

A case-based approach to venous thromboembolism prophylaxis in patients with COVID-19

[00:00:00.65] INTERLOCUTORA: Bem-vindo ao COVID-19-- Percepções e Estratégias Especializadas da Mayo Clinic. A atividade a seguir é apoiada em parte por uma bolsa independente de educação médica da Pfizer, Inc. e está de acordo com as diretrizes da ACCME.

[00:00:17.00] ALEX NIVEN: Bem-vindo ao Critical Care Insights-- Edição COVID da Mayo Clinic. Meu nome é Alex Niven. Sou consultor da Divisão de Tratamento Pulmonar, Cuidados Críticos e Medicina do Sono aqui na Mayo Clinic em Rochester, Minnesota, e também sou presidente de educação de nossa divisão e da Prática de Tratamentos Críticos Multiespecialidade Independente. A pandemia de COVID mudou a forma como trabalhamos, provavelmente para sempre. E a comunidade de tratamentos intensivos foi especialmente afetada pela pandemia.

[00:00:46.19] O Critical Care Insights, edição COVID-19, se destina a profissionais de saúde que tratam pacientes com COVID-19 em UTIs de todo o mundo. As práticas recomendadas para o tratamento desses pacientes têm evoluído rapidamente, e os profissionais de leito têm dificuldades para acompanhar o volume de informações, especialmente considerando que as fontes de informações são cada vez menos revisadas por colegas.

[00:01:15.55] Em resposta, a Mayo Clinic desenvolveu e pediu aos especialistas da força-tarefa de COVID-19 da Mayo que coletassem e organizassem os conteúdos disponíveis em um site público e gratuito no Ask Mayo Experts COVID-19 Navigator da Mayo Clinic. Esta fonte fornece basicamente um site com recomendações de práticas recomendadas no tratamento de pacientes de COVID-19, e foi desenvolvida em colaboração com várias partes interessadas interprofissionais de subespecialistas da Mayo Clinic, e essas informações são continuamente informadas por revisões de escopo de literatura realizadas pelo Kern Center for the Science of Health Care Delivery.

[00:02:07.23] Este curso CME on-line é projetado para acelerar a disseminação e implementação destas diretrizes baseadas em evidências; inovação de práticas recomendadas; e fazer o debate de controvérsias clínicas que enfrentamos em tratamentos intensivos, enquanto cuidamos desses pacientes. Essas discussões apresentarão os autores originais dos conteúdos disponíveis no Ask Mayo Experts, e permitirão o debate das evidências e das práticas recomendadas que eles usaram para fornecer essas recomendações, bem como do motivo por trás das informações que eles compartilharam.

[00:02:45.27] Estaremos atualizando continuamente este conteúdo com o passar do tempo, com base em evidências de alta qualidade disponibilizadas por meio de nossas revisões de escopo, bem como através de nossas inovações e evolução das práticas clínicas em nossa própria plataforma de prestação de atendimentos de saúde aqui na Mayo Clinic. Esta oferta inicial de CME consiste em sete palestras, incluindo tópicos de segurança de intubação, controle de infecção, considerações de fluxo de trabalho, superação da escassez de medicamentos, maximização do desempenho da equipe, treinamento de mentalidade para o indivíduo, humanização de tratamentos críticos, inovações em terapia respiratória, entre outros.

Continuaremos a ampliar este conteúdo com o passar do tempo, com novas informações sobre epidemiologia, virologia, características clínicas de pacientes com COVID-19 e também recomendações em evolução com relação a testes e cuidados, além de considerações de controle de infecção, nesta população de pacientes tão desafiadora.

[00:03:50.86] Esperamos que vocês gostem deste trabalho. Essas informações foram fornecidas como uma série de apresentações da Grand Rounds para nossa comunidade de tratamentos intensivos ao longo das últimas cinco semanas, e continuarão a evoluir com o tempo. Bem-vindo ao Critical Care Insights. Espero que gostem do nosso trabalho.

[00:04:08.66] [VOZES INTERPOSTAS]

[00:04:09.09] ALEX NIVEN: Bem-vindo às Grand Rounds do Critical Care nesta quinta-feira. Meu nome é Alex Niven. O tópico que estamos discutindo hoje é uma abordagem baseada em casos para profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes com COVID-19. E temos um painel fantástico aqui, com muitos dados e recomendações recém-tirados da imprensa. Portanto, este é um tópico realmente controverso e estou ansioso para uma ótima conversa.

[00:04:38.23] Com isso, vou pedir aos membros do painel que se apresentem aqui, passando pela sala.

[00:04:44.66] ROB MCBANE: Meu nome é Rob McBane. Eu trabalho no Centro Vascular e também tenho um trabalho conjunto em Hematologia, onde participo com o Grupo Orientado a Doenças de Coagulação, então estou aqui pela perspectiva da trombose venosa.

[00:05:03.29] DAMON HOUGHTON: Sou Damon Houghton. Também trabalho no Centro Vascular. Eu trabalho com o Dr. McBane. Tenha um pouco de formação também em hematologia, além de trombose e anticoagulação.

[00:05:15.18] JOHN CHARNIN: Sou John Charnin. Eu sou intensivista, e estou aqui do ponto de vista de um intensivista, tentando ter certeza de que todos estão prontos, e que os pacientes entendem todos os detalhes para tentar otimizar seus resultados. É muito fácil se concentrar nos grandes detalhes, e os pequenos detalhes se perdem. E foi assim que meu interesse por isso começou.

[00:05:36.48] ANDREA NEI: Sou Andrea Nei. Eu sou farmacêutica de UTI que trabalha principalmente em UTI médicas e de trauma.

[00:05:43.05] ALEX NIVEN: Perfeito. E tentamos nos distanciar socialmente o máximo que podemos neste espaço. Eu direi apenas como um lembrete a todos, inclusive a mim, para tentar falar alto e distintamente sobre essas máscaras para que possamos ter certeza de que nossos pontos sejam expressos.

[00:05:57.51] E estamos falando sobre profilaxia de tromboembolismo venoso. E o algoritmo que estamos discutindo literalmente acabou de sair na imprensa, porque acabamos de terminar uma chamada corporativa fazendo algumas modificações nesta manhã. Já vi algumas pequenas

edições que ainda precisam ser feitas, mas como de costume, estamos fornecendo essas informações o mais rápido possível, reconhecendo que essas atualizações serão contínuas.

[00:06:24.21] Outra coisa é que quero um minuto antes de começarmos aqui. Como muitos de vocês sabem, o Ask Mayo Expert reuniu uma quantidade enorme de conteúdo relevante para COVID, basicamente coletando os materiais do COVID Corner junto com outras áreas da prática, sintetizando-os e os colocando em um site público.

[00:06:46.74] Se vocês quiserem ver os resultados do nosso trabalho até agora, abram qualquer navegador da web e digitem AskMayoExpert COVID Navigator, e cliquem no link Inpatient. E você verá nosso conteúdo, além de uma grande variedade de outros conteúdos que foram gerados por outros grupos de partes interessadas que foram impactados de forma mais significativa pelo COVID-19 em nossa prática.

[00:07:14.34] Então, John, quero começar com você, porque foi realmente você há seis semanas ou mais que disse, ouça, precisamos ter uma seção de profilaxia para TVP no COVID Corner. Por quê?

