
USO DE ANTICOAGULANTE NA COVID-19 LEVE (PROFILAXIA E/OU TRATAMENTO)

O Projeto Diretrizes, uma iniciativa da Associação Médica Brasileira, visa combinar informações da área médica para padronizar as condutas, e para auxiliar no raciocínio e na tomada de decisões dos médicos. As informações fornecidas por esse Projeto devem ser avaliadas criticamente pelo médico responsável pela conduta que será adotada, dependendo das condições e do quadro clínico de cada paciente.

Elaboração: julho de 2021.

Autoria: Associação Médica Brasileira, Sociedade Brasileira de Infectologia e Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia.

Participantes: Alexandre Naime, Hélio Bacha e Suzana Tanni.

Grupo MBE AMB: Wanderley Marques Bernardo.

ÍNDICE

SEÇÃO	PÁGINA
QUESTÃO CLÍNICA	03
MÉTODO	03
RESULTADOS	04
CONCLUSÃO	05
REFERÊNCIAS	06
ANEXOS	09

QUESTÃO CLÍNICA

Em pacientes com diagnóstico de COVID-19 leve o uso profilático de anticoagulantes reduz a ocorrência de eventos tromboembólicos, de hospitalização ou mortalidade, e não aumenta o risco de eventos adversos?

MÉTODO

CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE PARA OS ESTUDOS A SEREM INCLUÍDOS

PICO

Paciente: COVID-19 leve confirmado por PCR

Intervenção: Anticoagulante (não associado)

Comparação: Sem anticoagulação ou placebo

Outcome: evento tromboembólico, hospitalização (enfermaria ou UTI), mortalidade e eventos adversos

Desenho de estudo: Ensaios clínicos randomizados (ECR) fase 3 e Revisões sistemáticas de ECR fase 3 atendendo ao PICO.

Sem limites de período consultado, de idioma ou de disponibilidade de texto completo.

BASES CONSULTADAS COM AS RESPECTIVAS ESTRATÉGIAS

Medline e EMBASE

#1 = COVID OR COV OR CORONAVIRUS OR SARS

#2 = (Anticoagulants OR Anticoagulation OR Agents Anticoagulant OR Indirect Thrombin Inhibitors OR Enoxaparin OR Fondaparinux OR Heparin OR Warfarin)

#3 = #1 AND #2 = 2.384 (11/05/2021)

#4 = #3 AND Random* = 175

EMBASE, Central Cochrane e Clinical Trials

COVID AND Anticoagulants

DADOS EXTRAÍDOS

Serão extraídos dos trabalhos os dados referentes à autoria, ano de publicação, descrição dos pacientes, das intervenções (Anticoagulantes e comparação), dos desfechos e do tempo de seguimento.

RISCO DE VIESES E QUALIDADE DA EVIDÊNCIA

O risco de vieses será avaliado por meio dos itens do Rob 2¹, acrescidos de outros elementos fundamentais, e expresso em muito grave, grave ou não grave. A qualidade da evidência será extrapolada a partir do risco de vieses obtido do(s) estudo(s) se não houver meta-análise, utilizando a terminologia GRADE² em muito baixa, baixa e elevada, e por meio do software GRADEpro² (se houver meta-análise) em muito baixa, baixa, moderada e elevada.

ANÁLISE E SÍNTESE DOS DESFECHOS

Os desfechos quando categóricos serão expressos por grupo (Anticoagulantes e comparação) e por meio do número de eventos e do risco calculado (%) para cada grupo (divisão do número de eventos pelo total de pacientes em cada grupo). Caso a diferença do risco (DR) entre os grupos seja significativa (confiança de 95%) esta será expressa acompanhada do Intervalo de Confiança de 95% (IC95%) e do Número Necessário para tratar (NNT) ou para produzir dano (NNH). Se houver mais de um estudo incluído com desfechos comuns este serão agregados por meio da meta-análise utilizando-se o software RevMan 5.4³.

RESULTADOS

Foram recuperados 175, 31, 113 e 137 estudos na base Medline, Embase, Central Cochrane e Clinical Trials.gov, respectivamente. Eliminando-se as duplicatas e atendendo aos critérios de elegibilidade foram selecionados 18 estudos para que seus textos completos fossem acessados, dos quais se excluiu 18 trabalhos⁴⁻²¹ (motivos de exclusão na Tabela 1 – planilha Inclusão/Exclusão motivos). Então, disponível para sustentar esta avaliação atendendo aos critérios de elegibilidade adotados não há ensaios randomizados disponíveis no momento. Não foram selecionados estudos (atendendo aos critérios de

elegibilidade) que permitissem analisar o uso de anticoagulante profilaticamente em pacientes com doença leve.

