



PESQUISA SOBRE A INFLUÊNCIA DA COVID-19 E DA VACINA CONTRA A COVID-19 NOS CASOS DE TROMBOSE VENOSA PROFUNDA (TVP) EM UMA CLÍNICA DO OESTE DO PARANÁ

Bruna Araújo Nicézio^I, Jeferson Freitas Toregeani^{II}, Gabrielle Nakayama Doreto^{III}, Michelle Policanti Morais^{IV}, Julia Marega Galo^V, Yara Luiza Dondoni Celoni^{VI}, Dayane Laís Rossi^{VII}, Larissa Rossi^{VIII}, Camily Rayssa Gomes Gonzaga^{IX}, Danniely Alencar Sandim de Melo^X

ARTIGO ORIGINAL DE PESQUISA

RESUMO

A Covid-19 é uma doença recente, o primeiro caso ocorreu no final de 2019, e se disseminou de maneira muito rápida, sendo declarada pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS) já em março de 2020, o que gerou um grande colapso dos sistemas de saúde ao redor do mundo. Atualmente, com as diversas vacinas desenvolvidas e com as campanhas para imunização da população, a situação está melhorando, os números de casos e mortes estão diminuindo e a doença parece estar cada vez mais controlada. Entretanto, todos os dias surgem novos relatos de complicações pós-Covid-19 e pós-vacina, e com isso mais pesquisas e estudos vão sendo realizados, os quais são de extrema importância para o conhecimento mais eficiente desse vírus e desenvolvimento mais exato dos caminhos a serem tomados. Sendo assim, objetivo desta pesquisa foi analisar a relação dos casos de Trombose Venosa Profunda (TVP), no período de maio de 2020 a dezembro de 2021, pós infecção por Covid-19 e/ou vacinação contra Covid-19, avaliando a frequência com que a infecção pelo vírus ou a vacinação contra este antecederam ao episódio de Trombose. Por fim, foi possível concluir com esta pesquisa, que apesar da existência de casos que demonstram que a infecção pela Covid-19 e/ou a vacina antecederam a Trombose, não se pode afirmar que o SARS-CoV-2 é o responsável pelo episódio do Tromboembolismo.

Palavras-chave: Covid-19; Vacina; Trombose Venosa Profunda.



RESEARCH ON THE INFLUENCE OF COVID-19 AND COVID-19 VACCINE ON DEEP VEIN THROMBOSIS (DVT) CASES AT A CLINIC IN WESTERN PARANÁ

ABSTRACT

COVID-19 is a relatively recent disease, with the first case reported at the end of 2019, and it spread rapidly, being declared a pandemic by the World Health Organization (WHO) in March 2020, which led to a significant strain on healthcare systems worldwide. Currently, with the development of various vaccines and vaccination campaigns, the situation is improving, with a decrease in the number of cases and deaths, and the disease appears to be increasingly under control. However, new reports of post-COVID-19 and post-vaccination complications emerge daily, leading to more research and studies, which are of utmost importance for a more efficient understanding of this virus and the development of more precise strategies to be taken. Therefore, the objective of this research was to analyze the relationship between cases of Deep Venous Thrombosis (DVT) from May 2020 to December 2021, following COVID-19 infection and/or COVID-19 vaccination. The study aimed to evaluate the frequency with which infection by the virus or vaccination against it preceded the episode of Thrombosis. In conclusion, this research found that despite the existence of cases that demonstrate that COVID-19 infection and/or vaccination preceded Thrombosis, it cannot be definitively stated that SARS-CoV-2 is the sole cause of Thromboembolism.

Keywords: COVID-19; Vaccine; Deep Venous Thrombosis.

