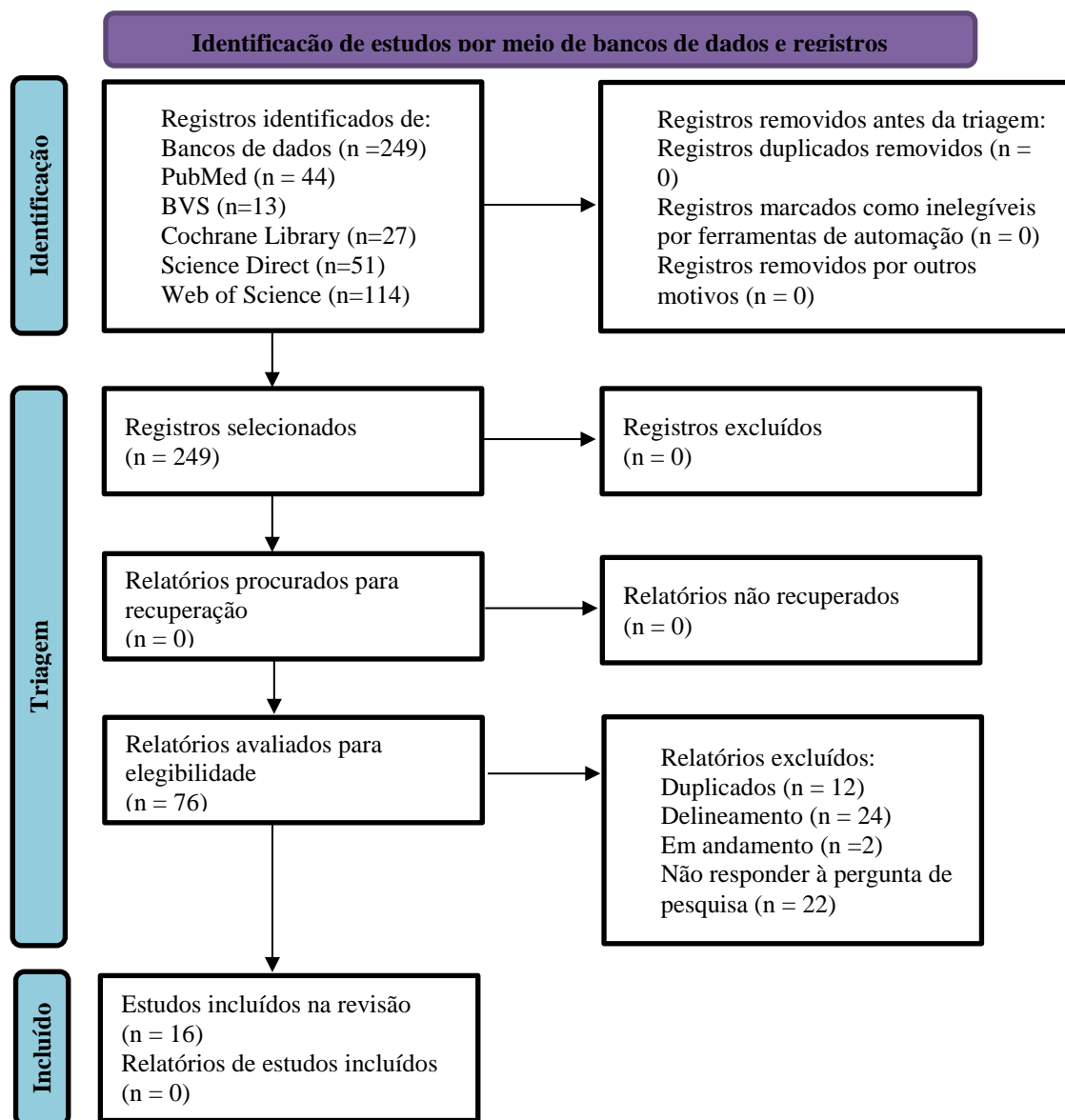
VITOR, Simone Karine dos Santos; DAOU, Julia Pozzetti; GÓIS, Aécio Flávio Teixeira. Prevenção de tromboembolismo venoso (trombose venosa profunda e embolia pulmonar) em pacientes clínicos e cirúrgicos. **Diagn. Tratamento**, [S. l.], v. 21, n. 2, p. 59-64, 2016. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/1413-9979/2016/v21n2/a5583.pdf>.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

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

ZHANG, Li *et al.* Deep Vein Thrombosis in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China Prevalence, Risk Factors, and Outcome. **Circulation**, [S. l.], v. 142, p. 114–128, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.046702>. Acesso em: 21 nov. 2021.