SÍNTESE DA EVIDÊNCIA (CONCLUSÃO)

Não há evidência baseada em ECR disponível no momento que suporte a indicação de anticoagulação profilática ou terapêutica específica para pacientes com quadro de COVID-19 leve. Estão em curso (“on going”) dezenas de ensaios randomizados avaliando o uso da anticoagulação profilática na COVID-19.

RECOMENDAÇÃO

O uso de anticoagulantes na profilaxia de COVID-19 ou tratamento de pacientes com COVID-19 leve não é recomendado.

REFERÊNCIAS

1. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, Cates CJ, Cheng H-Y, Corbett MS, Eldridge SM, Hernán MA, Hopewell S, Hróbjartsson A, Junqueira DR, Jüni P, Kirkham JJ, Lasserson T, Li T, McAleenan A, Reeves BC, Shepperd S, Shrier I, Stewart LA, Tilling K, White IR, Whiting PF, Higgins JPT. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2019; 366: l4898.
2. GRADEpro GDT: GRADEpro Guideline Development Tool [Software]. McMaster University, 2020 (developed by Evidence Prime, Inc.). Available from gradepr.org.
3. Review Manager (RevMan) [Computer program]. Version 5.4. The Cochrane Collaboration, 2020.
4. INSPIRATION Investigators, Sadeghipour P, Talasaz AH, Rashidi F, Sharif- Kashani B, Beigmohammadi MT, et al. Effect of Intermediate-Dose vs Standard-Dose Prophylactic Anticoagulation on Thrombotic Events, Extracorporeal Membrane Oxygenation Treatment, or Mortality Among Patients With COVID-19 Admitted to the Intensive Care Unit: The INSPIRATION Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021 Apr 27;325(16):1620-1630. doi: 10.1001/jama.2021.4152. PMID: 33734299; PMCID: PMC7974835.
5. Bikdeli B, Talasaz AH, Rashidi F, Bakhshandeh H, Rafiee F, Matin S, et al. Intermediate vs Standard-dose Prophylactic Anticoagulation in Patients with COVID-19 Admitted to ICU: Ninety-day Results from the INSPIRATION Trial. *Thromb Haemost*. 2021 Apr 17. doi: 10.1055/a-1485-2372. Epub ahead of print. PMID: 33865239.
6. Tieleman RG, Klok FA, Belfroid E, Hoogervorst-Schilp J, Schalkers I, Jansen CW, et al. Effect of anticoagulant therapy in COVID-19 patients. *Neth Heart J*. 2021 May;29(Suppl 1):35-44. doi: 10.1007/s12471-021-01574-7. Epub 2021 Apr 16. PMID: 33861430; PMCID: PMC8050812.
7. Talasaz AH, Sadeghipour P, Kakavand H, Aghakouchakzadeh M, Kordzadeh-Kermani E, Van Tassell BW, et al. Recent Randomized Trials of Antithrombotic Therapy for Patients With COVID-19: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2021 Apr 20;77(15):1903-1921. doi: 10.1016/j.jacc.2021.02.035. Epub 2021 Mar 16. PMID: 33741176; PMCID: PMC7963001.
8. Mennuni MG, Renda G, Grisafi L, Rognoni A, Colombo C, Lio V, et al. Clinical outcome with different doses of low-molecular-weight heparin in patients hospitalized for COVID-

