

TRATAMENTO ANTICOAGULANTE ESTÁ ASSOCIADO À DIMINUIÇÃO DA MORTALIDADE NA DOENÇA GRAVE PELO CORONAVÍRUS 2019 EM PACIENTES COM COAGULOPATIA

Artigo analisado: *Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy.* Ning Tang, et al., 2020. J Thromb Haemost. doi: 10.1111/jth.14817.

A mortalidade relativamente alta da forma grave da doença pelo novo coronavírus 2019 (COVID-19) é preocupante e comumente complicada pela coagulação intravascular disseminada (CIVD) e tromboembolismo venoso.

Devido à evidência da infecção por vírus e disfunção respiratória, muitos pacientes com COVID-19 grave atendem a Terceira Definição do Consenso Internacional para Sepses (sepsis-3).

A Sociedade Internacional de Trombose e Hemostasia propôs uma nova categoria para identificar o risco de coagulopatia, chamada “coagulopatia induzida por sepsis” (SIC), esse sistema de pontuação inclui Tempo de Protrombina (TP), contagem de plaquetas e avaliação sequencial de falência de órgãos (SOFA)- Tabela 1 do artigo.

Table 1 ISTH SIC scoring system

Item	Score	Range
Platelet count ($\times 10^9/L$)	1	100-150
	2	<100
PT -INR	1	1.2-1.4
	2	>1.4
SOFA score	1	1
	2	≥ 2
Total score for SIC	≥ 4	

INR, International Normalized Ratio; SOFA, sequential organ failure assessment.

Os autores analisaram retrospectivamente, por meio da seleção de prontuários médicos eletrônico, os resultados da coagulação, medicações e resultados de pacientes classificados com a COVID-19 grave internados no Hospital Tongji da Universidade de Ciência e Tecnologia Huazhong em Wuhan. O grupo de tratamento anticoagulante foi definido como heparina não fracionada (HNF) ou heparina de baixo peso molecular (HBPM) por 7 dias ou mais. A mortalidade em 28 dias entre usuários e não usuários de heparina foram comparados, também em diferentes riscos de coagulopatias, estratificado pelo escore de SIC ou resultado do D-dímero (um dos produtos da degradação de fibrina).

Quatrocentos e quarenta e nove pacientes (181 mulheres e 268 homens) classificados como COVID-19 grave foram incluídos no estudo a partir de 1786 casos, todos receberam terapias de suporte antivirais e apropriadas após a admissão.

A idade média no início da doença foi de $65,1 \pm 12,0$ anos. Duzentos e setenta e dois (60,6%) pacientes tiveram uma ou mais doenças crônicas subjacentes, incluindo principalmente hipertensão ($n = 177, 39,4\%$), diabetes ($n = 93, 20,7\%$) e doenças cardíacas ($n = 41, 9,1 \%$)

