


Diagnosis and management of patients with acute limb ischemia after Covid-19 infection: a case series

Diagnóstico e manejo de isquemia aguda de membro em paciente pós infecção viral por covid-19: série de casos

Jamisson Garrote Teixeira¹ , Guilherme Benjamin Brandão Pitta², César Ronaldo Alves da Silva¹, Lucigl Regueira Teixeira¹, Gregório Luís Guarnieri Panazzolo¹, Joaquim Araújo Sampaio¹, Anna Karoline Rocha de Sousa³, Claubiano Cipriano Moura¹

Abstract

The Covid-19 pandemic caused by the Sars-Cov-2 virus created challenges and stimulated development of new forms of treatment in many different areas of medicine. Studies have described the clinical characteristics of patients and their outcomes, including disorders affecting the coagulation system, in which patients infected by the virus enter a hypercoagulable and proinflammatory state that mimics vasculitis. The objective of this study was to describe the clinical status and the treatment administered to three patients who developed acute arterial occlusion after Covid-19 infection. The management adopted in these cases enabled the patients to recover without sequelae. The low incidence and scarcity of published reports make it difficult to establish universally accepted treatment criteria and options for cases of ischemia in patients infected with the novel coronavirus, whether presenting early or late.

Keywords: Covid-19; thrombosis; anticoagulants; ischemia; lower limb; upper limb.

Resumo

A pandemia causada pela doença do coronavírus 2019 (covid-19) estabeleceu desafios e estimulou o desenvolvimento de diferentes formas terapêuticas em várias áreas médicas. Estudos descreveram características clínicas e desfechos de pacientes, incluindo distúrbios do sistema de coagulação, em que os pacientes infectados pelo vírus apresentam um estado de hipercoagulabilidade e pró-inflamatório que mimetiza uma vasculite. O objetivo deste trabalho foi descrever o quadro clínico e a terapia empregada em uma série de três pacientes que evoluíram com quadro de oclusão arterial aguda no período pós-infecção por covid-19. O manejo aplicado nesses casos permitiu que os pacientes evoluíssem sem sequelas. A baixa incidência e a pobreza em relatos descritos tornam difícil o estabelecimento de critérios e opções terapêuticas universalmente aceitos nos casos de isquemia, seja precoce ou tardia, dos pacientes infectados pelo novo coronavírus.

Palavras-chave: covid-19; trombose; anticoagulantes; isquemia; extremidade inferior; extremidade superior.

How to cite: Teixeira JG, Pitta GBB, Silva CRA, et al. Diagnosis and management of patients with acute limb ischemia after Covid-19 infection: a case series. *J Vasc Bras.* 2022;21:e20220044. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.202200442>

¹Hospital Memorial Arthur Ramos – HMAR, Maceió, AL, Brasil.

²Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas – UNCISAL, Faculdade de Medicina, Maceió, AL, Brasil.

³Universidade Federal de Alagoas, Hospital Universitário Professor Alberto Antunes, Maceió, AL, Brasil.

Financial support: None.

Conflicts of interest: No conflicts of interest declared concerning the publication of this article.

Submitted: April 01, 2022. Accepted: September 15, 2022.

The study was carried out at Hospital Memorial Arthur Ramos (HMAR), Maceió, AL, Brazil.



INTRODUCTION

The pandemic resulting from the disease caused by the Sars-Cov-2 virus (Covid-19) created challenges and stimulated development of new forms of treatment in many different areas of medicine. Studies have described the clinical characteristics of patients and their outcomes, including disorders affecting the coagulation system, in which patients infected by the virus enter a hypercoagulable and proinflammatory state that mimics vasculitis. Depending on the site of involvement, after developing inflammation of the endothelium, cases may progress to stroke, acute kidney damage, cutaneous lesions, and visceral and peripheral ischemia, in addition to ischemic states involving other organs.^{1,2}

This article will describe three cases of acute limb ischemia in post-infection phases, in patients who had totally recovered from mild viral infections, but presented with proinflammatory and thrombotic sequelae. These are rare conditions, considering the very small number of cases described with this late presentation and, primarily, with benign outcomes after clinical treatment. The study was approved by the Research Ethics Committee at the Fundação Educacional Jayme de Altavila – Centro Universitário Cesmac, with Consolidated opinion number 5.166.366 and Ethics Appraisal Submission Certificate (CAAE) 53360021.1.0000.0039.