19. J Thromb Thrombolysis. 2021 Mar 1:1–9. doi: 10.1007/s11239-021-02401-x. Epub ahead of print. PMID: 33649979; PMCID: PMC7919624.
9. Cuker A, Tseng EK, Nieuwlaat R, Angchaisuksiri P, Blair C, Dane K, et al. American Society of Hematology 2021 guidelines on the use of anticoagulation for thromboprophylaxis in patients with COVID-19. *Blood Adv.* 2021 Feb 9;5(3):872-888. doi: 10.1182/bloodadvances.2020003763. PMID: 33560401; PMCID: PMC7869684.
10. Tacquard C, Mansour A, Godon A, Godet J, Poissy J, Garrigue D, et al. Impact of High-Dose Prophylactic Anticoagulation in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia. *Chest.* 2021 Jan 16:S0012-3692(21)00047-7. doi: 10.1016/j.chest.2021.01.017. Epub ahead of print. PMID: 33465342; PMCID: PMC7832130.
11. Di Castelnuovo A, Costanzo S, Antinori A, Berselli N, Blandi L, Bonaccio M, et al. Heparin in COVID-19 Patients Is Associated with Reduced In-Hospital Mortality: the Multicenter Italian CORIST Study. *Thromb Haemost.* 2021 Jan 7. doi: 10.1055/a-1347-6070. Epub ahead of print. PMID: 33412596.
12. Moonla C, Sosothikul D, Chiasakul T, Rojnuckarin P, Uaprasert N. Anticoagulation and In-Hospital Mortality From Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2021 Jan-Dec; 27:10760296211008999. doi: 10.1177/10760296211008999. PMID: 33874753; PMCID: PMC8060743.
13. Patell R, Chiasakul T, Bauer E, Zwicker JI. Pharmacologic Thromboprophylaxis and Thrombosis in Hospitalized Patients with COVID-19: A Pooled Analysis. *Thromb Haemost.* 2021 Jan;121(1):76-85. doi: 10.1055/s-0040-1721664. Epub 2020 Dec 30. PMID: 33378787; PMCID: PMC7869062.
14. Vanassche T, Engelen MM, Van Thillo Q, Wauters J, Gunst J, Wouters C, et al. A randomized, open-label, adaptive, proof-of-concept clinical trial of modulation of host thromboinflammatory response in patients with COVID-19: the DAWn-Antico study. *Trials.* 2020 Dec 9;21(1):1005. doi: 10.1186/s13063-020-04878-y. Erratum in: *Trials.* 2020 Dec 29;21(1):1033. PMID: 33298149; PMCID: PMC7724460.
15. Hasan SS, Radford S, Kow CS, Zaidi STR. Venous thromboembolism in critically ill COVID-19 patients receiving prophylactic or therapeutic anticoagulation: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Thrombolysis.* 2020 Nov;50(4):814-821. doi: 10.1007/s11239-020-02235-z. PMID: 32748122; PMCID: PMC7396456.

16. Bikdeli B. Anticoagulation in COVID-19: Randomized trials should set the balance between excitement and evidence. *Thromb Res.* 2020 Dec;196:638-640. doi: 10.1016/j.thromres.2020.09.033. Epub 2020 Oct 8. PMID: 33066998; PMCID: PMC7543777.
17. Flumignan RL, Tinôco JDS, Pascoal PI, Areias LL, Cossi MS, Fernandes MI, Costa IK, Souza L, Matar CF, Tendal B, Trevisani VF, Atallah ÁN, Nakano LC. Prophylactic anticoagulants for people hospitalised with COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Oct 2;10:CD013739. doi: 10.1002/14651858.CD013739. PMID: 33502773.
18. Tritschler T, Mathieu ME, Skeith L, Rodger M, Middeldorp S, Brighton T, et al. Anticoagulant interventions in hospitalized patients with COVID-19: A scoping review of randomized controlled trials and call for international collaboration. *J Thromb Haemost.* 2020 Nov;18(11):2958-2967. doi: 10.1111/jth.15094. Epub 2020 Oct 1. PMID: 32888372.
19. Hsu A, Liu Y, Zayac AS, Olszewski AJ, Reagan JL. Intensity of anticoagulation and survival in patients hospitalized with COVID-19 pneumonia. *Thromb Res.* 2020 Dec;196:375-378. doi: 10.1016/j.thromres.2020.09.030. Epub 2020 Sep 23. PMID: 32980620; PMCID: PMC7511207.
20. Lemos ACB, do Espírito Santo DA, Salvetti MC, Gilio RN, Agra LB, Pazin-Filho A, et al. Therapeutic versus prophylactic anticoagulation for severe COVID-19: A randomized phase II clinical trial (HESACOVID). *Thromb Res.* 2020 Dec;196:359-366. doi: 10.1016/j.thromres.2020.09.026. Epub 2020 Sep 21. PMID: 32977137; PMCID: PMC7503069.
21. Lu YF, Pan LY, Zhang WW, Cheng F, Hu SS, Zhang X, Jiang HY. A meta-analysis of the incidence of venous thromboembolic events and impact of anticoagulation on mortality in patients with COVID-19. *Int J Infect Dis.* 2020 Nov;100:34-41. doi: 10.1016/j.ijid.2020.08.023. Epub 2020 Aug 13. PMID: 32798659; PMCID: PMC7425668.