[00:07:29.18] JOHN CHARNIN: Não é preciso muita imaginação para pensar que uma abordagem cuidadosa da profilaxia para TVP pode ter outros benefícios para nossos pacientes com COVID. Estamos na fase da literatura médica em que diferentes áreas do mundo têm uma intensa exposição de pacientes de COVID por um período de tempo e depois um corpo de literatura médica, uma perspectiva, uma abordagem das práticas que evoluem dessas áreas.

[00:07:57.06] E pode haver subgrupos do vírus que levam a diferenças reais em como o vírus está afetando pacientes em diferentes áreas. E é muito fácil para o sistema médico ficar sobrecarregado. Quando você tem todos os leitos de uma UTI preenchidos, cada pedido que você escreve se torna importante, pois, se você não tiver as enfermeiras, se não tiver os suprimentos, se não tiver os técnicos de laboratório para administrar o que quer que você queira fazer, pode não ser útil e produtivo.

[00:08:29.97] Então, o que eu estava tentando fazer no início é apresentar nossa melhor estimativa para o maior custo-benefício. E como intensivista, todas as pessoas na UTI são examinadas quanto ao risco de necessitarem de quimioprofilaxia para TVP, risco de sangramento, risco de coagulação. E isso faz parte do que é considerado uma boa prática na UTI. Nem todos recebem profilaxia para TVP, mas ela deve ser considerada para todos.

[00:08:58.06] E se não começássemos com uma abordagem unificada, se não tivéssemos um lugar para começar, então essa decisão estaria pesando na mente de todos os nossos profissionais que estão tentando lidar com pacientes de COVID, potencialmente apresentando várias maneiras de avançar que podem estar de acordo ou não. E assistindo o Twitter e conversando com meus colegas de todo o país, eu diria que em todo o país não há atualmente um consenso sobre as práticas recomendadas para quimioprofilaxia de TVP. E acho que essa é uma área que continuará a evoluir.

[00:09:35.47] O que eu acho que o torna particularmente interessante para a profilaxia de TVP é que alguns dos pacientes com COVID têm hipoxemia grave, mas inicialmente complacência pulmonar precoce. E a incompatibilidade V/Q grave é um dos mecanismos de sua hipoxemia, e o pensamento é que existem microtrombos como um dos mecanismos potenciais para causar essa incompatibilidade V/Q e hipoxemia grave.

[00:10:02.98] Se estivermos tratando a profilaxia da TVP, evitando as TVP da melhor forma possível, e também pode haver algum benefício no tratamento da hipoxemia com a prevenção da propagação de microtrombos, isso é do interesse de todos. E o interesse em pronação para o tratamento de hipoxemia grave pode potencialmente levar a muitos pacientes imóveis com membros sem se mover por um longo período de tempo, elevando o risco de TVP nesses pacientes que já estão propensos à coagulação.

[00:10:36.93] Não criei a primeira versão sozinho. Eu estava em contato próximo com a Dra. Ariela Marshall, e estávamos tentando minimizar o número de administrações que demos, minimizar a quantidade de testes que foram feitos. E acho que, à medida que o algoritmo continua, estou menos preocupado se nossos recursos ficarão totalmente esgotados, e atualmente estamos propensos a mais testes e mais administrações, e sou totalmente a favor, se pudermos. Mas acho ótimo dar às pessoas uma abordagem padronizada, tirar uma coisa da cabeça para que possamos nos concentrar em outras coisas para começar. E é isso que acho que a primeira versão esperava fazer.

[00:11:17.89] ALEX NIVEN: Sim, com certeza. E se você não se importar, vou resumir e destacar alguns de seus pontos em termos da importância de manter práticas recomendadas consistentes para cuidados preventivos e de suporte, independentemente do ambiente em que estamos. E todos lutamos muito com a carga cognitiva de uma nova doença com muitas ramificações bastante assustadoras que mudaram muito rapidamente nossa prática. O desafio está lá em termos de dilúvio de informações quando se trata do risco de trombose e como evitá-lo, em uma população de risco real.

[00:11:55.30] E não sei vocês, mas quando vejo um paciente que tem insuficiência respiratória hipóxica com anormalidades nas trocas gasosas que parecem desproporcionais à complacência pulmonar, e talvez anormalidades radiográficas, fico extremamente preocupado com tromboembolismo venoso nesse cenário. Portanto, acho que ser responsável, consistente e fornecer a melhor prática baseada em evidências informadas por nossa opinião é o que precisamos fazer nessa situação para garantir que estamos cuidando bem de nossos pacientes.

[00:12:23.60] Rob, você está vasculhando a literatura há cerca de três semanas. E então temos muitos dados lá, de diferentes experiências práticas, realmente em todo o mundo. O que aprendemos desde o início desta conversa, quando John fez algumas recomendações iniciais em termos de risco de tromboembolismo venoso e outros problemas de coagulação e sangramento em pacientes com COVID?

[00:12:48.82] ROB MCBANE: Sim. Obrigado, e obrigado pela oportunidade de participar deste fórum. À medida que essa pandemia de COVID se desenrolava, uma coisa que acho que muitas

pessoas reconheceram foi que havia um risco notável de tromboembolismo venoso e coagulopatia associados à infecção.

[00:13:09.37] Mas o que foi interessante para mim enquanto eu estava revisando a literatura é apenas a rapidez dos relatórios. E os relatórios que vieram em forma de cartas. Eles vieram na forma de literatura previamente revisada por colegas. E devo dizer que, em meus anos, nunca ouvi falar de uma publicação anterior à revisão por colegas que fosse publicada, mas não tivesse sido-- não tivesse visto nenhuma revisão formal por colegas.

[00:13:36.74] Mas, no entanto, embora seja possível, uma série de relatórios saiu sugerindo uma coagulopatia. E então, a chamada era para, se houver coagulopatia, os eventos estão coagulando ou sangrando? E assim, após a identificação inicial da coagulopatia, que, a propósito, é semelhante ao surto de SARS original em 2002 na China, e também um tanto semelhante ao surto no Oriente Médio em 2012, e todas essas foram epidemias coronavirais, não pandemias, mas talvez compartilhassem algumas semelhanças.

[00:14:17.89] Mas, mesmo assim, conforme a coagulopatia se tornava aparente, as pessoas rapidamente publicaram sua experiência com TV, tromboembolismo venoso. E assim, bem rápido, várias séries pré-revisadas por colegas foram lançadas. E as taxas de eventos foram um pouco mais altas do que se poderia prever para um ambiente de UTI.

[00:14:43.42] E, ao olhar para essas séries pré-revisadas e algumas séries revisadas por colegas, a primeira coisa que é importante é entender como os dados foram coletados. Portanto, há grupos que exigem imagens de ultrassom para pacientes que estão entrando na unidade de terapia intensiva. E há outros grupos que estão simplesmente relatando estratégias de avaliação de ultrassom conduzidas clinicamente. E é importante fazer essa distinção porque as taxas de eventos são muito diferentes.

[00:15:19.57] Então, se você olhar para os grupos de pacientes onde um ultrassom obrigatório foi realizado no início do estudo, e alguns defendem o ultrassom em série, as taxas de TVP podem estar em qualquer lugar entre 25% e 50%. Se, por outro lado, você olhar para as séries em que a avaliação foi conduzida puramente com base na avaliação clínica, os riscos são maiores-- ou as taxas de eventos são mais de um dígito, 1 e 1/2%, 2%, 3%, intervalo de 4%. E então a primeira coisa que se torna aparente quando você olha para isso é que você tem que entender como os eventos foram conduzidos.