APÊNDICES

APÊNDICE A - Diagrama de fluxo PRISMA 2020, Redenção – CE, 2021



Fonte: Dados da pesquisa adaptados pelo autor.

APÊNDICE B - Resultados dos estudos para o desfecho prevenção de eventos trombóticos em pacientes com COVID-19 e os níveis de evidência de acordo com sistema GRADE, Redenção – CE, 2021

Desfecho e níveis de evidências (sistema GRADE)	Métodos farmacológicos	Métodos não farmacológicos
(KARTSIOS et al., 2021) Muito baixo (+---)	Usar HBPM como trombotoprofilaxia regular em pacientes de enfermarias gerais. Considerar a profilaxia estendida quando imobilização prolongada ou presença de outros fatores de risco para TEV. Reter DOACs e substituí-los por anticoagulação parenteral enquanto os agentes antivirais forem considerados necessários. Terapia antiviral com lopinavir e ritonavir é desaconselhado o uso de rivaroxabana e edoxabana, enquanto a apixabana pode ser administrada em 50% da dose recomendada; e o dabigatrano não requer nenhum ajuste de dose.	Realizar a triagem de TEV na admissão e profilaxia durante a progressão da COVID-19, caso não existam contraindicações. Fazer estratificação individualizada para pacientes ambulatoriais com COVID-19 do risco de TEV na alta.
(PATELL et al., 2020) Baixo (+++)	Usar doses maiores de HBPM para pacientes internados. Esquema individual durante hospitalização: enoxaparina 40mg (1 vez ao dia), heparina 5000U (2 vezes ao dia) ou os dois juntos. Indicar trombotoprofilaxia pós-alta com duração prolongada baseada no sangramento individual e risco trombótico. Optar por alta com trombotoprofilaxia (HBPM, DOAC e HNF) estendida em até 30 dias.	Não se aplica.
(TESTA et al., 2020) Muito baixo (+---)	Suspender uso dos DOACs (dabigatrana, apixabana, rivaroxabana e edoxabana) e substituir por anticoagulantes parenterais, se tratamento concomitante com antivirais. Administrar DOACs em dose fixa, sem indicações para ajuste de dose com base em testes laboratoriais.	Montar Centros de Trombose com acompanhamento estruturado, incluindo avaliação clínica periódica, testes laboratoriais para função renal, contagem de células sanguíneas e medição de plasma do DOAC em curso estável.
(DEMELO-RODRÍGUEZ et al., 2020) Baixo (+++)	Optar por doses padrão (enoxaparina 40mg por dia ou bemiparina 3500UI por dia).	Monitorar os níveis de D-dímero (níveis de D-dímero > 1570 ng / ml foram associados à TVP assintomática). Usar compressão pneumática intermitente, estimular a deambulação e repouso, elevação de membros inferiores, se alto risco de sangramento devido doses padrão de trombotoprofilaxia.
(AYERBE et al., 2020) Baixo (+++)	Considerar a administração de heparina desde a admissão em ambientes clínicos.	Não se aplica.
(MAXIME et al., 2020)	Indicar para pacientes de UTI com COVID-19, na ausência de	Medir dímeros-D em dias alternados (3 dias antes do diagnóstico de