ANEXOS

TABELA 1 – ANTICOAGULANTE NA COVID-19 LEVE INCLUÍDO E EXCLUÍDO

PMID	Title	Authors	Citation	First Author	Journal/ Book	Publication Year	DOI	INCLUÍDO/ EXCLUÍDO (MOTIVO)
33734299	Effect of Intermediate-Dose vs Standard-Dose Prophylactic Anticoagulation on Thrombotic Events, Extracorporeal Membrane Oxygenation Treatment, or Mortality Among Patients With COVID-19 Admitted to the Intensive Care Unit: The INSPIRATION Randomized Clinical Trial	INSPIRATION Investigators, Sadeghipour P, Talasaz AH, Rashidi F, Sharif-Kashani B, Beigmohammadi MT, Farrokhpour M, Sezavar SH, Payandemehr P, Dabbagh A, Moghadam KG, Jamalkhani S, Khalili H, Yadollahzadeh M, Riahi T, Rezaeifar P, Tahamtan O, Matin S, Abedini A, Lookzadeh S, Rahmani H, Zoghi E, Mohammadi K, Sadeghipour P, Abri H, Tabrizi S, Mousavian SM, Shahmirzaei S, Bakhshandeh H, Amin A, Rafiee F, Baghizadeh E, Mohebbi B, Parhizgar SE, Aliannejad R, Eslami V, Kashefzadeh A, Kakavand H, Hosseini SH, Shafaghi S, Ghazi SF, Najafi A, Jimenez D, Gupta A, Madhavan MV, Sethi SS, Parikh SA, Monreal M, Hadavand N, Hajighasemi A, Maleki M, Sadeghian S, Piazza G, Kirtane AJ, Van Tassell BW, Dobesh PP, Stone GW, Lip GYH, Krumholz HM, Goldhaber SZ, Bikdeli B.	JAMA. 2021 Apr 27;325(16):1620-1630. doi: 10.1001/jama.2021.4152.	INSPIRATION Investigators	JAMA	2021	10.1001/jama.2021.4152	INCLUÍDO (DOSE PADRÃO vs INTERMEDIÁRIA)
33865239	Intermediate vs Standard-dose Prophylactic Anticoagulation in Patients with COVID-19 Admitted to ICU: Ninety-day Results from the INSPIRATION Trial	Bikdeli B, Talasaz AH, Rashidi F, Bakhshandeh H, Rafiee F, Matin S, Baghizadeh E, Rezaeifar P, Jamalkhani S, Tahamtan O, Sharif-Kashani B, Beigmohammadi MT, Farrokhpour M, Sezavar SH, Payandemehr P, Dabbagh A, Gohari Moghadam K, Khalili H, Yadollahzadeh M, Riahi T, Abedini A, Lookzadeh S, Rahmani H, Zoghi E, Mohammadi K, Sadeghipour P, Abri H, Tabrizi S, Mousavian SM, Shahmirzaei S, Amin A, Mohebbi B, Parhizgar SE, Aliannejad R, Eslami V, Kashefzadeh A, Dobesh P, Kakavand H, Hosseini SH, Shafaghi S, Fattah Ghazi S, Najafi A, Jiménez D, Gupta A, Madhavan MV, Sethi S, Parikh SA, Monreal M, Hadavand N, Hajighasemi A, Maleki M, Sadeghian S, Piazza G, Kirtane AJ, Van Tassell BW, Stone GW, Lip GY, Krumholz H, Goldhaber SZ, Sadeghipour P.	Thromb Haemost. 2021 Apr 17. doi: 10.1055/a-1485-2372. Online ahead of print.	Bikdeli B	Thromb Haemost	2021	10.1055/a-1485-2372	EXCLUÍDO: DUPLICATA DO INSPIRATION