DESCRIPTIONS OF THE CASES

Case 1

A 27-year-old female patient presented at the emergency service with sudden onset paresthesia of the right hand and forearm, associated with cyanosis and coldness of the fingertips. On examination, her right upper limb temperature was slightly lower than the contralateral temperature, her radial pulse was present, but slightly weaker than the contralateral, and perfusion was slow in the thenar region (Figure 1). She had a history of Covid-19 infection, 30 days previously, confirmed with a positive IgG test. Table 1 lists the results of laboratory tests ordered at admission. Doppler ultrasonography was performed, showing slow blood flow through the right radial artery (Figure 2) and an absence of flow in the digital arteries. She was started on full anticoagulation with low molecular weight heparin (LMWH) and underwent arteriography of the right upper limb, which showed that the digital arteries of the right hand were not filling, contrast was being retained in the radial artery, and the ulnar artery was not filling, with evidence of contrast retention in the muscular arteries of the forearm (Figure 3). Since no failures of blood supply compatible with



Figure 1. Patient presenting with reduced tissue perfusion involving the thenar area of the right hand.



Figure 2. Arterial Doppler showing reduced velocity and amplitude of flow waves in the right radial artery of the wrist.

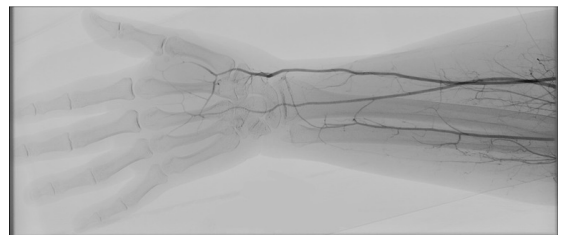


Figure 3. Angiography showing no opacification of the digital arteries with contrast and opacification of muscular branches, indicating obstruction of flow.

occlusive thrombi were observed, the decision was taken to perform intra-arterial fibrinolytic infusion and warm the limb. When checked after 6 hours, the patient reported that the paresthesia had reduced, but arteriography showed that the distal circulation had worsened. At this point, she was switched to

Table 1. Laboratory tests at the time of admission.

	Patient 1	Patient 2	Patient 3
Hemoglobin (g/dL)	12.3	12.4	11.7
Hematocrit (%)	35.8	36.6	35.7
Leukocytes/mL	8,270	6,950	9,240
Platelets/mL	269,000	158,000	363,000
D-dimer (mcg/dL)	427	530	651
CRP (mg/dL)	10.65	4.5	21.3
INR	1.22	1.21	1.0
APTT _r	1.32	1.37	1.69
Urea (g/dL)	30	10	26
Creatinine (g/dL)	0.55	0.52	0.61
Glycemia (mg/dL)	109	98	74
Sodium (mg/dL)	136	135	143
Potassium (mg/dL)	3.6	3.7	4.5

INR: international normalized ratio; APTT_r: activated partial thromboplastin time ratio; CRP: C-reactive protein.

intra-arterial unfractionated heparin (UFH), which was maintained for 24 hours, and she was started on intravenous corticoid therapy. After 24 hours under observation in an intensive care bed, the patient returned to the cath lab where angiography showed complete filling of the entire arterial network of the right upper limb (Figure 4), and her paresthesia had improved considerably. She was put back on full anticoagulation with LMWH. After 48 hours in a bed on the ward, the patient was discharged home with a prescription for LMWH (the possibility of oral direct anticoagulants was discussed with the patient, but she felt safer taking LMWH), complaining only of mild paresis and paresthesia in the hand. During outpatient follow-up, she was kept on anticoagulation for a further 45 days. She also took a 30-day course of pentoxifylline and prednisolone, prescribed by her rheumatologist, and underwent motor physiotherapy for 6 weeks, regaining normal muscle strength, although she had persistent paresthesia of the involved hand for around 12 months. At a 24-month follow-up, she had had no new ischemic episodes, paresis or paresthesia. She was vaccinated four times and was infected by the virus on two further occasions (confirmed clinically and with laboratory tests).