Instituição afiliada – ^I Acadêmica do 10º período do curso de Medicina do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz. ^{II} Graduação em Medicina pela Universidade Federal do Paraná (1999). Pós-Graduação – Nível de Residência Médica em Cirurgia Geral e Cirurgia Vascul Periférica no Serviço de Cirurgia Vascul Elias Abrão – Hospital Nossa Senhora das Graças e Hospital Universitário Cajuru em Curitiba – Paraná. Mestre em Biociências e Saúde na linha de pesquisa processo saúde-doença pela Unioeste. Título de Especialista mediante concurso da SBACV em 2005 e Título de área de atuação em Ecografia Vascul mediante concurso em 2006. Atualmente é professor assistente da Disciplina de Cirurgia Vascul e Angiologia da Universidade Estadual do Oeste do Paraná e das Disciplinas de Fisiologia Humana, Angiologia e Cirurgia Vascul da Faculdade Assis Gurgacz – FAG, em Cascavel – Paraná. Coordenador do Centro de Estudos do Instituto Vascul e da Liga de Doenças Vasculares da Unioeste e da FAG. Tem experiência na área de Medicina, com ênfase em Cirurgia Vascul Periférica e atuação em Ecografia Vascul e Cirurgia de Varizes por Radiofrequência, atuando principalmente nos seguintes temas: doenças arteriais, venosas e linfáticas. ^{III} Acadêmica do 10º período do curso de Medicina do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz. ^{IV} Acadêmica do 10º período do curso de Medicina do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz. ^V Acadêmica do 8º período do curso de Medicina do Centro Universitário Ingá. ^{VI} Acadêmica do 8º período do curso de Medicina do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz. ^{VII} Acadêmica do 9º período do curso de Medicina do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz. ^{VIII} Acadêmica do 7º período do curso de Medicina do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz. ^{IX} Acadêmica do 8º período do curso de Medicina do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz. ^X Acadêmica do 7º período do curso de Medicina do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz.

Dados da publicação: Artigo recebido em 18 de Agosto e publicado em 28 de Setembro de 2023.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n4p2673-2681>

Autor correspondente: Bruna Araújo Nicézio brunarb156@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





INTRODUÇÃO

O agente causador da Covid-19, SARS-CoV-2 (Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus-2), apareceu pela primeira vez, em dezembro de 2019, em Wuhan, na China, após isso o vírus se disseminou rapidamente, sendo em março de 2020 declarado uma pandemia pela Organização Mundial de Saúde (OMS). Esse surto sobrecarregou os sistemas de saúde do mundo todo, além de acarretar incontáveis danos em diversas áreas, e até janeiro de 2021 esse vírus já havia infectado mais de 93 milhões de pessoas e causado mais de 2 milhões de mortes.²

Outro fator muito agravante em relação a Covid-19 são as sequelas que ela causa. Com o aumento progressivo dos casos, os relatos de complicações pós-Covid-19 e estudos sobre isso também cresceram e continuam aumentando com o passar do tempo. Entre essas complicações, uma das mais citadas é a Trombose Venosa Profunda, originada do estado de hipercoagulabilidade que a Covid-19 pode causar no organismo.

Com o desenvolvimento das vacinas contra Covid-19 a população está sendo imunizada e a pandemia contida, dessa forma, os números de casos e mortes estão diminuindo cada vez mais. Entretanto, com a vacinação também estão surgindo relatos e estudos de efeitos adversos pós-vacina, dentre os quais está a Trombose Venosa Profunda, assim como nos casos de complicação pós-Covid-19, ou seja, dentre as sequelas pós-vacina e pós-Covid-19 comumente está a Trombose Venosa Profunda nestas duas situações.

Sendo assim, é de extrema importância a existência de cada vez mais pesquisas mensurando a frequência com que essas situações descritas acima ocorrem e a relação delas uma com a outra, da trombose com a Covid-19 e com a vacina. Uma vez que obtendo mais dados é possível tornar os estudos mais exatos, caracterizando e entendendo melhor a complexidade da situação e desenvolvendo melhores caminhos para tratar essas complicações.