[00:16:02.20] No entanto, levando em consideração todas essas ressalvas, se você comparar isso com o que se poderia antecipar em um ambiente de UTI pré-COVID, esses números são um pouco maiores. Por exemplo, o ensaio PROTECT, que foi publicado há alguns anos, um ensaio randomizado de heparina não fracionada versus heparina de baixo peso molecular, onde os pacientes tinham uma ultrassonografia duplex serial obrigatória de suas extremidades inferiores, a taxa de eventos é de cerca de 5%. Portanto, se você comparar isso com a taxa atualmente relatada de 25% a 50%, verá que há uma diferença marcante.

[00:16:42.58] A segunda questão é que as taxas de embolia pulmonar da série atual podem ser de 15% a 25%, o que seria um pouco mais alto do que antecipávamos em uma população de pacientes sem COVID.

[00:17:00.95] Então, acho que em resumo, se você tivesse que resumir tudo muito rapidamente, parece que a taxa de VTE é cerca de três vezes mais alta do que seria de esperar em um comparador sem COVID. E com isso, dissemos, bem, puxa, estamos apenas-- não tenho certeza se estamos vendo essas taxas de eventos. E então eu pedi ao Dr. Houghton para analisar as taxas de eventos que vimos na Mayo para verificar se são semelhantes à nossa experiência atual.

[00:17:36.69] ALEX NIVEN: Então, Damon, o que você encontrou até agora?

[00:17:39.17] DAMON HOUGHTON: Deixe-me fazer alguns comentários sobre o que você disse, Dr. McBane. Quando pensamos sobre as taxas de eventos, há algumas coisas que eu acho um pouco importantes. Às vezes, dizemos TVP, mas isso pode significar coisas diferentes dependendo da parte do país em que estamos.

[00:17:54.83] Assim, embora a TVP possa envolver uma TVP na panturrilha em um local, há países e sistemas hospitalares que podem não pensar que uma TVP na panturrilha é tão importante e, portanto, pode haver alguma discrepância em algumas das taxas que estamos vendo aqui, além de todos os outros componentes que você mencionou. Então, para o propósito dos dados que estou obtendo aqui, a TVP se aplicaria a uma TVP distal e a uma TVP proximal.

[00:18:19.58] A maneira que eu pude analisar os dados que temos atualmente disponíveis é olhando para os Relatórios Épicos. Com essa ferramenta, você pode retirar os pacientes que fizeram o teste para COVID-19, e pode retirar os pacientes que tiveram o teste positivo. Então, olhei para os pacientes que haviam completado as hospitalizações.

[00:18:36.75] Os dados que vou falar aqui não se aplicam a nenhum dos pacientes que você ainda pode ter no serviço hospitalar que estão sendo tratados, então, se as coisas não parecem exatamente certas para você com base no que eu disse, isso pode ser algum componente das diferenças. Estes são pacientes que receberam alta, quer tenham alta vivos ou falecidos.

[00:18:54.77] Assim, ao fazer isso, olhando para os últimos quatro meses, em toda a empresa da Mayo Clinic, temos 101 pacientes que completaram internações hospitalares e foram COVID-positivos por teste em um local ou outro. A média de idade desses indivíduos era de 61 anos. 56% eram homens. O tempo médio de internação foi de cerca de nove dias. E quase metade, 47%, teve um componente de UTI para sua internação. Dentro desses números, Rochester tinha 41 desses pacientes.

[00:19:34.32] Olhando então para os códigos de diagnóstico hospitalar-- então, esses seriam códigos que seriam colocados por profissionais que seriam associados a esta admissão hospitalar e, em seguida, pesquisá-los para eventos trombóticos. E assim, ao fazer isso, isso capturaria qualquer pessoa que apresentasse uma embolia pulmonar ou tivesse uma embolia pulmonar durante sua internação. Ao fazer isso, não encontrei nenhum caso de pacientes COVID-positivos com diagnóstico de EP.

[00:20:00.57] Similar para trombose venosa profunda. Não encontrei nenhum caso de TVP. Tenho conhecimento de um paciente que teve uma TVP que não foi adicionada aos diagnósticos do encontro. Foi uma TVP na panturrilha. Isso indicaria em certa medida que este não é um mecanismo preciso, e sem o relato disso, se for localizado apenas em um ultrassom, não seríamos capazes de capturar isso por essa metodologia.

[00:20:27.33] Eu também olhei para algumas das outras coisas macrovasculares que podem ocorrer, tanto acidente vascular cerebral quanto infarto do miocárdio. Não encontrei nenhum paciente que teve um derrame. E eu encontrei um paciente que teve um infarto do miocárdio, que foi listado como um IAMSSST.

[00:20:40.38] Havia dois pacientes que tinham miocardite. E teve um paciente que teve choque hemorrágico. Entre os 101 pacientes que foram internados, ocorreram oito mortes. Esse é o estado atual de nossos registros nesta manhã com base nos dados mais recentes da Epic.

[00:21:00.60] ALEX NIVEN: Acho que só quero destacar, já que você está fornecendo dados com detalhes tão granulares, que devemos ter cuidado para não alimentar basicamente o mesmo viés de pré-publicação que acho que estamos preocupados com outras entidades. Mas acho que uma das razões pelas quais queríamos pelo menos falar sobre alguns resultados preliminares é apontar para o fato de que provavelmente ainda há algum grau de equilíbrio clínico aqui e muito mais do que precisamos aprender.

[00:21:32.08] E então, você sabe, John, você estava falando sobre seu feed do Twitter e conversando com amigos em todo o país. Você e eu provavelmente seguimos pessoas semelhantes. Sabe, eu vi muitas práticas citadas em termos de anticoagulação sistêmica profilática, você sabe, até mesmo infusões trombolíticas contínuas de baixa dosagem e coisas desse tipo.

[00:21:55.46] E eu acho, para mim, você sabe, sabendo da grande discrepância de dados e os métodos ou rigor que ainda precisamos percorrer para melhor esclarecer esta ampla variedade de eventos e sequelas clínicas potenciais, sendo excessivamente agressivo meio que me dá uma pequena pausa. Não sei se você tem alguma opinião a favor ou ao contrário.

[00:22:23.46] JOHN CHARNIN: Sim, o que é engraçado é que as pessoas me dizem que tenho um rosto de aparência muito jovem, mas me sinto muito velho por dentro.

[00:22:32.64] [RISOS]

[00:22:33.43] E eu tendo a ser muito conservador. E não acho que seja irracional tentar as coisas, e não acho que seja irracional fazer avançar a ciência, mas quando práticas como infusões de tPA são iniciadas, eu me encolho porque é necessário apenas um paciente que pode ter melhorado de qualquer maneira para se tornou a nova norma, um protocolo muito caro que pode não ajudar no resultado de ninguém.

[00:23:07.60] E então observo que há algumas fotos incríveis no Twitter de ultrassons com coágulos em trânsito, e assim por diante.