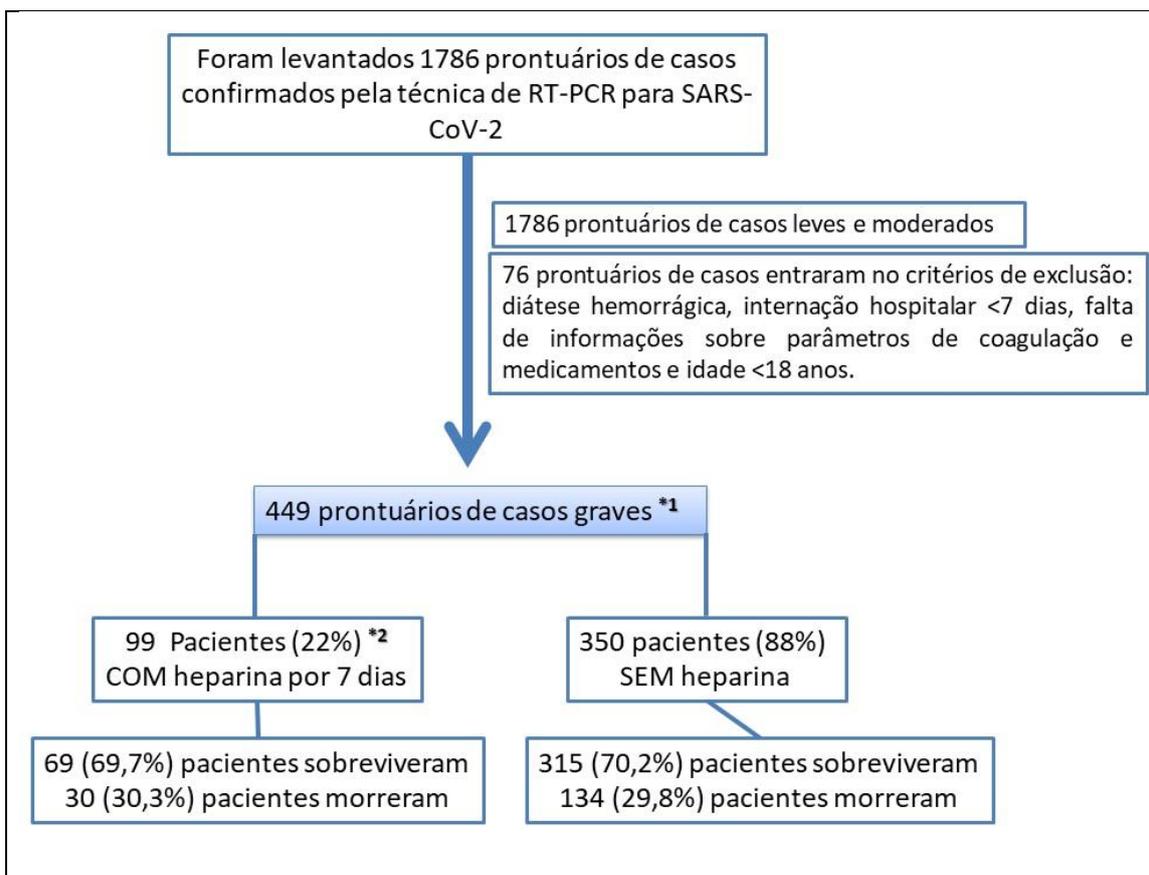


Figura 1: Esquema representativo da amostra selecionada no estudo, adaptado de <https://doi.org/10.1111/jth.14817>

*1: O quadro de COVID-19 foi definido como grave quando um dos seguintes dados foram observados: frequência respiratória ≥ 30 respirações/min; saturação arterial de oxigênio $\leq 93\%$ em repouso; $PaO_2 / FiO_2 \leq 300$ mmHg (critérios utilizados de acordo com o Plano de Diagnóstico e Tratamento do COVID-19 sugerido pela Comissão Nacional de Saúde da China). Desses pacientes classificados como grave, 97 pacientes (21,6%) preencheram os critérios da SIC (pontuação total ≥ 4).

*2: 94 pacientes receberam HBPM (40-60 mg de enoxaparina/dia) e 5 pacientes receberam HNF (10000-15000 U/dia), nenhum outro anticoagulante além da heparina teve usado nesses pacientes.

Não foi encontrada diferença na mortalidade em 28 dias entre usuários de heparina e não usuários (30,3% vs 29,7%, $P = 0,910$). Mas a mortalidade em 28 dias dos usuários de heparina foi menor que não usuários em pacientes com pontuação SIC ≥ 4 ou D-dímero > 3.0 ug/mL (6 vezes do limite normal) observado na figura 2.

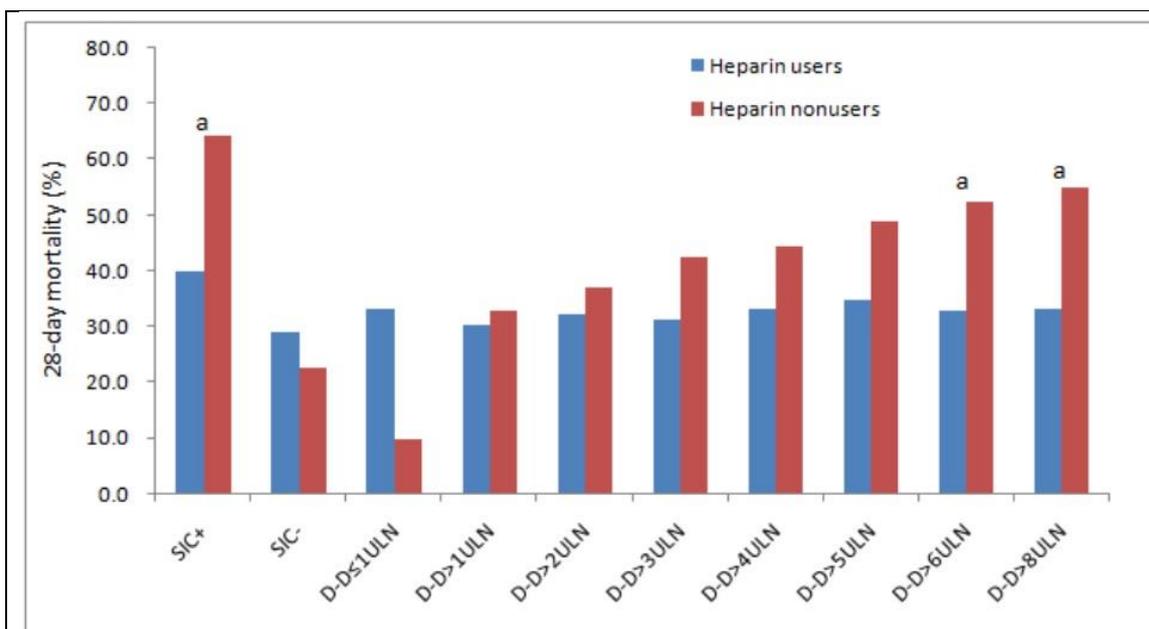


Figura 2. Gráfico de barras pareado mostrando a mortalidade entre usuários de heparina e não usuários, em pacientes estratificados SIC + (pontuação SIC \geq 4); SIC – (pontuação SIC <4); D-D, D-dímero (limite superior do normal = 0,5ug / mL); a, P <0,05 entre usuários de heparina e não usuários. Fonte: <https://doi.org/10.1111/jth.14817>

Como conclusão os autores sugerem que o uso de anticoagulante pode não beneficiar pacientes não selecionados; apenas os pacientes que atendem aos critérios de SIC ou com D-dímero marcadamente elevado podem se beneficiar da terapia anticoagulante, principalmente com HBPM. Mais estudos prospectivos são necessários para confirmar esse resultado.

Os autores informam que devido às crescentes atualizações sobre o tema COVID-19, este texto poderá ser atualizado e substituído no site.

Maringá, 05 de abril de 2020.