



Uso de anticoagulantes em pacientes com COVID-19: revisão sistemática “viva” e meta-análise

Diane R Batista¹, Idevaldo Floriano², Antonio Silvinato³, Hélio A Bacha⁴, Alexandre N Barbosa⁵, Suzana E Tanni⁶, Wanderley M Bernardo⁶

Tabela S1. Análise Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation da anticoagulação profilática vs. tratamento-padrão em pacientes com COVID-19 não hospitalizados: qualidade das evidências dos ensaios clínicos controlados randomizados incluídos.

N. de estudos	Avaliação do grau de certeza			N. de pacientes	Efeito Relativo Absoluto (IC95%)	Grau de certeza	Importância					
	Desenho do estudo	Risco de vies	Indirectness					Imprecisão	Outras considerações	Tromboproxifaxia após alta em pacientes com COVID-19	Tratamento-padrão	
Trombose venosa profunda												
1	Grave ^a	Não grave	Não grave	Muito grave ^b	Muito grave ^b	3/160 (0,0%)	16 a menos por 1.000 (de 19 a mais)	RR 0,14 (0,01 a 2,74)	3/160 (1,9%)	0/160 (0,0%)	0000 Muito baixo	Importante
Embolia pulmonar sintomática												
1	ensaios randomizados	Grave ^a	Não grave	Não grave	Muito grave ^b	1/160 (0,6%)	6 a menos por 1.000 (de 12 a menos a 56 a mais)	RR 0,50 (0,05 a 5,49)	2/160 (1,3%)	0/160 (0,0%)	0000 Muito baixo	Importante
Embolia pulmonar fatal												
1	ensaios randomizados	Grave ^a	Não grave	Não grave	Muito grave ^b	0/160 (0,0%)	16 a menos por 1.000 (de 19 a menos a 33 a mais)	RR 0,14 (0,01 a 2,74)	3/160 (1,9%)	0/160 (0,0%)	0000 Muito baixo	Importante
TEV sintomático + mortalidade por qualquer causa												
1	ensaios randomizados	Grave ^a	Não grave	Não grave	Muito grave ^b	4/160 (2,5%)	32 a menos por 1.000 (de 49 a menos a 23 a mais)	RR 0,44 (0,14 a 1,41)	9/160 (5,7%)	0/160 (0,0%)	0000 Muito baixo	Importante

RR: razão de risco; e TEV: tromboembolismo venoso.

Explicações

a. cegamento, cegamento da avaliação dos desfechos, randomização

b. intervalo de confiança amplo

Tabela S2. Análise Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation da anticoagulação terapêutica vs. placebo/tratamento-padrão em pacientes hospitalizados com COVID-19 moderada a grave: qualidade das evidências dos ensaios clínicos controlados randomizados incluídos.

N. de estudos	Desenho do estudo	Avaliação do grau de certeza		N. de pacientes		Relativo (IC95%)	Efeito Absoluto (IC95%)	Grau de certeza	Importância			
		Risco de vies	Inconsistência	Indirectness	Imprecisão	Outras considerações	Tromboprolifaxia apó a alta em pacientes com COVID-19	Treatamento-padrão				
6	ensaios randomizados	Muito grave ^a	Grave ^b	Não grave	Grave ^c	nenhuma	Mortalidade em 30 dias 359/2.491 (14,4%)	379/2.422 (15,6%)	RR 0,95 (0,71 a 1,28)	8 a menos por 1.000 (de 45 a menos a 44 a mais)	⊖○○○ Muito baixo	Importante
5	ensaios randomizados	Grave ^a	Não grave	Não grave	Não grave	Eventos trombóticos em 30 dias	97/2.449 (4,0%)	162/2.338 (6,9%)	RR 0,59 (0,43 a 0,79)	28 a menos por 1.000 (de 39 a menos a 15 a menos)	⊖⊖⊖○ Moderado	Importante
4	ensaios randomizados	Muito grave ^a	Muito grave ^b	Não grave	Muito grave ^c	Sangramento maior em 30 dias	80/2.449 (3,3%)	44/2.338 (1,9%)	RR 1,62 (0,76 a 3,43)	12 a menos por 1.000 (de 5 a menos a 46 a mais)	⊖○○○ Muito baixo	Importante
4	ensaios randomizados	Grave ^a	Muito grave ^b	Não grave	Muito grave ^c	Mortalidade em 30 dias, COVID-19 moderada	142/1.812 (7,8%)	141/1.637 (8,6%)	RR 0,76 (0,45 a 1,30)	21 a menos por 1.000 (de 47 a menos a 26 a mais)	⊖○○○ Muito baixo	Importante
2	ensaios randomizados	Grave ^a	Não grave	Não grave	Grave ^c	Eventos trombóticos em 30 dias, COVID-19 moderada	15/1.418 (1,1%)	29/1.291 (2,2%)	RR 0,47 (0,25 a 0,88)	12 a menos por 1.000 (de 17 a menos a 3 a menos)	⊖⊖⊖○ Baixo	Importante
3	ensaios randomizados	Grave ^a	Muito grave	Não grave	Muito grave ^c	Sangramento maior em 30 dias, COVID-19 moderada	54/1.728 (3,1%)	29/1.595 (1,8%)	RR 1,60 (0,52 a 4,88)	11 a mais por 1.000 (de 9 a menos a 71 a mais)	⊖○○○ Muito baixo	Importante