[00:23:19.33] [BIPE]

[00:23:19.75] E tenho ouvido histórias de pessoas que sobreviveram a uma EP com uma grande dose de tPA. Mas acho que realmente precisamos discutir como fazer ciência antes de fazer recomendações reais. E nesse meio tempo, antes de termos ciência real, precisamos ser conservadores, não causar danos, criar cuidados com boa relação custo-benefício e tentar representar da melhor forma possível para nossos pacientes, sem criar publicações com base em pequenos dados que podem ou não representar a boa ciência.

[00:24:00.39] ALEX NIVEN: Sim. Sim. Quero dizer, também sabemos, por anedotas, até mesmo pela imprensa popular, como tem sido difícil trabalhar em muitas UTIs que estão sobrecarregadas com grandes volumes de pacientes com COVID.

[00:24:15.27] Já sabemos que há uma lacuna prática comumente citada entre o que sabemos ser a melhor evidência e o que é realmente entregue à beira do leito, e você pode imaginar a variação potencial nas melhores práticas em termos de profilaxia de TVP em um cenário sobrecarregado com muitos pacientes que são intubados precocemente, sedados agressivamente, potencialmente em pronação e, depois, permanecem em ventilação mecânica por um longo período de tempo devido a preocupações de extubação prematura e insuficiência respiratória e, em seguida, os riscos que acompanham a manipulação das vias aéreas em esses tipos de configurações. Acho que há muitas perguntas aqui, e acho que temos que divulgar antecipadamente que as recomendações que estamos fazendo aqui são basicamente-- são medidas reconhecendo as muitas perguntas que ainda precisam ser respondidas conforme nossa experiência clínica cresce.

[00:25:08.14] Então, com isso-- eu já ouvi muitas coisas diferentes em termos dos marcadores pró-inflamatórios marcados que você pode ver com COVID, e certamente esse foi o caso em muitos dos pacientes que temos cuidado até agora. Então, sabe, o que vimos do ponto de vista da coagulação são marcadores inflamatórios muito altos, frequentemente níveis muito altos de ferritina, níveis muito altos de dímero-D, sugerindo uma ativação geral da cascata de coagulação, mas como intensivista, vou me meter em apuros se começar a falar sobre essas coisas. Então, vou passar para o pessoal da medicina vascular para me explicar o que todas essas coisas significam, o que devo verificar regularmente e quais são os mecanismos potenciais que predisõem os pacientes com COVID a coágulos.

[00:26:01.99] ROB MCBANE: O primeiro ponto é que acho que o mecanismo subjacente às anormalidades da coagulação está, em grande parte, em sua infância no que diz respeito a possíveis hipóteses. Então esse tem que ser o primeiro aviso. Mas, tendo examinado a literatura e alguns dos relatórios de patologia e as maravilhosas hipóteses que foram formuladas, parece que existem três boas hipóteses. E a resposta no final é provavelmente que todos os três estão desempenhando um papel.

[00:26:39.53] O primeiro, que achei absolutamente intrigante, é a noção de que tudo isso foi impulsionado pelo complemento. E como um indivíduo que passou algumas décadas pensando sobre a coagulação--

[00:26:54.25] [BIPE]

[00:26:54.61]---a ideia de que o complemento estaria conduzindo um processo trombótico, para mim, é nova. Mas a ideia é que a infecção tenha predileção por células endoteliais e células epiteliais. As células epiteliais ou endoteliais desencadeiam a ativação do complemento, seja por meio da via clássica ou de uma via alternativa ou da lectina. O complemento, então, uma vez ativado, passa por seus estágios de desenvolvimento a ponto de desenvolver um complexo de ataque à membrana, que então destrói o endotélio e origina uma coagulopatia de pequenos vasos.

[00:27:44.05] E a razão pela qual isso é intrigante-- em primeiro lugar, é, novamente, uma ideia um pouco em sua infância, mas um grupo fez imunohistoquímica de amostras de patologia e encontraram complexos de ataque de membrana e sinais de ativação do complemento que é bastante difundida, incluindo biópsias de pele-- incluindo biópsias de pele de outra aparência clinicamente normal. Isso sugere, pelo menos nesta hipótese, que há uma ativação generalizada do complemento.

[00:28:20.62] E verifica-se que há uma série de processos trombóticos microvasculares que poderiam ser conduzidos por uma via do complemento. Alguns exemplos são pacientes com síndrome antifosfolípide catastrófica ou síndrome hemolítica urêmica atípica. Portanto, embora eu ache que isso precise de mais investigação, um processo orientado por complemento é muito intrigante.

[00:28:47.79] O segundo mecanismo proposto gira em torno da ativação de neutrófilos. E se você ler a literatura, todo mundo fala sobre a tempestade de citocinas. E isso é proposto como uma desregulação no diálogo entre neutrófilos e macrófagos. Então, novamente, focando na ideia de que há agora, eu acho, evidências crescentes de que as células endoteliais são preferencialmente infectadas pelo vírus, se você tiver ativação endotelial, uma das primeiras coisas que acontece é que a célula endotelial então começa a expressar selectinas e ICAM, que então ativam ou recrutam neutrófilos para o local da infecção.

[00:29:41.61] O neutrófilo tem três funções principais. O primeiro, é claro, é a fagocitose, e o segundo é essa explosão oxidativa que ocorre com a desgranulação. E estamos todos muito cientes desses dois processos.

[00:29:56.20] O terceiro processo é um processo muito interessante, que é essa noção de armadilhas extracelulares de neutrófilos. E isso é conhecido pelo termo NETose. E o que acontece é que o neutrófilo é ativado. É fascinante. Ele descondensa o material da cromatina do núcleo e, em seguida, basicamente envia esse material cromático desconstruído para a extracelular, em uma espécie de rede ou armadilha, se preferir.

[00:30:32,46] E a ideia da NETose é que ela fornecerá não apenas essa rede para capturar bactérias, fungos e vírus, mas, como parte do processo de NETose, também elabora muitas proteínas e pode capturar plaquetas. Então a ideia é que, uma vez que o neutrófilo é ativado e então desenvolve essa teia de cromatina, você pode atrair e prender as plaquetas, que então iniciam o processo de trombose microvascular e talvez até macrovascular.

[00:31:12.87] Portanto, o segundo processo de crosstalk descontrolado ou desregulado de neutrófilos e macrófagos com tempestade de citocinas e uma rápida--

[00:31:24.69] [BIPE]

[00:31:25.53]---a ativação muito agressiva de neutrófilos é, eu acho, muito intrigante.

[00:31:30.77] E então o terceiro processo é um processo novo para mim, e é a noção de que a hipóxia por si só pode induzir a coagulação. Novamente, um processo muito novo e fascinante onde a hipóxia em vários órgãos configura um processo de ativação endotelial, transformando o endotélio de uma propriedade anticoagulante em uma propriedade pró-coagulante por meio do fator tecidual, inibindo a via do inibidor do fator tecidual, talvez secretando inibidor do ativador do plasminogênio, e geralmente se tornando pró-trombótico. Portanto, a hipóxia ativa o endotélio para alterar esse fenótipo.

[00:32:20.85] O outro fator é que as plaquetas, quando expostas a uma situação de hipóxia, também podem se tornar ativadas e participar da trombose. Tudo isso por meio de um mecanismo nuclear que se concentra na via Irf5.

[00:32:39.66] E, finalmente, muitas células têm esse chamado fator indutível por hipóxia, que estabelece uma via que faz uma mudança de fenótipo na própria célula, o que cria uma série de respostas ao ambiente hipóxico. E assim, essas três vias, isoladamente ou provavelmente em conjunto, acredito ter alguma relevância para a coagulopatia de COVID.