Case 2

A 44-year-old female patient presented at the emergency service with paresthesia and cyanosis of the left hand, with onset the previous day. She had a history of Covid-19 infection around 15 days earlier and was taking 40 mg of subcutaneous enoxaparin once a day. On physical examination, the patient had palpable radial and ulnar pulses bilaterally. Table 1 lists the results of laboratory tests ordered at admission. She underwent an arterial examination

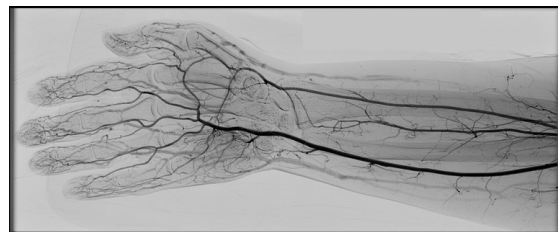


Figure 4. Control angiography with opacification of the digital arteries by contrast after intra-arterial heparinization.

with Doppler ultrasound, which showed normal flow in the radial and ulnar arteries of the left upper limb, with reduced flow in the digital arteries. The patient was heparinized with intravenous UFH via an infusion pump and administered 125 mg of intravenous methylprednisolone every 12 hours and measures were taken to warm the limb passively. After 24 hours, the patient reported a considerable improvement in her paresthesia. Over the following 48 hours, she exhibited mild epistaxis and the rate of infusion of the heparin solution was reduced, with no other complications. She was discharged on the fourth day, once her symptoms had improved significantly and was maintained under ambulatory monitoring on 20 mg of rivaroxaban per day, for 45 days. At outpatient follow-up at 18 months, she had not had any further ischemic episodes. She was vaccinated four times and was infected by the virus on at least two further occasions (confirmed clinically and with laboratory tests).

Case 3

A 38-year-old female patient presented at the emergency service complaining of pain in the right foot with onset about 14 days earlier, worsening

progressively over the previous 24 hours, concurrently with onset of paresthesia. The patient stated that she had had a Covid-19 infection around 30 days earlier. On examination, distal pulses were absent in the right lower limb (the left pedal pulse was present) and there were signs of poor tissue perfusion in some parts of the plantar aspect and the calcaneus. She was examined with Doppler ultrasound, which revealed signs of occlusion in the tibial and dorsalis pedis arteries and slow perfusion along the plantar aspect (Figure 5). Table 1 lists the results of laboratory tests ordered at admission. Systemic heparinization was started with UFH and the limb was warmed. The patient exhibited improved local perfusion and reduced paresthesia on the fourth day and was discharged on anticoagulation with rivaroxaban. She was medicated for pain control and followed up in outpatients. She underwent a control Doppler examination 45 days later, which showed that the anterior tibial and dorsalis pedis arteries were patent and that filling of the plantar arteries was adequate, although she had tendonitis of the fibularis longus muscle, provoking localized pain along its path, and she complained of pain involving the medial and plantar aspects of the foot. Anticoagulation and outpatient follow-up were maintained. At 4 months, the patient was still symptomatic, with claudication involving the medial aspect of the foot. An exploratory angiography was scheduled, with the intention to treat if necessary. The tibioperoneal trunk was found not to have a bifurcation to the posterior tibial artery and there was stenosis of the dorsalis pedis and plantaris medialis arteries (Figure 6). Percutaneous angioplasty was performed, resulting in angiographic (Figure 7) and clinical improvement. Postoperatively, the patient's symptomology improved, she was free from claudication and walking normally, and was kept on anticoagulation until a total of 6 months

had elapsed since initial presentation. At a 15-month outpatient follow-up consultation, she had had no further ischemic episodes. The patient was vaccinated

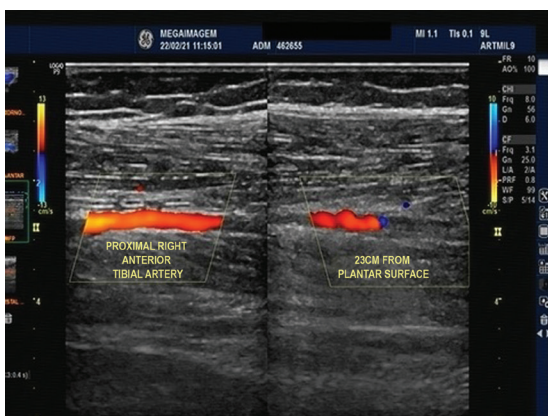


Figure 5. Arterial Doppler image showing occlusion of the right anterior tibial artery at 23 cm from the plantar surface.