PMID	Title	Authors	Citation	First Author	Journal/Book	Publication Year	DOI	INCLUÍDO/EXCLUÍDO (MOTIVO)
33861430	Effect of anticoagulant therapy in COVID-19 patients	Tieleman RG, Klok FA, Belfroid E, Hoogervorst-Schilp J, Schalkers I, Jansen CW, Siebelink HJ.	Neth Heart J. 2021 May;29(Suppl 1):35-44. doi: 10.1007/s12471-021-01574-7. Epub 2021 Apr 16.	Tieleman RG	Neth Heart J	2021	10.1007/s12471-021-01574-7	EXCLUÍDO: GUIDELINE BASEADO EM REVISÃO NARRATIVA
33741176	Recent Randomized Trials of Antithrombotic Therapy for Patients With COVID-19: JACC State-of-the-Art Review	Talasz AH, Sadeghipour P, Kakavand H, Aghakouchakzadeh M, Kordzadeh-Kermani E, Van Tassel BW, Gheymati A, Ariannejad H, Hosseini SH, Jamalkhani S, Sholzberg M, Monreal M, Jimenez D, Piazza G, Parikh SA, Kirtane AJ, Eikelboom JW, Connors JM, Hunt BJ, Konstantinides SV, Cushman M, Weitz JI, Stone GW, Krumholz HM, Lip GYH, Goldhaber SZ, Bikdeli B.	J Am Coll Cardiol. 2021 Apr 20;77(15):1903-1921. doi: 10.1016/j.jacc.2021.02.035. Epub 2021 Mar 16.	Talasz AH	J Am Coll Cardiol	2021	10.1016/j.jacc.2021.02.035	EXCLUÍDO: REVISÃO SISTEMÁTICA DE "ON GOING STUDIES"
33649979	Clinical outcome with different doses of low-molecular-weight heparin in patients hospitalized for COVID-19	Mennuni MG, Renda G, Grisafi L, Rognoni A, Colombo C, Lio V, Foglietta M, Petrilli I, Pirisi M, Spinoni E, Azzolina D, Hayden E, Aimaretti G, Avanzi GC, Bellan M, Cantaluppi V, Capponi A, Castello LM, D'Ardes D, Corte FD, Gallina S, Krenghli M, Malerba M, Pierdomenico SD, Savoia P, Zeppego P, Sainaghi PP, Cipollone F, Patti G; COVID-UPO Clinical Team.	J Thromb Thrombolysis. 2021 Mar 1:1-9. doi: 10.1007/s11239-021-02401-x. Online ahead of print.	Mennuni MG	J Thromb Thrombolysis	2021	10.1007/s11239-021-02401-x	EXCLUÍDO: COORTE OBSERVACIONAL
33560401	American Society of Hematology 2021 guidelines on the use of anticoagulation for thromboprophylaxis in patients with COVID-19	Cuker A, Tseng EK, Nieuwlaat R, Angchaisuksiri P, Blair C, Dane K, Davila J, DeSancho MT, Diuguid D, Griffin DO, Kahn SR, Klok FA, Lee AI, Neumann I, Pai A, Pai M, Righini M, Sanfilippo KM, Siegal D, Skara M, Touri K, Akl EA, Bou Akl I, Boulos M, Brignardello-Petersen R, Charide R, Chan M, Dearness K, Darzi AJ, Kolb P, Colunga-Lozano LE, Mansour R, Morgano GP, Morsi RZ, Noori A, Piggott T, Qiu Y, Roldan Y, Schünemann F, Stevens A, Solo K, Ventresca M, Wiercioch W, Mustafa RA, Schünemann HJ.	Blood Adv. 2021 Feb 9;5(3):872-888. doi: 10.1182/bloodadvances.202003763.	Cuker A	Blood Adv	2021	10.1182/bloodadvances.202003763	EXCLUÍDO: GUIDELINES
33465342	Impact of High-Dose Prophylactic Anticoagulation in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia	Tacquard C, Mansour A, Godon A, Godet J, Poissy J, Garrigue D, Kipnis E, Rym Hamada S, Mertes PM, Steib A, Ulliel-Roche M, Bouhemad B, Nguyen M, Reizine F, Gouin-Thibault I, Besse MC, Collercandy N, Mankikian S, Levy JH, Gruel Y, Albaladejo P, Susen S, Godier A; French Working Group on Perioperative Hemostasis.	Chest. 2021 Jan 16:S0012-3692(21)00047-7. doi: 10.1016/j.chest.2021.01.017. Online ahead of print.	Tacquard C	Chest	2021	10.1016/j.chest.2021.01.017	EXCLUÍDO: COORTE OBSERVACIONAL

