

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM CIRURGIA BÁSICA

Glória Sulczinski Lazzaretti

Isquemia mesentérica aguda e COVID-19: comparação entre as eras pré e pós-pandemia

Trabalho de Conclusão de Residência apresentado ao Programa de Residência Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre como requisito parcial para a obtenção do título de especialista em Cirurgia Básica.

Orientador: André Ricardo Pereira da Rosa, Cirurgião do Aparelho Digestivo, Médico Contratado da Emergência Cirúrgica e Equipe de Cirurgia Digestiva no Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Porto Alegre

2023

CIP - Catalogação na Publicação

Sulczinski Lazzaretti, Glória
Isquemia Mesentérica Aguda: comparação entre a era
pré e pós COVID-19 / Glória Sulczinski Lazzaretti. --
2023.
3 f.
Orientador: Andre Ricardo Pereira Rosa.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade
de Medicina, Residência Médica - Cirurgia Básica,
Porto Alegre, BR-RS, 2023.

1. isquemia mesentérica. 2. COVID-19. 3. abdome
agudo. I. Pereira Rosa, Andre Ricardo, orient. II.
Título.

Resumo:

A isquemia mesentérica aguda (IMA) é uma emergência abdominal rara e está associada a altas taxas de morbidade e mortalidade ⁽¹⁾. Por ser uma doença grave, os profissionais de saúde devem ter um alto índice de suspeição, pois o tempo de isquemia pode ser crucial no tratamento e prognóstico dos pacientes. O objetivo principal do presente estudo é comparar duas populações de pacientes que desenvolveram isquemia mesentérica aguda.

Introdução:

A isquemia mesentérica aguda (IMA) é uma emergência abdominal rara e está associada a altas taxas de morbidade e mortalidade ⁽¹⁾. Muitos novos casos surgiram durante a pandemia pelo SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus), com estudo relatando aumento de 133% de casos admitidos por isquemia intestinal ⁽²⁾. Embora este vírus afete principalmente o sistema respiratório, outros órgãos podem estar envolvidos, geralmente devido a distúrbios de coagulação que levam a um alto índice de complicações trombóticas ⁽³⁾, tanto venosas quanto arteriais.

A IMA, já sendo uma doença com prognóstico ruim, associada à infecção pelo novo coronavírus (COVID-19) leva a um risco de óbito 1,7 vezes maior ⁽²⁾. O mecanismo patológico exato ainda não está bem elucidado, porém, uma série de fatores contribuem para este estado de hipercoagulabilidade, como lesão e disfunção endotelial direta pelo vírus, inflamação excessiva, imobilização, hipoxemia e, em casos mais graves, coagulação intravascular disseminada ⁽⁴⁾.

Pacientes com COVID-19 grave complicado por IMA podem apresentar dor abdominal, náuseas / vômitos, diarreia, distensão abdominal ou agravamento do estado sistêmico (sepse) ⁽⁵⁾. A doença pode ocorrer não somente na microvasculatura mesentérica, mas também em grandes vasos (mais comumente venosos), bem como por isquemia não-oclusiva em pacientes graves ⁽³⁾. Os fatores de risco associados a complicações trombóticas na infecção por SARS-CoV-2 incluem sexo masculino, hipertensão, doença cardiovascular, obesidade e imobilização prolongada ⁽³⁾.

Justificativa:

A IMA pode ocorrer como sintoma inicial ou complicação tardia da COVID-19 (média de 7 dias) ⁽¹⁾. Por ser uma doença grave, os profissionais de saúde devem ter um alto índice de suspeição, pois o tempo de isquemia pode ser crucial no tratamento e prognóstico dos pacientes.

Considerando a magnitude da COVID-19 e o fardo da hipercoagulabilidade, recomenda-se a profilaxia de todos os pacientes hospitalizados. Segundo Rodriguez-Nakamura, considerando que as tomografias computadorizadas (TC) de tórax são frequentemente realizadas em pacientes com COVID-19, pode ser razoável estendê-las para o abdome, especificamente em pacientes que apresentam dor abdominal ou

apresentam curso desfavorável da doença ⁽³⁾. O D-dímero quantitativo é outra ferramenta, proposta como melhor marcador de hipercoagulabilidade em pacientes com COVID-19, bem como marcador prognóstico negativo ⁽²⁾.