Figure 6. Preoperative angiography showing stenosis of the dorsalis pedis and plantaris medialis arteries (from the fibular artery, originating from the tibioperoneal trunk, which does not form the posterior tibial artery).

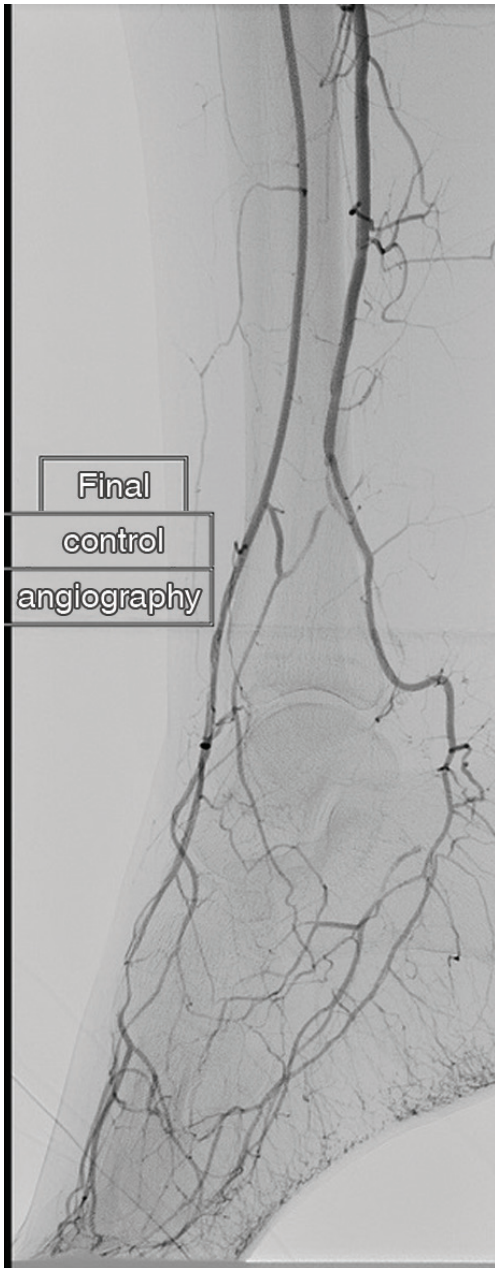


Figure 7. Postoperative control angiography showing improved appearance of the dorsalis pedis and plantaris medialis arteries.

(three doses) and was infected by the virus on at least one further occasion (confirmed clinically and with laboratory testing).

■ DISCUSSION

The pandemic caused by the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) involves, in addition to the cases of alveolar pulmonary injury and acute respiratory failure, an elevated incidence of cardiovascular diseases,

especially acute thrombotic events, such as arterial occlusions and venous thromboembolism (VTE),³ which are associated with higher mortality.^{4,5} Guarinello et al.⁶ called attention to the elevated rate of amputations among decompensated arterial patients caused by reluctance to seek medical attention for fear of contagion.⁶ From the early stages, disorders of the coagulation system in infected patients were already being reported.^{7,8,9} As knowledge about the disease was accumulated, it was suggested that the thrombotic diathesis associated with this virus is a reflection of an endothelial injury induced by infection of the endothelial cells.¹⁰ The thrombotic complications can be explained by this endothelial infection and induction of luminal thromboplastin (TP) expression, which acts to trigger the proteolytic cascade of thrombin and fibrin formation (extrinsic pathway or as the coagulation initiation phase).^{11,12} McGonagle et al.¹ suggest that the virus' mechanism of vascular involvement mimics vasculitis, which can cause cryptogenic stroke, acute kidney damage, cutaneous vasculitis, intestinal ischemia, and ischemia of other organs.¹ A review conducted by Becker² observed several different clinical presentations of vasculitis induced by SARS-CoV-2 and also a range of sites of manifestation, such as skin lesions of the toes ("covid toes"), paralysis of the trochlear nerve, and corpus callosum infarct.² Alonso et al.¹³ described and quantified the incidence of acro-ischemic lesions in patients infected by Covid-19, classifying them according to their different patterns as: atypical Raynaud's phenomenon; pseudo-pernio; severe microcirculatory ischemia; or dry gangrene with arteriosclerosis obliterans.¹³ Pulmonary embolism was the most common thrombotic event among these patients, despite administration of thromboprophylaxis in hospital in some cases.¹⁴ Reports have been published describing different clinical presentations and management of these events, such as ischemic stroke,¹⁵ deep venous thrombosis (DVT), mesenteric ischemia,¹⁶ thrombosis of the abdominal aorta and common iliac artery bilaterally,¹⁷ arterial thrombosis limbs in isolation,^{18,19} and even association with autoimmune diseases.²⁰ Teng et al.²¹ described the case of a patient who had two episodes of acute arterial occlusion of the right lower limb during the infection and even using anticoagulant therapy (due to the patient having developed pulmonary embolism).²¹ Management of arterial events includes surgical treatment with thromboembolectomy, supplemented or not by adjuvant therapy with intra-arterial fibrinolytics and/or systemic heparinization.²² Rosa et al.²³ described cases of upper limb ischemia diagnosed during acute presentation of SARS-CoV-2 in which a combination of heparin and corticoid with alprostadil was used, with varying outcomes depending on the severity of the cases.²³ That article also differs from our study in terms of the patients' D-dimer values at admission, which may be related to the lower severity and earlier diagnoses in the cases we treated. The cases described by Rosa et al.²³ are notable for their late