PMID	Title	Authors	Citation	First Author	Journal/Book	Publication Year	DOI	INCLUÍDO/EXCLUÍDO (MOTIVO)
33412596	Heparin in COVID-19 Patients Is Associated with Reduced In-Hospital Mortality: the Multicenter Italian CORIST Study	Di Castelnuovo A, Costanzo S, Antinori A, Berselli N, Blandi L, Bonaccio M, Cauda R, Guaraldi G, Menicanti L, Mennuni M, Parruti G, Patti G, Santilli F, Signorelli C, Vergori A, Abete P, Ageno W, Agodi A, Agostoni P, Aiello L, Al Moghazi S, Arboretti R, Astuto M, Aucella F, Barbieri G, Bartoloni A, Bonfanti P, Cacciatore F, Caiano L, Carrozzi L, Cascio A, Ciccullo A, Cingolani A, Cipollone F, Colomba C, Colombo C, Crosta F, Danzi GB, D'Ardes D, de Gaetano Donati K, Di Gennaro F, Di Tano G, D'Offizi G, Fantoni M, Fusco FM, Gentile I, Gianfagna F, Grandone E, Graziani E, Grisafi L, Guarnieri G, Larizza G, Leone A, Maccagni G, Madaro F, Maitan S, Mancarella S, Mapelli M, Maragna R, Marcucci R, Maresca G, Marongiu S, Marotta C, Marra L, Mastroianni F, Mazzitelli M, Mengozzi A, Menichetti F, Meschiari M, Milic J, Minutolo F, Molena B, Montineri A, Mussini C, Musso M, Niola D, Odone A, Olivieri M, Palimodde A, Parisi R, Pasi E, Pesavento R, Petri F, Pinchera B, Poletti V, Ravaglia C, Rognoni A, Rossato M, Rossi M, Sangiovanni V, Sanrocco C, Scorzolini L, Sgariglia R, Simeone PG, Taddei E, Torti C, Vettor R, Vianello A, Vinceti M, Virano A, et al.	Thromb Haemost. 2021 Jan 7. doi: 10.1055/a-1347-6070. Online ahead of print.	Di Castelnuovo A	Thromb Haemost	2021	10.1055/a-1347-6070	EXCLUÍDO: COORTE OBSERVACIONAL
33874753	Anticoagulation and In-Hospital Mortality From Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review and Meta-Analysis	Moonla C, Soothikul D, Chiasakul T, Rojnuckarin P, Uaprasert N.	Clin Appl Thromb Hemost. 2021 Jan-Dec;27:10760296211008999 . doi: 10.1177/10760296211008999.	Moonla C	Clin Appl Thromb Hemost	2021	10.1177/10760296211008999	EXCLUÍDO: REVISÃO SISTEMÁTICA DE COORTE OBSERVACIONAL E ENSAIO CLÍNICO FASE II
33378787	Pharmacologic Thromboprophylaxis and Thrombosis in Hospitalized Patients with COVID-19: A Pooled Analysis	Patell R, Chiasakul T, Bauer E, Zwicker JI.	Thromb Haemost. 2021 Jan;121(1):76-85. doi: 10.1055/s-0040-1721664. Epub 2020 Dec 30.	Patell R	Thromb Haemost	2021	10.1055/s-0040-1721664	EXCLUÍDO: META-ANÁLISE DE ESTUDOS OBSERVACIONAIS