[00:33:13.19] ALEX NIVEN: Então eu vou dizer isso. Isso é exatamente o que eu ia dizer.

[00:33:16.79] [RISOS]

[00:33:17.99] É um resumo fantástico, Rob, e eu sei quanto tempo você gastou examinando toda a literatura disponível para resumir isso, então, obrigado. Acho que antes de passarmos para o próximo ponto em nossa conversa, há algumas perguntas, ou pelo menos uma pergunta, um comentário, que veio no Slido.

[00:33:36.14] Então, vou voltar para Damon aqui por um minuto. Portanto, havia uma questão em termos do escopo dos dados que você estava discutindo antes. Era simplesmente de Rochester ou incluía nossos outros centros médicos importantes no sistema de saúde?

[00:33:50.39] DAMON HOUGHTON: Sim, isso incluiu uma busca na Mayo Clinic. Então, inclui Rochester, Flórida, Arizona e o Sistema de Saúde da Mayo Clinic.

[00:33:58.50] ALEX NIVEN: Sim. E então há um comentário aqui sobre o Twitter e o perigo da medicina anedótica, e acho que vamos deixar por isso mesmo.

[00:34:06.13] ROB MCBANE: Sim. Isso é muito importante.

[00:34:08.59] ALEX NIVEN: Então, sabe, eu acho-- estamos enfrentando um dilema, certo? Porque, certamente, temos alguns números bem assustadores, novamente, com base em algumas das publicações por aí, e certamente alguns mecanismos plausíveis que predisõem esses pacientes à trombose. E estamos presos ao desafio de tentar encontrar o caminho certo a seguir

em termos de proteção desses pacientes de caminhos comuns e potencialmente novos para coágulos em pacientes com COVID, ao mesmo tempo em que são responsáveis e não causam mais danos.

[00:34:45.10] Acho que é aqui que entraremos no algoritmo. E, sabe, no interesse de manter as coisas em conformidade com o HIPAA, o que fiz foi pegar um grupo de cinco ou seis pacientes diferentes com os quais tivemos experiência pessoal aqui, meio que juntei isso em um pouco de uma caixa estilizada que só acho que atinge alguns dos elementos importantes. Vamos falar sobre esse tipo de paciente virtual e seguir nossas recomendações para profilaxia de tromboembolismo venoso com o cenário em mente.

[00:35:24.10] Portanto, este paciente que eu coloquei é um paciente de meia-idade com exposição anterior incerta que basicamente desenvolveu o que nos tornamos muito familiares. É uma espécie de pródromo viral que vem junto com o COVID. Portanto, dor de cabeça, diarreia, náusea, vômito, tosse, rinorreia. Há muita empolgação agora com relação à anosmia com ela também, o que, claro, é apenas nariz entupido, e o impacto disso. E cerca de sete dias de curso, notou agravamento da dispneia, razão pela qual este indivíduo se apresentou ao nosso pronto-socorro.

[00:36:00.01] Lá, descobriu-se que o paciente tinha saturações de oxigênio que se estabilizaram na casa dos 90 com oxigênio de baixo fluxo. Tinha infiltrados na radiografia de tórax, com um predomínio um pouco mais periférico e basilar, que são algumas das coisas que, novamente, pensamos que talvez estejam associadas ao COVID. E tinha evidências de linfopenia, lesão renal aguda leve e uma transaminite leve.

[00:36:23.03] E assim, devido a preocupações sobre insuficiência respiratória, foi internado em nossa enfermaria, basicamente, do COVID. A maioria dos pacientes de nossa ala é coorte aqui em Saint Marys. E, sabe, alguns testes adicionais foram realizados, em grande parte como parte da estratificação para ensaios clínicos em andamento, que demonstraram parâmetros inflamatórios elevados, um nível elevado de fibrinogênio e um dímero-D ligeiramente elevado.

[00:36:53.18] Então, este paciente chega às enfermarias, não-- então tem uma RCP que confirma o diagnóstico de COVID e não tem nenhuma contraindicação clara para a profilaxia de tromboembolismo venoso neste momento. O que fazemos? Vou abrir isso para qualquer pessoa. Damon? Você está no serviço de consultoria agora, não é?

[00:37:20.01] DAMON HOUGHTON: Sim. Com certeza. Com certeza. Então, [INAUDÍVEL] Provavelmente não chegaremos ao algoritmo proposto [INAUDÍVEL] [INAUDÍVEL].

[00:37:26.55] ALEX NIVEN: Ah, então-- e vamos usar este caso, realmente, para avançar por esse algoritmo. Você tem um paciente que chega às enfermarias. Você sabe o que estivemos discutindo em termos de uma abordagem para profilaxia de tromboembolismo venoso naquele paciente com as informações clínicas que forneci a você até agora?

[00:37:46.20] DAMON HOUGHTON: Sim. Então como todo tipo de decisão é, são decisões risco-benefício, e quem não tem alto risco de hemorragia e que está hospitalizado, muitas vezes,

o padrão, mesmo na ausência do COVID, seria providenciar isso paciente com alguma anticoagulação profilática. E eu acho que isso é razoável-- meio que o lugar para abordar isso é o que podemos fazer com um paciente típico que está doente e em um hospital que tem vários componentes diferentes de hipercoagulabilidade, tanto com alguma inflamação quanto com a imobilidade que irá vir com sua hospitalização e recuperação. E então eu acho que é um lugar para começar e dizer, bem, o que devo fazer normalmente e há alguma razão para que eu possa fazer algo um pouco diferente? E no momento, esse paciente não seria muito atípico para muitos doentes no hospital.

[00:38:36.25] ALEX NIVEN: Faço toda a minha prática na UTI, ouço essas coisas sobre as pontuações de Pádua e outras ferramentas de estratificação de risco em ambientes de enfermaria que, na verdade, não costumo empregar em ambientes de UTI. Poderia falar um pouco sobre isso, apenas para ter certeza de que temos um quadro de referência comum, porque eu suspeito que há outras pessoas na minha situação, como você abordaria essa pessoa que está na enfermaria?

[00:38:58.42] DAMON HOUGHTON: Sim. Há uma variedade de ferramentas de estratificação de risco disponíveis para admissão hospitalar. A pontuação de previsão de Pádua é uma dessas pontuações. É um pouco mais complicada com várias variáveis diferentes envolvidas.

[00:39:12.19] Até onde sei, não há uma abordagem padrão na Mayo Clinic para usar a pontuação de previsão de Pádua. Há uma série de outras pontuações que foram divulgadas e são validadas, mas nenhuma delas está, você sabe, incorporada em nosso prontuário médico como em algumas outras instituições. Essas pontuações existem e podem ser úteis, especialmente se houver alguma incerteza sobre o nível de risco, mas, no momento, elas não fazem parte de um protocolo padrão.

[00:39:34.56] Há alguns dados por aí sobre COVID e a pontuação de previsão de Pádua no momento. Esses dados são bastante limitados no momento. Não parece que essa seja a melhor ferramenta de estratificação de risco. E a Dra. McBane pode ter um pouco mais de detalhes de algumas de suas análises sobre isso, mas existe a preocupação de que isso possa não ser um fator discriminatório nesses indivíduos.