Sendo o tratamento da COVID-19 não-específico, com medidas ainda não bem definidas, e considerando que as doenças trombóticas (e.g. acidente vascular encefálico, IMA, infarto agudo do miocárdio) parecem contribuir para um número significativo de complicações e óbitos nestes pacientes, ressalta-se a importância do estudo destas patologias, em especial, neste trabalho, da isquemia intestinal, a fim de se definir melhores medidas de profilaxia e manejo, tanto em pacientes internados como domiciliares.

A pandemia pelo SARS-CoV-2 aumentou a incidência de IMA de 0,09–0,2% na população geral para 1,9–3,8% nos pacientes infectados ⁽³⁾. Apesar de Norsa ⁽²⁾ ter comparado os dois últimos meses anteriores e os dois primeiros meses posteriores ao início da pandemia (total de sete pacientes), não encontramos grandes estudos comparando fatores de risco e desfechos da IMA nestas duas populações, com maior intervalo de tempo e com maior número de pacientes.

Objetivo:

O objetivo principal do presente estudo é comparar duas populações de pacientes que desenvolveram isquemia mesentérica aguda. A primeira na era pré-pandemia (pacientes sem COVID-19), e a segunda na era pós-pandemia (pacientes sem e com COVID-19). Desfecho principal: Identificar diferenças na mortalidade pós-operatória de IMA em pacientes nas eras pré e pós pandemia do COVID19. Desfechos secundários: Identificar fatores de risco, fatores protetores, alterações laboratoriais correlacionadas à morbimortalidade

Método:

Delineamento: Análise Retrospectiva. Local: Hospital de Clínicas de Porto Alegre. População: Adultos com ≥ 18 anos que foram operados por isquemia mesentérica. Período: Era pré-COVID - 01/03/2019 até 25/02/2020 e Era pós-COVID - 26/02/2020 até 31/03/2022. Intervenção: Não realizada.

Variáveis em estudo:

Variáveis do paciente: idade, sexo, comorbidade(s), pré- ou pós-pandemia (COVID-19), timing do diagnóstico a partir do teste para COVID-19, uso de anticoagulação, valor da proteína C-reativa, valor do D-dímero, valor do lactato, achados da TC, causa da isquemia mesentérica aguda.

Variáveis do tratamento: anticoagulação, cirurgia, extensão da isquemia intestinal.

Desfechos:

Desfechos primários: óbito decorrente da isquemia mesentérica.

Desfechos secundários: incidência de IMA nos dois períodos, fatores de risco para IMA nos dois grupos, marcadores laboratoriais de piora para detecção precoce da IMA, análise da origem da isquemia (venosa versus arterial), análise da extensão da isquemia nos dois grupos.

Estatística e Tamanho Amostral:

O tamanho de amostra para detectar diferenças entre as proporções de óbito entre os pacientes com e sem COVID-19, por meio da ferramenta PSS Health versão on-line, considerando poder de 80%, nível de significância de 5% e uma proporção de óbito no com COVID de 57.1% e no sem COVID de 33.3% como é referida por Norsa ⁽²⁾, chegou-se ao tamanho de amostra total de 152 sujeitos, sendo 76 em cada grupo. Acrescentando 10% para possíveis perdas e recusas o tamanho de amostra deverá ser 170.

Resultados:

Era Pré-COVID: 18 pacientes, 9 homens e 9 mulheres, 16 óbitos (88%). Comorbidades: HAS (72%), Tabagismo/DPOC (44%), DM (28%). Anticoagulação dose profilática (39%), Anticoagulação plena (39%), Sem anticoagulantes (22%). Média PCR: 176, d-dímeros: 905, Lactato: 5.86. Etiologia: Trombótica (39%), Embólica (22%), Não oclusiva (33%), Venosa (6%). Era Pós-COVID: 31 pacientes, sendo 17 homens e 14 mulheres, 23 óbitos (75%). Comorbidades: HAS (90%), Tabagismo/DPOC (40%), Obesidade (40%), DM (10%). Anticoagulação dose profilática (67%), Anticoagulação plena (16%), Sem anticoagulantes (17%). Média PCR: 215, d-dímeros: 19,8, Lactato: 9,1. Etiologia: Trombótica (25%), Embólica (22%), Não oclusiva (53%), Venosa (0%). Ao comparar a proporção de óbitos entre os grupos pré e pós pandemia, não foram encontradas diferenças estatísticas ($p=0,288$). No grupo pré-pandemia ocorreram 16 (88,9%) de óbitos e no grupo pós-pandemia ocorreram 23 (74,2%) óbitos. Ao comparar no grupo pós pandemia, dos 31 indivíduos analisados, 14 (45,2%) eram do sexo feminino em 17 (54,8%) eram do sexo masculino ($p=0,487$). Ao comparar no grupo pós pandemia, dos 31 indivíduos analisados, 14 (45,2%) tinham PCR menor que 200 e 17 (54,8%) PCR maior que 200 ($p=0,307$). Ao comparar a média de idade entre os grupos pré e pós pandemia, não houve diferença, sendo $66,9 \pm 14,88$ versus $64,6 \pm 13,15$, respectivamente ($p=0,570$).