PMID	Title	Authors	Citation	First Author	Journal/Book	Publication Year	DOI	INCLUÍDO/EXCLUÍDO (MOTIVO)
33298149	A randomized, open-label, adaptive, proof-of-concept clinical trial of modulation of host thromboinflammatory response in patients with COVID-19: the DAWn-Antico study	Vanassche T, Engelen MM, Van Thillo Q, Wauters J, Gunst J, Wouters C, Vandenbriele C, Rex S, Liesenborghs L, Wilmer A, Meersseman P, Van den Berghe G, Dauwe D, Verbeke G, Thomeer M, Fizez T, Mesotten D, Rutten D, Heytens L, Dapper I, Tuyls S, De Tavernier B, Verhamme P; DAWn consortium members.	Trials. 2020 Dec 9;21(1):1005. doi: 10.1186/s13063-020-04878-Y.	Vanassche T	Trials	2020	10.1186/s13063-020-04878-y	EXCLUÍDO: PROTOCOLO
32748122	Venous thromboembolism in critically ill COVID-19 patients receiving prophylactic or therapeutic anticoagulation: a systematic review and meta-analysis	Hasan SS, Radford S, Kow CS, Zaidi STR.	J Thromb Thrombolysis. 2020 Nov;50(4):814-821. doi: 10.1007/s11239-020-02235-z.	Hasan SS	J Thromb Thrombolysis	2020	10.1007/s11239-020-02235-z	EXCLUÍDO: "POOLED ANALYSIS"
33066998	Anticoagulation in COVID-19: Randomized trials should set the balance between excitement and evidence	Bikdeli B.	Thromb Res. 2020 Dec;196:638-640. doi: 10.1016/j.thromres.2020.09.033. Epub 2020 Oct 8.	Bikdeli B	Thromb Res	2020	10.1016/j.thromres.2020.09.033	EXCLUÍDO: CARTA/COMENTÁRIO
33502773	Prophylactic anticoagulants for people hospitalised with COVID-19	Flumignan RL, Tinôco JDS, Pascoal PI, Areias LL, Cossi MS, Fernandes MI, Costa IK, Souza L, Matar CF, Tendal B, Trevisani VF, Atallah AN, Nakano LC.	Cochrane Database Syst Rev. 2020 Oct 2;10:CD013739. doi: 10.1002/14651858.CD013739.	Flumignan RL	Cochrane Database Syst Rev	2020	10.1002/14651858.CD013739	EXCLUÍDO: RS DESATUALIZADA E DE ESTUDOS OBSERVACIONAIS
32888372	Anticoagulant interventions in hospitalized patients with COVID-19: A scoping review of randomized controlled trials and call for international collaboration	Tritschler T, Mathieu ME, Skeith L, Rodger M, Middeldorp S, Brighton T, Sandset PM, Kahn SR, Angus DC, Blondon M, Bonten MJ, Cattaneo M, Cushman M, Derde LPG, DeSancho MT, Diehl JL, Goligher E, Jilma B, Jüni P, Lawler PR, Marietta M, Marshall JC, McArthur C, Miranda CH, Mirault T, Morici N, Perepu U, Schörgenhofer C, Sholzberg M, Spyropoulos AC, Webb SA, Zarychanski R, Zuily S, Le Gal G; International Network of VENous Thromboembolism Clinical Research Networks INVENT-VTE.	J Thromb Haemost. 2020 Nov;18(11):2958-2967. doi: 10.1111/jth.15094. Epub 2020 Oct 1.	Tritschler T	J Thromb Haemost	2020	10.1111/jth.15094	EXCLUÍDO: REVISÃO SISTEMÁTICA DE "ON GOING TRIALS"
32980620	Intensity of anticoagulation and survival in patients hospitalized with COVID-19 pneumonia	Hsu A, Liu Y, Zayac AS, Olszewski AJ, Reagan JL.	Thromb Res. 2020 Dec;196:375-378. doi: 10.1016/j.thromres.2020.09.030. Epub 2020 Sep 23.	Hsu A	Thromb Res	2020	10.1016/j.thromres.2020.09.030	EXCLUÍDO: COMENTÁRIO
32977137	Therapeutic versus prophylactic anticoagulation for severe COVID-19: A randomized phase II clinical trial (HESACOVID)	Lemos ACB, do Espírito Santo DA, Salvetti MC, Gilio RN, Agra LB, Pazin-Filho A, Miranda CH.	Thromb Res. 2020 Dec;196:359-366. doi: 10.1016/j.thromres.2020.09.026. Epub 2020 Sep 21.	Lemos ACB	Thromb Res	2020	10.1016/j.thromres.2020.09.026	EXCLUÍDO: ENSAIO CLÍNICO FASE II

PMID	Title	Authors	Citation	First Author	Journal/ Book	Publication Year	DOI	INCLUIDO/ EXCLUIDO (MOTIVO)
32798659	A meta-analysis of the incidence of venous thromboembolic events and impact of anticoagulation on mortality in patients with COVID-19	Lu YF, Pan LY, Zhang WW, Cheng F, Hu SS, Zhang X, Jiang HY.	Int J Infect Dis. 2020 Nov;100:34-41. doi: 10.1016/j.ijid.2020.08.023. Epub 2020 Aug 13.	Lu YF	Int J Infect Dis	2020	10.1016/j.ijid.2020.08.023	EXCLUIDO: META-ANÁLISE DE ESTUDOS OBSERVACIONAIS