Continua...▶

Tabela S2. Análise *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* da anticoagulação terapêutica vs. placebo/tratamento-padrão em pacientes hospitalizados com COVID-19 moderada a grave: qualidade das evidências dos ensaios clínicos controlados randomizados incluídos. (Continuação...)

N. de estudos	Desenho do estudo	Avaliação do grau de certeza			N. de pacientes	Efeito	Grau de certeza	Importância			
		Risco de viés	Inconsistência	Indirectness					Imprecisão	Outras considerações	Tromboproxia após a alta em pacientes com COVID-19
Mortalidade em 30 dias, COVID-19 grave											
1	ensaios randomizados	Grave ^{a,d}	Não grave	Muito grave ^c	nenhuma	199/591 (33,7%)	200/616 (32,5%)	RR 1,04 (0,88 a 1,22)	13 a mais por 1.000 (de 39 a menos a 71 a mais)	⊖○○○ Muito baixo	Importante
Eventos trombóticos em 30 dias, COVID-19 grave											
1	ensaios randomizados	Grave ^{a,d}	Não grave	Grave ^c	nenhuma	38/591 (6,4%)	62/616 (10,1%)	RR 0,64 (0,43 a 0,94)	36 a menos por 1.000 (de 57 a menos a 6 a menos)	⊖○○○ Baixo	Importante
Sangramento maior em 30 dias, COVID-19 grave											
1	ensaios randomizados	Grave ^{a,d}	Não grave	Muito grave ^c	nenhuma	20/591 (3,4%)	13/616 (2,1%)	RR 1,60 (0,81 a 3,19)	13 a mais por 1.000 (de 4 a menos a 46 a mais)	⊖○○○ Muito baixo	Importante

RR: razão de risco.

Explicações

- a. cegamento, cegamento da avaliação dos desfechos, randomização
- b. heterogeneidade elevada
- c. intervalo de confiança amplo
- d. sem cálculo do tamanho da amostra

Tabela S3. Análise *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* da anticoagulação profilática intermediária vs. tratamento-padrão/placebo em pacientes hospitalizados com COVID-19 moderada a grave: qualidade das evidências dos ensaios clínicos controlados randomizados incluídos.

N. de estudos	Desenho do estudo	Avaliação do grau de certeza			Imprecisão	Outras considerações	N. de pacientes		Efeito Absoluto (IC95%)	Grau de certeza	Importância	
		Risco de viés	Inconsistência	Indirectness			Tromboprofilaxia após a alta em pacientes com COVID-19	Treatamento-padrão				Relativo (IC95%)
2	ensaios randomizados	Grave ^a	Não grave	Não grave	Muito grave ^b	Mortalidade em 30 dias, COVID-19 grave	132/386 (34,2%)	135/385 (35,1%)	RR 0,98 (0,81 a 1,18)	7 a menos por 1.000 (de 67 a menos a 63 a mais)	⊖○○○ Muito baixo	Importante
		Grave ^a	Não grave	Não grave	Grave ^b	Tromboembolismo venoso em 30 dias, COVID-19 grave	16/386 (4,1%)	16/385 (4,2%)	RR 1,00 (0,51 a 1,96)	0 a menos por 1.000 (de 20 a menos a 40 a mais)	⊖○○○ Baixo	Importante
2	ensaios randomizados	Grave ^a	Não grave	Não grave	Muito grave ^b	Trombose arterial em 30 dias, COVID-19 grave	5/386 (1,3%)	3/385 (0,8%)	RR 1,65 (0,41 a 6,68)	5 a mais por 1.000 (de 5 a menos a 44 a mais)	⊖○○○ Muito baixo	Importante
		Grave ^a	Não grave	Não grave	Muito grave ^b	Sangramento maior em 30 dias, COVID-19 grave	9/386 (2,3%)	6/385 (1,6%)	RR 1,50 (0,54 a 4,16)	8 a mais por 1.000 (de 7 a menos a 49 a mais)	⊖○○○ Muito baixo	Importante

RR: razão de risco.

Explicações

a. cegamento, cegamento da avaliação dos desfechos

b. intervalo de confiança amplo

c. heterogeneidade elevada