[00:39:56.92] ROB MCBANE: Eu acho que, e todos nós na mesa discutimos, a questão é, você sabe, fazer essas pontuações de Pádua-- então a pontuação de Pádua, aquela pontuação melhorada, se for um paciente pós-operatório, a pontuação de Caprini. Sabe, devemos usá-las?

[00:40:11.54] Assim como Damon mencionou, embora existam grupos que fizeram pontuações em Pádua em pacientes hospitalizados com COVID, e eles mostram que, de fato, você pode diferenciar, com base em Pádua, um grupo de alto e baixo risco grupo, que não há evidências claras de que o uso dessas pontuações realmente diferencie os pacientes com COVID de alto e baixo risco. Embora eu ache que eles têm alguma utilidade para pacientes sem COVID, acho que nosso padrão seria usar profilaxia para TVP se o paciente tiver confirmado COVID e estiver na base.

[00:40:51.95] E as coisas em que pensamos para exclusão, três variáveis. Se o paciente estiver sangrando ativamente, se ele tiver contagens de plaquetas de menos de 25.000 a 30.000, ou se

esse paciente tiver hemofilia congênita conhecida. O que quero dizer com isso é doença de Von Willebrand, hemofilia A ou B, hemofilia C, qualquer um dos distúrbios hemorrágicos congênitos conhecidos, esses indivíduos provavelmente deveriam ter dispositivos de compressão sequencial e não profilaxia de TVP farmacológica.

[00:41:29.25] A única ressalva é o paciente com o conhecido distúrbio de sangramento congênito. Esses indivíduos, se estão internados por motivo de COVID, devem ser atendidos pelos colegas da Hematologia, pois são um grupo de indivíduos muito específico e muito complicado. Então, eu concordaria com tudo o que Damon disse.

[00:41:54.83] ALEX NIVEN: Quero passar para o tema da UTI, porque já há muitas perguntas sobre isso, mas pouco antes de terminarmos a enfermaria, vocês estão falando sobre a profilaxia de TVP padrão nesses pacientes, talvez não estratificação de risco usando essas outras pontuações. Enoxaparina ou heparina de baixo peso molecular em doses profiláticas típicas-- você sabe, 40 subcu por dia, doses mais altas, é claro, se você tem alguém que tem um volume maior de distribuição por causa de um IMC mais alto, e então, pensando na heparina não fracionada em doses de duas ou três vezes ao dia típicas para pessoas que têm uma TFG reduzida.

[00:42:33.16] ROB MCBANE: Com certeza.

[00:42:34.37] ALEX NIVEN: Então, vamos falar um pouco sobre--

[00:42:35.94] JONATHAN E. CHARNIN: Antes de prosseguirmos--

[00:42:36.39] ALEX NIVEN: Sim?

[00:42:36.62] JONATHAN E. CHARNIN:---deixe-me apenas dizer, de acordo com nosso objetivo de 2030 do Bold Forward, eu diria que alguns profissionais ficam mais confortáveis com heparina subcu. Eles acham que há menos risco de sangramento, há mais familiaridade e talvez meu paciente precise de um procedimento ou uma epidural, e talvez ele vá ter insuficiência renal, ou está no limite da insuficiência renal, e que iriam escolher heparina não fracionada dada a escolha. Eu diria que, mesmo para pacientes de base, considere o Bold Foreword, use sua heparina de baixo peso molecular.

[00:43:11.20] Há duas razões para isso. Uma é que são menos doses por dia. Menos administrações. Menos coisas para a enfermeira fazer. Menos resíduos médicos. E quando estamos falando sobre COVID, acho que quanto menos, melhor.

[00:43:26.47] E em segundo lugar, está de acordo com as diretrizes do International Journal of Hemostasis and Thrombosis, que publicou algumas diretrizes [INAUDÍVEIS]. Eles citam um estudo com 449 pacientes, eu acho, na China, onde heparina não fracionada e heparina de baixo peso molecular foram revisadas e parece que no geral não houve diferença, mas quando você olhava para pacientes com uma pontuação de trombose mais alta, pacientes com mais dímero D elevado, parecia que havia um benefício de mortalidade para os pacientes com dímero D mais

elevado se eles tivessem heparina de baixo peso molecular, em relação à heparina não fracionada.

[00:44:08.14] Portanto, pode realmente ser que a heparina de baixo peso molecular seja um medicamento melhor para esses pacientes. E, por esse motivo, eu também diria que você deve preferir a heparina de baixo peso molecular, a menos que você realmente tenha um motivo para não administrá-la.

[00:44:22.54] ALEX NIVEN: Muito obrigado, John. E eu--

[00:44:24.35] [INAUDÍVEL]

[00:44:25.14] ALEX NIVEN:---reconhecer que há um espectro de práticas com as quais ainda lidamos regularmente. Então, vamos falar sobre-- vamos pegar esse paciente. Isso é, novamente, baseado em pacientes que tivemos.

[00:44:37.90] Sabemos que algumas dessas pessoas, quando chegam ao hospital, irão se deteriorar clinicamente. E esse paciente hipotético que a gente tem, ao longo de 36 horas, desenvolveu desconforto respiratório de piora progressiva, aumento da necessidade de oxigênio, acabou sendo transferido para unidade de terapia intensiva, intubado por insuficiência respiratória com infiltrados progressivos na radiografia de tórax.

[00:44:59.26] Então você é o médico de cuidados intensivos. O que deveríamos estar fazendo em termos de estratificação de risco laboratorial nesse tipo de ambiente, e você mencionou muito trabalho que foi feito em termos de triagem de Doppler de extremidades inferiores. Vamos falar sobre a lógica por trás dessas recomendações em nosso algoritmo aqui. Claro.

[00:45:22.83] ROB MCBANE: Claro. Certo, sim. A primeira coisa que acho relevante é que, para esses indivíduos, a triagem-- recomendamos um ultrassom duplex de triagem das veias extensas quando eles chegam à unidade de terapia intensiva. E a razão é que, pelo menos olhando a literatura e observando as taxas de eventos para aqueles indivíduos que tinham triagem obrigatória, em relação àqueles que não tinham, as taxas de eventos são consideravelmente mais altas, 10 vezes mais altas.

[00:45:57.34] Então, se você apenas fizer as imagens com base na suspeita clínica, minha sensação é que você vai perder uma série de indivíduos. E não-- e você pode dizer, bem, isso é mais do que acadêmico, porque é claro que mudaria nossa estratégia de profilaxia de TVP para tratamento de TVP. Mas na verdade, pode te dar uma suspeita quanto à deterioração respiratória daquele indivíduo, que ele já sofreu uma embolia pulmonar. Portanto, o primeiro passo que pensamos foi fazer um ultrassom duplex obrigatório na admissão.

[00:46:40.07] E vou falar brevemente sobre os exames laboratoriais. O que parece estar aparente na literatura é que os pacientes que têm neutrofilia progressiva ou linfopenia progressiva, ou elevação progressiva do dímero D, esses indivíduos parecem ter piora. Então, pensamos que, no início, um CBC com diferencial, que todos fariam de qualquer maneira, depois um dímero D. E

as razões não são apenas para ajudar a estratificar o risco, mas para buscar valor de prognóstico no futuro. Além disso, para reiterar, um ultrassom duplex de triagem.