METODOLOGIA

O tipo de estudo desenvolvido pode ser classificado como um estudo transversal de abordagem quantitativa e caráter descritivo por meio da análise de prontuários



médicos de pacientes atendidos em uma clínica particular na região Oeste do Paraná.

O estudo será realizado através da avaliação de prontuários médicos, do ano de 2020 e 2021, de pacientes que desenvolveram Trombose Venosa Profunda dentro do período referido, analisando quais entre esses indivíduos haviam adquirido Covid-19 ou se vacinado contra Covid-19 antes do caso de Trombose Venosa Profunda, em uma clínica particular na região Oeste do Paraná – Clínica Instituto Vascular da Cidade de Cascavel/PR.

A pesquisa tem como finalidade avaliar a frequência com que pacientes infectados pela Covid-19 ou vacinados contra a Covid-19 desenvolveram Trombose Venosa Profunda, além de analisar a influência da Covid-19 e da vacina contra a Covid-19 nos casos de Trombose Venosa Profunda.

Em relação, as informações obtidas por meio dessa pesquisa, será realizada uma análise descritiva quantitativa, com o objetivo de verificar aspectos relevantes à pesquisa. Serão excluídos da pesquisa os pacientes, da Clínica Instituto Vascular da Cidade de Cascavel/PR, que não desenvolveram Trombose Venosa Profunda no período de 2020 e 2021.

Este projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz da cidade de Cascavel-PR e aprovado pelo CAEE número 61743822.0.0000.5219.

Por se tratar de uma pesquisa que utilizará prontuário médico e exames, os riscos envolvidos são muito baixos, restringindo-se a uma possível exposição dos dados dos pacientes. Para a minimização desses riscos, os pesquisadores comprometem-se em manter as informações dos prontuários médicos em sigilo, e a não revelar qualquer informação que possa denegrir ou constranger o paciente.

Com relação aos benefícios, espera-se que com essa pesquisa, seja possível analisar a frequência que pacientes já infectados pela Covid-19 ou vacinados contra Covid-19 desenvolvem Trombose Venosa Profunda, além da influência da Covid-19 e da vacina contra Covid-19 na Trombose Venosa Profunda.

RESULTADOS



Após a avaliação dos prontuários, do período de maio de 2020 a dezembro de 2021, foram encontrados 50 pacientes que desenvolveram Trombose Venosa profunda (TVP) no decorrer deste tempo. Dessas 50 pessoas apenas de 12 (24%) indivíduos foi possível obter as informações necessárias a pesquisa, ou seja, se haviam ou não adquirido a Covid-19 ou se vacinado contra a Covid-19 no período em questão.

Dessa forma, a pesquisa elegeu 12 pacientes que se encadraram nos critérios de inclusão da pesquisa. Dentre esses 12 indivíduos diagnosticados com Trombose Venosa Profunda (TVP), no período de maio de 2020 a dezembro de 2021, 2 pessoas (16,7%) foram infectadas pela Covid-19 e não haviam tomado a vacina antes do episódio de Trombose. Nenhum paciente não havia adquirido a Covid-19, mas já estava vacinado ao desenvolver a Trombose. 3 indivíduos (25%) foram infectados pelo SARS-CoV-2 e já eram vacinados contra a Covid-19 antes do caso de Tromboembolismo Venoso.

DISCUSSÃO

O Tromboembolismo Venoso (TEV) é uma condição em que há a formação de um coágulo sanguíneo, na maioria das vezes em uma veia profunda da perna, doença nomeada de Trombose Venosa Profunda (TVP). Contudo, esse coágulo pode se desprender e ser transportado para os pulmões, situação chamada de Embolia Pulmonar (EP).³ Atingindo cerca de 1 a cada 1000 indivíduos por ano mundialmente, o Tromboembolismo Venoso é um sério problema de saúde. Além disso, considerada a maior causa de mortes hospitalares evitáveis, a Trombose Venosa Profunda possui uma taxa de mortalidade anual de 2,09 a cada 100.000 habitantes, no Brasil.⁴