presentation, which, after knowledge was accumulated during the first case seen at the service, proved to be possible to diagnose noninvasively, with purely clinical management or clinical management followed up with endovascular treatment later. In the first two cases, we describe arterial events during the post-infection period and in patients who had had mild cases of viral infection, which differs from the episodes of arterial thromboembolism described in the literature. In cases 1 and 2, we describe patients with early symptoms, which were probably identified during the initial distal vasospasm phase of the virus-induced vasculitis (or because of the highly inflammatory state that these patients may be in) and were treated before they progressed to formation of arterial thrombi. In case 1, because of the length of time during which the hand remained hypoperfused, there was paresthesia and paresis, which were both reversible. In case 2, treatment was promptly started with a corticoid (low dose) and systemic heparinization because of the experience with, and the result of, case 1 (the first post-Covid-19 case seen at our service). In contrast, in case 3, the patient sought care at a later point, when thrombotic involvement had already occurred. In this case, the same clinical treatment was chosen, in order not to conduct a procedure immediately to avoid the complications of an inflammatory process. The patient responded well to treatment with intravenous heparinization, and the condition was treated later with angioplasty. It is important to highlight the value of vascular echography for diagnosis of the condition. This is a noninvasive examination and since it is extremely accurate when performed by experienced examiners, it is capable of guiding intrahospital treatment and can even be used for planning later surgery. Both patient 2 and patient 3 were diagnosed and had treatment defined using this examination alone, without a need for invasive methods or examinations with contrast. Thus, episodes of acute occlusions secondary to infection with the SARS-CoV-2 virus can occur both in severe patients during the infection or at a later date after the viral presentation, even if the infection has been mild, and can even be treated in a less invasive manner, providing that they are identified early. These findings are different from those found, for example, by Galyfos et al.,²⁴ who stated that mortality was higher among cases treated conservatively.²⁴ At the time of diagnosis of respiratory infection, only patient 2 was prescribed enoxaparin, even though it was a mild case, and none of the patients were diagnosed with thrombophilia during ambulatory investigations and care, inferring that the events were exclusively triggered by the virus-induced vasculitis.^{25,26}

■ CONCLUSIONS

Although the spread has slowed down, there is still an elevated global incidence of SARS-CoV-2 infection and

new strains are emerging, maintaining the relationship with thrombotic events and the importance of dealing with the issue. The virus appears to establish a prothrombotic state by means of endotheliitis and while there is greater risk of thrombotic events in serious cases, the risk is not absent in mild cases, even after a period of convalescence from the respiratory disease. The low incidence and the small number of published reports make it difficult to establish universally accepted treatment criteria and options for cases of ischemia in patients infected by the novel coronavirus. In both early and late presentations, a high degree of suspicion should be maintained to achieve diagnosis and initiate treatment as early as possible. We present our experience, in which, in cases that manifested late, patients were treated, there was no recurrence of ischemic episodes, and they did not suffer sequelae.