Baixo (++++)	contra-indicações, a anticoagulação profilática padrão (enoxaparina 40 mg ou 60 mg para pacientes > 120 kg uma vez por dia; ou heparina não fracionada 5.000UI, se depuração de creatinina <30 ml / min). Sabendo-se que a dose intermediária se mostrou mais eficaz (enoxaparina 40 mg ou 60mg, se > 120 kg, duas vezes por dia; ou heparina não fracionada IV 200UI/kg/24h, em caso de função renal prejudicada).	TEV foram significativamente maiores – 3.074 ng/ml). Considerar os pontos de corte do D-dímero de 2.000 ng/ml e 8.000 ng/ml para identificar pacientes com probabilidade baixa e alta, respectivamente, de desenvolver TEV.
(LONGCHAMP et al., 2020) Baixo (++++)	Não se aplica.	Utilizar o escore de Caprini como forma de estratificação, na versão original e suas modificações considerando a elevação do dímero D e pontos COVID-19 específicos, demonstrou uma associação significativa para a avaliação do risco de TEV e adequação da profilaxia.
(LODIGIANI et al., 2020) Muito baixo (+---)	Administrar trombopprofilaxia, seja com infusão intravenosa contínua de heparina (15.000 UI / 24 h, ou 20.000 UI / 24 h para pacientes > 100 kg), ou injeções subcutâneas de enoxaparina uma vez ao dia (40mg ou 60 mg para pacientes > 100kg) desde a admissão.	Realizar triagem e rastreamento sistemático precoce para TVP com ultrassom de compressão venosa (CUS) de membros inferiores em pacientes de UTI com COVID-19.
(ARI et al., 2020) Baixo (++++)	Utilizar tanto em pacientes da UTI (HBPM de acordo com o peso e terapêutica em pacientes em uso de DOACs em tratamento ambulatorial), quanto dos da enfermaria geral (dosagem profilática, dosagem intermediária – ajuste de peso e dosagem terapêutica). Evitar a trombopprofilaxia de rotina em pacientes ambulatoriais com doença médica aguda ou sintomas respiratórios.	Rastrear com ultrassonografia de compressão de dois pontos (CUS) na UTI, e ultrassonografia de perna inteira em pacientes sintomáticos na enfermaria geral.
(ROBERTS et al., 2020) Muito baixo (+---)	Utilizar na admissão HBPM (enoxaparina) e administrar de acordo com o peso, exames laboratoriais e níveis de dímero-D, como também a tomografia computadorizada e condição clínica dos pacientes. Administrar a dosagem de HBPM de 0,5 mg / kg (duas vezes ao dia) em pacientes com parâmetros de inflamação aumentados (PCR (proteína C reativa) > 5 mg / L) e níveis de dímero-D (> 0,5 µg / mL), bem como infiltração no tórax. Administrar a dosagem de HBPM de 40mg (uma vez ao dia) aos outros pacientes. Indicar dose única de HBPM (40 mg, uma vez ao dia) por 30 dias para pacientes com valores de dímero-D acima de 0,5 µg/ mL durante a alta.	Monitorizar a contagem elevada de eosinófilos, pois ela está relacionada à menor atividade anti-fator Xa, caracterizando uma anticoagulação subprofilática em pacientes com COVID-19 recebendo HBPM. Determinar a atividade do anti-fator Xa no sangue coletado de pacientes com COVID-19 4 h após a 3ª dose de HBPM. Se obtido uma atividade anti-fator Xa <0,2 IU / mL, considera-se subprofilática. Considerar que, após a alta, os pacientes devem ser examinados em casa por equipes de filiação por 14 dias.
(MAATMAN et al., 2020) Baixo (++++)	Optar apenas durante a admissão. Usar enoxaparina baseada no peso para todos os pacientes com alto risco de TEV, na ausência de fatores de risco de sangramento.	Implementar programas de prevenção de TEV que incorporam avaliação de risco de TEV de todos os pacientes na admissão e uma abordagem unificada para trombopprofilaxia, incluindo a triagem e