Discussão:

Houve possível redução na incidência de eventos tromboembólicos após instituição de anticoagulação plena profilática nos pacientes internados no HCPA. A etiologia de maior prevalência de IMA foi não oclusiva, o que deve ser consequente a problemas no referenciamento, tendência do HCPA em concentrar casos mais graves, pacientes multicomórbidos, como também, internação prolongada. Houve redução no número de laparotomias por IMA no pós-pandemia, provavelmente consequentes de redução dos atendimentos na emergência, educação de pacientes nas enfermarias e na UTI de pacientes com doenças não relacionadas ao COVID, como também, aumento no número de óbitos domiciliares. Nossos principais vieses são os casos não operados ou não diagnosticados a tempo, operados fora do BC (leito do CTI, por exemplo),

casos operados antes da pandemia (sem realização do PCR-COVID de rotina), casos operados com PCR falso-negativo, tendo o estudo ocorrido em um único centro e o tamanho amostral foi pequeno.

Conclusão:

Este estudo observacional pode ser considerado como um estudo piloto para revelar os aspectos pouco conhecidos do SARS-CoV-2. A presença do estado de hipercoagulação em pacientes críticos com COVID-19 deve ser observada de perto, na suspeita diagnóstica de IMA, deve-se solicitar tomografia computadorizada com brevidade. A terapia de anticoagulação deve ser considerada em pacientes internados com COVID-19.

Ética:

Trata-se de um estudo retrospectivo. Dessa forma, não houve necessidade de utilização de termo de consentimento.

Biossegurança:

O trabalho será realizado sobre os preceitos éticos de pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. A equipe de pesquisadores se compromete a preservar a privacidade dos participantes do estudo cujos dados serão coletados em prontuário ou base de dados, assim como informações institucionais. Concorde, igualmente, que estas informações serão utilizadas única e exclusivamente para execução do presente projeto e que os resultados serão divulgados sem a identificação dos participantes.

Referências:

1. Singh B, Kaur P. COVID-19 and acute mesenteric ischemia: A review of literature [published online ahead of print, 2020 Nov 12]. *Hematol Transfus Cell Ther.* 2020;10.1016/j.htct.2020.10.959. doi:10.1016/j.htct.2020.10.959
2. Norsa L, Bonaffini PA, Indriolo A, Valle C, Sonzogni A, Sironi S. Poor Outcome of Intestinal Ischemic Manifestations of COVID-19. *Gastroenterology.* 2020;159(4):1595-1597.e1. doi:10.1053/j.gastro.2020.06.041
3. RM Rodriguez-Nakamura, M Gonzalez-Calatayud, ARM Martinez. Acute mesenteric thrombosis in two patients with COVID-19. Two cases report and literature review. *Int J Surg Case Rep.* 2020; 76: 409–414. doi: 10.1016/j.ijscr.2020.10.040
4. Azouz E, Yang S, Monnier-Cholley L, Arrivé L. Systemic arterial thrombosis and acute mesenteric ischemia in a patient with COVID-19. *Intensive Care Med.* 2020;46(7):1464-1465. doi:10.1007/s00134-020-06079-2

- ⁵. Parry AH, Wani AH, Yaseen M. Acute Mesenteric Ischemia in Severe Coronavirus-19 (COVID-19): Possible Mechanisms and Diagnostic Pathway. *Acad Radiol.* 2020;27(8):1190. doi:10.1016/j.acra.2020.05.016
- ⁶. Menke, J. Diagnostic Accuracy of Multidetector CT in Acute Mesenteric Ischemia: Systematic Review and Meta-Analysis. *Radiology* 256, 93–101 (2010).