■ REFERENCES

- McGonagle D, Bridgewood C, Ramanan AV, Meaney JFM, Watad A. Covid-19 vasculitis and novel vasculitis mimics. *Lancet Rheumatol*. 2021;3(3):E224-33. [http://dx.doi.org/10.1016/S2665-9913\(20\)30420-3](http://dx.doi.org/10.1016/S2665-9913(20)30420-3). PMID:33521655.
- Becker RC. Covid-19-associated vasculitis and vasculopathy. *J Thromb Thrombolysis*. 2020;50(3):499-511. <http://dx.doi.org/10.1007/s11239-020-02230-4>. PMID:32700024.
- Rossi FH. Tromboembolismo venoso em pacientes COVID-19. *J Vasc Bras*. 2020;19:e20200107. <http://dx.doi.org/10.1590/1677-5449.200107>. PMID:34211527.
- Levi M, Thachil J, Iba T, Levy JH. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *Lancet Haematol*. 2020;7(6):e438-40. [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3026\(20\)30145-9](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30145-9). PMID:32407672.
- Shah A, Donovan K, McHugh A, et al. Thrombotic and haemorrhagic complications in critically ill patients with COVID-19: a multicentre observational study. *Crit Care*. 2020;24(1):561. <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-020-03260-3>. PMID:32948243.
- Guarinello GG, D'Amico RC, Miranda ANM, Novack J, Coral FE. Impacto da COVID-19 no perfil cirúrgico dos pacientes de cirurgia vascular em serviço de referência em Curitiba. *J Vasc Bras*. 2022;21:e20220027. PMID:35677745.
- Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020;8(5):475-81. [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5). PMID:32105632.
- Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020;18(4):844-7. <http://dx.doi.org/10.1111/jth.14768>. PMID:32073213.
- Han H, Yang L, Liu R, et al. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection. *Clin Chem Lab Med*. 2020;58(7):1116-20. <http://dx.doi.org/10.1515/cclm-2020-0188>. PMID:32172226.
- Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID19. *Lancet*. 2020;395(10234):1417-8. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5). PMID:32325026.

11. Costa VO, Almeida GBC, Nicolini EM, et al. Acute arterial occlusion of the lower limb as the main clinical manifestation in a patient with Covid-19 – case report. *Int J Surg Case Rep.* 2020;77:454-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijscr.2020.11.046>. PMID:33200062.
12. Bellen BV. Oclusão arterial aguda de membro superior. In: Brito CJ, editor. *Cirurgia vascular.* Rio de Janeiro: Thieme Revinter Publicações; 2020. p. 1333-6.
13. Alonso MN, Mata-Forte T, García-Léon N, et al. Incidence, characteristics, laboratory findings and outcomes in acro-ischemia in COVID-19 patients. *Vasc Health Risk Manag.* 2020;16:467-78. <http://dx.doi.org/10.2147/VHRM.S276530>. PMID:33262599.
14. Poissy J, Goutay J, Caplan M, et al. Pulmonary embolism in COVID-19 patients: awareness of an increased prevalence. *Circulation.* 2020;142(2):184-6. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047430>. PMID:32330083.
15. Zhou B, She J, Wang Y, Ma X. A case of coronavirus disease 2019 with concomitant acute cerebral infarction and deep vein thrombosis. *Front Neurol.* 2020;11:296. <http://dx.doi.org/10.3389/fneur.2020.00296>. PMID:32390931.
16. Macedo VSO, Moreira GB, Albuquerque ACF, Oliveira SCS, Esmeraldo MA, Barbosa FCB. Late mesenteric ischemia after Sars-Cov-2 infection: case report. *J Vasc Bras.* 2021;20:e20200105. <http://dx.doi.org/10.1590/1677-5449.200105>. PMID:34093678.
17. Woehl B, Lawson B, Jambert L, Tusch J, Ghassani A, Hamade A. 4 cases of aortic thrombosis in patients with COVID-19. *JACC Case Rep.* 2020;2(9):1397-401. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaccas.2020.06.003>. PMID:32835285.
18. Levolger S, Bokkers RPH, Wille J, Kropman RHJ, Vries JPPM. Arterial thrombotic complications in COVID-19 patients. *J Vasc Surg Cases Innov Tech.* 2020;6(3):454-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvscit.2020.06.012>. PMID:32835150.
19. Eshaq AM, Almofadhli AA, Aljarba NK, Karish MA. Acute limb ischemia as a concomitant manifestation of COVID-19. *Cureus.* 2022;14(1):e21032. <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.21032>. PMID:35155000.
20. Nespola M, Sirignano P, Fermani N, et al. Treatment-resistant acute upper limb ischemia in a patient with systemic lupus erythematosus and concomitant SARS-CoV-2 infection: a case report. *Ann Vasc Surg.* 2021;76:289-92. <http://dx.doi.org/10.1016/j.avsg.2021.05.012>. PMID:34182111.
21. Teng E, Pignaneli M, Hammad F, Wisá DA. COVID-19 patient with recurrent acute limb ischaemia despite two successive types of therapeutic dose anticoagulation and thrombolysis. *BMJ Case Rep.* 2021;14(8):e245040. <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2021-245040>. PMID:34389601.
22. Bellostá R, Luzzani L, Natalini G, et al. Acute limb ischemia in patients with COVID-19 pneumonia. *J Vasc Surg.* 2020;72(6):1864-72. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2020.04.483>. PMID:32360679.
23. Rosa FD, Burihan MC, Simões EA, Abdala JPS, Barros OC, Nasser F. Isquemia arterial aguda de membros superiores em pacientes diagnosticados com COVID-19: série de casos. *J Vasc Bras.* 2021;20:e20200234. <http://dx.doi.org/10.1590/1677-5449.200234>. PMID:34211540.
24. Galyfos G, Sianou A, Frountzas M, et al. Acute limb ischemia among patients with COVID-19 infection. *J Vasc Surg.* 2022;75(1):326-42. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2021.07.222>. PMID:34390791.
25. Ramacciotti E, Macedo AS, Biagioni RB, et al. Evidence-based practical guidance for the antithrombotic management in patients with Coronavirus disease (COVID019) in 2020. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2020;26:1-8. <http://dx.doi.org/10.1177/1076029620936350>. PMID:32649232.
26. Baril DT, Ghosh K, Rosen AB. Trends in the incidence, treatment, and outcomes of acute lower extremity ischemia in the United States Medicare population. *J Vasc Surg.* 2014;60(3):669-77. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2014.03.244>. PMID:24768362.