[00:47:24.83] ALEX NIVEN: Agora, no algoritmo, basicamente, a maneira que arriscamos estratificar pacientes de alto contra baixo risco é realmente usando o corte de dímero D. Acho que provavelmente vale a pena conversar por um ou dois minutos sobre por que selecionamos aquele nível e quais são as evidências por trás dele. Rob, eu sei que você tem sido-- ou Damon, sim.

[00:47:46.15] DAMON HOUGHTON: Ele pode saber um pouco mais sobre esse nível específico de evidência.

[00:47:48.24] ROB MCBANE: Sim. Sim, há grupos que notaram que dímeros D muito elevados e o corte que as pessoas usaram é seis vezes o limite superior do normal. Portanto, o limite superior do normal em nossa instituição seria de 500 nanogramas, então escolhemos 3.000 nanogramas como a diferenciação entre menor risco e maior risco.

[00:48:15.30] Outras pessoas usaram outras ferramentas de estratificação de risco. E, a propósito, se você for no MDCalc e simplesmente digitar COVID, há uma série de ferramentas de estratificação de risco e scorecards muito úteis, etc., que podem ajudar neste processo.

[00:48:37.48] Há duas pontuações de estratificação de risco que contemplamos, a pontuação SIC, pontuação S-I-C e pontuação SOFA. Mas no final, sentimos que talvez uma avaliação simples do dímero D, muito simples, muito direta, que estamos aplicando a todos, provavelmente atenderia melhor às nossas necessidades. E os dados por trás disso são um estudo que mostrou que, para os pacientes de alto risco com dímeros D elevados, se receberem profilaxia de TVP agressiva, eles têm uma vantagem de sobrevivência.

[00:49:13.35] ALEX NIVEN: Então, quero fazer essa pergunta ao grupo, porque acho que é fantástica, qual seja, como a incidência de microtrombos e pulmões lesionados e a elevação do dímero D de que estamos falando aqui se comparam aos pacientes sem COVID com SDRA? Não tenho certeza se tenho uma resposta boa e baseada em evidências para isso, além do fato de que não estou acostumada a ver dímeros D na faixa que temos lidado com os pacientes de COVID, que temos em meus pacientes comuns de UTI, que, na MICU, inclui um número bastante grande de pacientes com SDRA. Não sei se alguém tem outros comentários sobre isso.

[00:49:53.00] [INAUDÍVEL]

[00:49:53.78] ROB MCBANE: Então, uma das coisas que podem ser úteis-- e as pessoas disseram, puxa, isso é apenas DIC. Mas se você também-- novamente, marque o MDCalc. Você deveria ser-- quer dizer, eu uso a cada minuto de cada dia. Mas se você quiser perguntar, este DIC é para meu paciente, vá para a calculadora de risco ISTH. Existem várias variáveis que você conecta e pode distinguir DIC de não DIC.

[00:50:24.65] Atualmente, muitos autores descobriram que, de fato, esta elevação do dímero D não é consistente com o DIC por uma série de razões. Número um, o conteúdo de fibrinogênio é

alto, então não seria DIC. Número dois, a contagem de plaquetas é modestamente elevada, se é que é elevada. Número três, o tempo de protrombina é modestamente prolongado, se é que é prolongado.

[00:50:46.86] Então, se você entrar e ver se esta elevação do dímero D é ou não devido ao DIC, acho que você vai descobrir que não vai cumprir os critérios na grande maioria dos seus pacientes. E assim as pessoas estão preferindo a palavra coagulopatia induzida por sepse em vez de coagulopatia intravascular disseminada para distinguir esses dois processos.

[00:51:10.85] ALEX NIVEN: Então tem outra pergunta aqui, um paciente chega à unidade de terapia intensiva com insuficiência respiratória e faz a intubação. Você faz aquele Doppler inicial da extremidade inferior e deu negativo. Você é obrigado a fazer uma angiografia pulmonar por TC? E aqui, vou colocar meu chapéu pulmonar e dizer que definitivamente não, nesse cenário, a menos que você tenha uma preocupação clínica significativa para tromboembolismo venoso nesse cenário.

[00:51:36.65] Se eu vir alguém que vem até mim com infiltrados difusos progressivos, você sabe, que tem mecânica pulmonar consistente com SDRA e um Doppler negativo de extremidade inferior, certamente não vou me sentir obrigado indo para o tomografia computadorizada para essa pessoa. Sabe, sem mencionar todos os problemas de controle de infecção que acompanham o transporte de um paciente e a realização de um estudo de tomografia computadorizada. Acho que temos sido muito reticentes quanto a isso.

[00:52:03.05] E acho que o maior desafio para o qual não tenho uma boa resposta clínica é o paciente complacente sobre o qual todos nós ouvimos falar. Então você intuba essa pessoa. Eles têm anomalias na troca de gases. Talvez seus infiltrados não sejam tão ruins, e eles não tenham reduções marcantes na conformidade com a ventilação mecânica. Essa é, eu acho, uma situação realmente desafiadora para a qual eu gostaria de ter uma resposta. Não sei se você tem algum preconceito, John.

[00:52:30.88] JONATHAN E. CHARNIN: Você sabe, meu preconceito é não tratar demais os pacientes com um específico "tem que ser desta ou daquela maneira". Acho que as diretrizes do AskMayoExpert ou de como configurar o ventilador para pacientes em COVID toleram o uso da melhor ferramenta de PEEP para ajudar a personalizar a PEEP para o paciente, de forma que você não seja obrigado a seguir a via de alta PEEP na SDRA [INAUDÍVEL] hipoxemia, então as pessoas com alta adesão estão obtendo PEEPs de 25 apenas porque estão gravemente hipoxêmicas. E acho que nosso grupo de fisioterapia respiratória fez um ótimo trabalho para garantir que os pacientes recebam os cuidados respiratórios de que precisam e sabem o que não precisam.

[00:53:13.31] O que eu diria que ouço comumente é que a hipoxemia sozinha pode ser tratada como hipoxemia. Se você tem um paciente com hipoxemia e sintomas de choque obstrutivo, deve começar a pensar se há ou não embolia pulmonar. E eu acho que é um diferencial para quando você pode fazer uma tomografia computadorizada ou um eco, é se você também está olhando para um choque obstrutivo.

[00:53:38.84] ALEX NIVEN: Sim.

[00:53:39.27] JONATHAN E. CHARNIN: Sim.

[00:53:40.14] ALEX NIVEN: Então, só temos cerca de nove minutos restantes e eu quero chegar à conclusão final em termos de doses profiláticas, e então precisamos explorar Andrea e as coisas mágicas que ela faz como uma excelente farmacêutica de UTI em um regularmente. Então, no final das contas, quais são nossas recomendações em termos de profilaxia para a UTI?

[00:54:02.54] ROB MCBANE: Ah, então, vou passar isso para o Damon. Ele tem sido muito útil no desenvolvimento dessa estratégia.

[00:54:15.79] DAMON HOUGHTON: Então, para pacientes de UTI, acho que o pensamento é que pode haver um pouco de razão para ser um pouco mais agressivo e, particularmente, nós os elevamos do nível do chão e aumentamos seu nível de imobilidade, e presumivelmente o nível de inflamação nesses pacientes é um pouco mais alto. Portanto, para as recomendações de diretrizes aqui, estamos usando uma dose profilática um pouco maior de 30 miligramas duas vezes ao dia para os pacientes que pesam menos de 120 quilos. Essa dose geralmente pode ser usada em pacientes que não estão em uma UTI, e foi descrita em alguns outros locais como profilaxia padrão após alguns procedimentos cirúrgicos. Achamos que é um aumento moderado, mas ainda uma quantidade muito razoável e racional de anticoagulação para um paciente de UTI.