	Esquema: peso <50kg (enoxaparina 20mg por dia), 50-100kg (enoxaparina 40mg por dia), 101-150kg (40mg duas vezes ao dia ou 80mg por dia), >150kg (enoxaparina 60mg duas vezes ao dia ou 120mg por dia). Pacientes com comprometimento renal deve-se entrar em contato com a hematologia e utilizar doses menores de enoxaparina (20mg por dia) ou HNF (5000U por 2 ou 3 vezes ao dia).	exames de imagem. Fornecer informações por escrito sobre o risco de TEV como parte de resumo de alta e quando se deve buscar atendimento.
(AVRUSCIO et al., 2020) Baixo (+++)	Administrar em todos os pacientes criticamente enfermos, desde a admissão, quimioprofilaxia subcutânea de rotina para TEV, incluindo 5.000 U de heparina subcutânea a cada 8 horas, 40mg de enoxaparina por dia ou 30 mg de enoxaparina duas vezes ao dia. Considerar uma dose escalonada baseada em peso ou guiada por anti-fator Xa em pacientes com D-dímero maior que 728 ng/mL na apresentação. Analisar a possibilidade de um alvo adicional com terapia antiplaquetária para a profilaxia de TEV melhorada.	Monitorizar perfil bioquímico para suspeitas de estado trombótico e hipercoagulabilidade (elevações significativas de fibrinogênio e pico inesperado de D-dímero, aumento de plaquetas, aspartato aminotransferase, lactato desidrogenase e concentrações de troponina). Se atentar para os fatores de risco para o desenvolvimento de TEV (D-dímero elevado na admissão e um D-dímero elevado ou trombocitopenia durante o tratamento intensivo). Monitorar pacientes críticos com um dímero-D maior que 2.600 ng / mL (ou > 10 vezes o limite superior normal) e avaliar com ultrassom duplex e tromboelastografia.
(ZHANG et al., 2020) Moderado (++++)	A anticoagulação profilática com enoxaparina hospitalar padrão ou heparina não fracionada se mostrou com a mesma eficácia de tratamento e ocorreu menos sangramento, em comparação com a anticoagulação intra-hospitalar com rivaroxabana ou enoxaparina seguida de rivaroxabana até o dia 30. Evitar o uso de rivaroxabana (20 mg ou 15 mg por dia para pacientes estáveis) e outros DOACs em dose terapêutica, na ausência de uma indicação baseada em evidências para seu uso.	Não se aplica.
(LOPES et al., 2021) Baixo (+++)	Admitir todos os pacientes com HBPM (enoxaparina 40 mg uma vez ao dia) ou fondaparinux (2,5 mg uma vez ao dia). Se aumento da coagulabilidade, de acordo com o ROTEM, optar por enoxaparina 60 mg ou 80 mg uma vez ao dia se pesar menos ou mais de 80 kg, respectivamente, ou fondaparinux 5,0 mg uma vez ao dia, ou 60 mg duas vezes ao dia, se pesar > 100 kg. Considerar que doses terapêuticas de HBPM ou fondaparinux devem ser razoavelmente usadas em pacientes com COVID-19, principalmente aqueles admitidos na UTI.	Monitorizar níveis aumentados de dímero-D, pois se correlacionam significativamente com TEV e morte.
(TSAPLIN et al., 2021) Baixo (+++)	Administrar HBPM como profilaxia de TEV em pacientes de alto risco, verificado através da pontuação de predição de Pádua ≥ 4 após a admissão.	Considerar combinação de uma pontuação CURB-65 (estado de confusão, ureia, frequência respiratória e pressão arterial) de 3 a 5, uma pontuação de predição de Pádua ≥ 4 e dímero D > 1,0 $\mu\text{g} / \text{mL}$ tem uma sensibilidade de 88,52% e uma especificidade de 61,43% para triagem de TVP, realizadas > 72 horas após a admissão.

		<p>Realizar a triagem de ultrassom de alto risco pacientes (CURB-65 de 3 a 5, Pádua\geq4 e dímero-D$>$ 1,0 $\mu\text{g} / \text{mL}$).</p> <p>Utilizar escalas validadas para avaliar risco de eventos trombóticos: pontuação de previsão de Pádua, pontuação de Wells para TVP, pontuação de Wells simplificada e a pontuação de Genebra revisada para PE.</p> <p>Avaliar os riscos elevados (linfopenia, valores mais altos de índices relacionados à inflamação – proteína C reativa e procalcitonina, e índices de função de coagulação mais elevados – D-dímero e tempo de protrombina).</p> <p>Fazer triagem para TVP e estratificação de risco.</p>
(BIKDELI et al., 2021) Moderado (++++)	Considerar, na anticoagulação profilática, que a dose intermediária (pacientes com peso <120 kg e depuração da creatinina > 30 mL / min – enoxaparina 1 mg / kg uma vez ao dia) em comparação com a dose padrão (enoxaparina 40 mg uma vez ao dia) não reduziu a mortalidade, o tratamento com ECMO ou trombose venosa ou arterial em 90 dias de acompanhamento de pacientes críticos com COVID-19.	Não se aplica.

Fonte: Dados da pesquisa adaptados pelo autor.

¹HBPM (Heparina de Baixo Peso Molecular); DOAC ou DOACs (Anticoagulante Oral Direto ou Anticoagulantes Oraís Diretos); HNF (Heparina Não Fracionada); TEV (Tromboembolismo Venoso); TVP (Trombose Venosa Profunda); EP (Embolia Pulmonar); UTI (Unidade de Terapia Intensiva); CURB-65 (Score de Gravidade de Pneumonia Adquirida na Comunidade); ROTEM (Tromboelastometria Rotacional); ECMO (Oxigenação por Membrana Extracorpórea).