A Trombose é a ativação patológica da cascata fisiológica da coagulação do sangue, a qual pode ocorrer em três situações, quando há lesão endotelial, alteração do fluxo vascular ou hipercoagulabilidade sanguínea, também conhecida como tríade de Virchow.⁵ O fator mais importante é a integridade do endotélio, visto que lesões destas células podem afetar a coagulabilidade pela alteração do fluxo sanguíneo, e o fluxo anormal pode acarretar em graves lesões da parede do vaso, ou seja, esses fatores podem originar a trombose de modo independente ou combinado. Além disso, qualquer distúrbio do sangue que predisponha a trombose é classificado como hipercoagulabilidade, cuja origem pode ser hereditária ou adquirida (multifatorial).⁶



Identificada primeiramente em Wuhan, na China, no final de 2019, a Covid-19 é uma infecção respiratória aguda causada pela síndrome respiratória aguda grave coronavírus-2 (SARS-CoV-2).⁷ Essa doença se disseminou rapidamente tornando-se um risco para saúde pública, sendo declarada como uma pandemia em 11 de março de 2020 pela Organização Mundial da Saúde (OMS).⁸ Poucos meses depois, em setembro de 2020, já haviam sido confirmados mais de 31 milhões de casos e 1 milhão de mortes por todo o mundo.⁷

Desde de dezembro de 2019, início dos casos de Covid-19, cientistas se dedicam a pesquisar cada vez mais sobre a relação entre essa doença e a trombose, trazendo à tona dados que demonstram um grande risco trombótico ligado a Covid-19. Os estudos demonstram uma associação entre a inflamação e a coagulação, a inflamação leva a ativação da coagulação, e essa afeta a atividade inflamatória.⁹ Visto que de acordo com as pesquisas a patogenia do Covid-19 está relacionada com duas situações, a invasão das células epiteliais pulmonares pelo vírus SARS-CoV-2 e a resposta imune do doente frente a infecção.¹⁰ Esse grande risco trombótico deve-se ao estado hiperinflamatório que a infecção pela Covid-19 gera no corpo do indivíduo, o que leva a tríade de Virchow da trombose, ou seja, a uma hipercoagulabilidade devido a ativação plaquetária, lesão endotelial e fluxo sanguíneo anormal por conta da estase sanguínea.¹¹

Na luta contra Covid-19 foram desenvolvidas várias vacinas no mundo todo em tempo recorde, buscando imunizar a população o mais rápido possível contra essa grave infecção. Na criação dessas diversas vacinas, foram utilizadas varias e diferentes tecnologias, sendo assim, cada vacina tem suas particularidades. Entretanto, após algum tempo do início da vacinação começaram a surgir relatos de pacientes com casos de eventos tromboembólicos desenvolvidos após a vacina, situação essa observada frequentemente com a vacina da AstraZeneca.¹²

Embora ainda não tenha estudos que expliquem de forma exata a relação dos eventos trombóticos com a vacina contra Covid-19, muitos dos casos de tromboembolismo pós-vacina se assemelham com uma rara síndrome de Trombocitopenia Induzida por Heparina (THI), uma doença autoimune que ocorre geralmente após a exposição do indivíduo a heparina, a qual caracteriza-se pela formação de tromboembolismos em lugares incomuns, trombocitopenia e a criação de autoanticorpos que ativam as



plaquetas contra o fator plaquetário.¹³

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O objetivo desta pesquisa foi analisar a relação dos casos de Trombose Venosa Profunda (TVP), no período de maio de 2020 a dezembro de 2021, pós infecção por Covid-19 e/ou vacinação contra Covid-19, avaliando a frequência com que a infecção pelo vírus ou a vacinação contra este antecederam ao episódio de Trombose.