[00:55:01.95] Para os pacientes maiores, há uma grande quantidade de literatura, especificamente em pacientes obesos, que as doses profiláticas padrão provavelmente não são suficientes. E então, novamente, no ambiente da UTI, em um nível de risco mais alto, acho que precisamos ter uma vigilância maior para garantir que esses indivíduos recebam profilaxia anticoagulante. Novamente, com heparina de baixo peso molecular, se seu peso for maior que 120 kg, a recomendação seria usar 40 miligramas de duas doses por dia de Lovenox.

[00:55:29.31] ALEX NIVEN: E, claro, isso ocorre em nosso pessoal de alto risco, com altos estados pró-inflamatórios e altos níveis de dímero D. Andrea, eu só olho para você quando se trata de medir os níveis de Xa. Você pode nos explicar um pouco sobre a lógica por trás disso e os tipos de alvos que temos aqui?

[00:55:46.10] ANDREA NEI: Sim, no que diz respeito à heparina de baixo peso molecular, normalmente verificamos o pico de anti-Xa para profilaxia. O que é desafiador em interpretar os níveis de anti-Xa em termos de correlação com os resultados clínicos é que mesmo com a anticoagulação terapêutica com heparina de baixo peso molecular, às vezes não vemos tanta correlação em verificá-los rotineiramente em todos os pacientes. E ainda mais com a profilaxia, fica ainda um pouco mais complicado.

[00:56:13.65] Acho que extraí um pouco de algumas das nossas populações de pacientes com trauma, onde vemos a maioria de alguns centros fazendo monitoramento do tipo anti-Xa para protocolos. Então, se estivéssemos em uma situação em que estivéssemos preocupados com este nível adequado de dosagem profilática-- então eu penso ainda mais no extremo mais alto, IMC ainda mais alto, ou se estamos preocupados com alguém que talvez seja mais jovem e tenha

fatores de risco para depuração renal aumentada, ou onde outras situações em que pensamos que a absorção possa ser um problema, poderíamos considerar o monitoramento do nível de anti-Xa nessa situação.

[00:56:53.32] Portanto, olhando para alguns desses protocolos de populações de trauma, geralmente, as alterações de dose são feitas em incrementos de cerca de 20% ou em incrementos de 10 miligramas por dose. Se você estivesse em uma situação em que estivesse fazendo isso, eu recomendaria um pico e, em seguida, meio que avaliar a situação e fazer ajustes de dose com isso. Não tenho certeza se temos alguma recomendação específica definida em nosso protocolo para monitoramento para isso, mas vou adiar isso a vocês.

[00:57:19.30] ROB MCBANE: Pensamos que, para os pacientes de risco muito alto que estão na UTI, eles têm um dímero D maior que 3.000, risco claramente aumentado, sugeriríamos monitorar esses indivíduos. E você mencionou pico. Quantas horas após a injeção devemos ser [INAUDÍVEL]?

[00:57:37.62] ANDREA NEI: Sim, quatro a seis horas depois.

[00:57:39.92] ALEX NIVEN: Sim. E apenas para finalizar o algoritmo, e então entraremos nas perguntas. Para o paciente de menor risco, para as pessoas que têm níveis mais baixos de dímero-D, basicamente recomendamos as doses padrão de profilaxia de tromboembolismo venoso. Então, 40 diariamente de enoxaparina. Mais uma vez, apontando para aquela eficiência da administração em dose única, uma vez ao dia, reduzindo a frequência de entrar e sair da sala. Ou, para pessoas com TFG reduzida, estou pensando em heparina não fracionada subcutânea, seja em dose baixa ou em dose alta, provavelmente ficando mais para o lado da dose alta.

[00:58:13.80] Então, há duas perguntas aqui que considero excelentes. Se estamos falando sobre estratificar pessoas com base nos níveis de dímero-D, com que frequência precisamos verificar os exames laboratoriais? E que tal apenas anticoagular sistematicamente as pessoas que estão na categoria de risco mais alto, o que eu sei que é algo que é discutido até mesmo em nossa prática em termos de abordagens em enfermagem. Então, algum comentário do grupo aí?

[00:58:39.22] DAMON HOUGHTON: Talvez lidemos com a segunda metade disso, que é se todos esses pacientes apenas receberem anticoagulação terapêutica. E acho que tenho uma série de preocupações sobre essa abordagem em uma população muito doente. E eu acho que sem um nível de evidência melhor, eu teria uma hesitação significativa em fazer isso.

[00:58:57.76] Acho que algumas das coisas que estamos fazendo aqui nos indicarão um paciente com trombose macrovascular. Com este protocolo de exame das pernas dos pacientes, podemos obter pistas sobre-- até mesmo evidências de TVP talvez menos clinicamente significativas em suas panturrilhas para talvez compreender o processo pulmonar também. E acho que quando acessamos algumas dessas pequenas informações extras e suspendemos a anticoagulação terapêutica, a menos que realmente tenhamos um fundamento lógico muito forte, é provavelmente a melhor abordagem até obtermos mais informações.

[00:59:31.03] E eu acho que talvez haja um pouco de diferença em termos de pensar sobre trombose macrovascular e trombose microvascular. Quer dizer, não acho que temos dados, ou dados muito limitados, para sugerir que vamos influenciar a trombose microvascular no momento. E então acho que precisamos esperar por estudos maiores antes de dar esse salto.

[00:59:50.50] ALEX NIVEN: E a frequência dos testes. Acho que o resultado final aqui é que simplesmente não sabemos, certo? O que sabemos da literatura até agora?

[00:59:59.95] ROB MCBANE: O que parece da literatura é que as curvas de sobrevivência versus não sobrevivência tendem a divergir entre cinco e sete dias. Mas também sabemos que a linfopenia, a linfopenia progressiva, a proporção de neutrófilos para linfócitos e o nível de dímero D parecem prever resultados ruins. Então acho que o que eu sugeriria é quando estamos considerando aquele segundo ultrassom para examinar o paciente em uma semana, que consideremos verificar novamente esses laboratórios talvez naquele momento, ou com qualquer deterioração. Isso teria sentido para mim. Na unidade de terapia intensiva, e Alex, você mencionou antes, não queremos flebotomizar nossos pacientes para anemia, então acho que esse é um ponto importante.

[01:00:46.45] ALEX NIVEN: Sim, quero dizer, e isso é voltando ao ponto de John antes, quero dizer, nós realmente trabalhamos muito em termos de nossos fluxos de trabalho clínicos para reduzir a frequência de saída e entrada para que estejamos, de um ponto de vista do controle de infecção, além das diretrizes padrão do Choosing Wisely, para evitar exames de sangue desnecessários que não irão necessariamente levar a mudanças em termos de nosso tratamento contínuo. Então eu acho, você sabe, aqui, estamos apenas tentando informar nossa prática com informações suficientes para tomar as melhores decisões possíveis, reconhecendo que ainda há muito que precisamos aprender nesta área para fornecer o melhor com base em evidências cuidar de pacientes COVID.