Entretanto, mesmo com a existência de situações em que o contato com o SARS-CoV-2 ocorreu antes do caso de Tromboembolismo Venoso e com estudos sobre a possível relação de um problema ser propiciar o outro, ou seja, da infecção pela Covid-19 e/ou a vacinação contra Covid-19 ocasionar a Trombose, sabe-se apenas que há um risco aumentado para tromboembolismo devido a um estado de hiperinflamação que o vírus causa no organismo do paciente.

Conclui-se então, que apesar da existência de casos que demonstram que a infecção pela Covid-19 e/ou a vacina antecederam a Trombose, não se pode afirmar que o SARS-CoV-2 é o responsável pelo episódio do Tromboembolismo. Mas é extrema importância que cada vez haja mais pesquisas avaliando a frequência dessa relação, para que os estudos se tornem mais precisos e apresentem caminhos para manejar essa ligação da Covid-19 e da vacina ao Tromboembolismo Venoso.

REFERÊNCIAS

1. FAG. **Trabalhos Acadêmicos:** Manual para elaboração e apresentação. Cascavel: FAG, 2021.
2. Ochani RK, Asad A, Yasmin F, Shaikh S, Khalid H, Batra S, et al. COVID-19 pandemic: from origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management. *Infez Med.* 2021 Mar 1; 1:20-36.
3. International Society on Thrombosis and Haemostasis – ISTH [homepage na internet]. **World Thrombosis Day:** 13 October [acesso em 5 jun 2022].



Disponível em: <https://www.worldthrombosisday.org/issue/vte/>.

4. Cunha MJS, Pinto CAV, Guerra JCC, Tachibana A, Portugal MFC, Ferraz LJR, et al. Incidência, diagnóstico, métodos terapêuticos e desfechos de eventos tromboembólicos venosos em pacientes com COVID-19 em um hospital quaternário do Brasil. *J Vas Bras*. 2021 Jun 11; 20:e20200203.
5. Filho GB. *Bogliolo Patologia*. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011.
6. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. **Robbins e Cotran Patologia: Bases Patológicas das Doenças**. 9ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2016.
7. Goswami J, MacArthur TA, Sridharan M, Pruthi RK, McBane RD, Witzig TE, et al. A Review of Pathophysiology, Clinical Features, and Management Options of COVID-19 Associated Coagulopathy. *Shock*. 2021 Jun 1; 55(6):700-716.
8. Vinayagam S, Sattu K. SARS-CoV-2 and coagulation disorders in different organs. *Life Sci*. 2020 Nov 1; 260:118431.
9. Hardy M, Lecompte T, Douxfils J, Lessire S, Dogné JM, Chatelain B, et al. Management of the thrombotic risk associated with COVID-19: guidance for the hemostasis laboratory. *Thromb J*. 2020 Sep 7; 18:17.
10. Orsi FA, De Paulo EV, Santos FO, Teruchkin MM, Campêlo DHC, Mello TT, et al. Guidance on diagnosis, prevention and treatment of thromboembolic complications in COVID-19: a position paper of the Brazilian Society of Thrombosis and Hemostasis and the Thrombosis and Hemostasis Committee of the Brazilian Association of Hematology, Hemotherapy and Cellular Therapy. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2020; 42(4): 300-308.
11. Brandão SCS, Godoi ETAM, Ramos JOX, Melo LMMP, Sarinho ESC. COVID-19 grave: entenda o papel da imunidade, do endotélio e da coagulação na prática clínica. *J Vasc Bras*. 2020; 19:e20200131.
12. Mani A, Ojha V. Thromboembolism after COVID-19 Vaccination: A Systematic Review of Such Events in 286 Patients. *Ann Vasc Surg*. 22 May 11.
13. Dotan A, Shoenfeld Y. Perspectives on vaccine induced thrombotic thrombocytopenia. *J Autoimmun*. 2021 Jul; 121:102663.