Correspondence

Jamisson Garrote Teixeira

Rua Estudante Alexandre Gonçalves Sarmento, n.º 92, Apartamento 106 – Edifício Malbec, Bairro Jatiúca CEP 57036-560 – Maceió (AL), Brasil
Tel.: +55 (82) 99974-7794
E-mail: jamissongt91@hotmail.com

Author information

JGT – Medical degree, Universidade Federal de Alagoas (UFAL); General surgeon, Pontifícia Universidade Católica do Paraná; Vascular surgeon, Hospital Memorial Arthur Ramos (HMAR); Vascular Ultrasound resident, Hospital Memorial Arthur Ramos (HMAR).
GBBP – Medical degree, Escola de Ciências Médicas de Alagoas (ECMAL); Lato sensu postgraduate degree, MSc, and PhD in Vascular Surgery, Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP); Postdoctoral fellow, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS); Internship, Universidade de Leipzig (Alemanha); Adjunct professor, Cardiovascular Surgery Discipline, Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL).
CRAS – Medical degree, Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL); General surgeon, Conjunto Hospitalar Mandaqui; Vascular surgeon, Hospital Ipiranga.
LRT – Medical degree, Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL); Board certified in General Ultrasound, Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem (CBRDI); Board certified in Vascular Ultrasound, CBRDI.
GLGP – Medical degree, Universidade Católica de Pelotas (UCPEL); General surgeon, Hospital Nossa Senhora Pompeia; Vascular surgeon, Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto; Vascular and Interventional Radiology residency, Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).
JAS – Medical degree, Centro Universitário Tocantins Presidente Antônio Carlos; General surgeon, Santa Casa de Misericórdia de Maceió; Vascular surgeon, Hospital Memorial Arthur Ramos (HMAR).
AKRS – Medical degree, Universidade Federal de Alagoas (UFAL); General surgeon, Hospital Universitário Professor Alberto Antunes, UFAL.
CCM – Medical degree, Universidade Federal de Alagoas (UFAL); General surgeon, Hospital Universitário Professor Alberto Antunes, UFAL; Vascular surgeon, Hospital Memorial Arthur Ramos (HMAR).

Author contributions

Conception and design: JGT, GBBP

Analysis and interpretation: JGT, GBBP, CRAS, GLGP, JAS, LRT, CCM, AKRS

Data collection: JGT

Writing the article: JGT, GBBP

Critical revision of the article: GBBP

Final approval of the article*: JGT, GBBP, CRAS, GLGP, JAS, LRT, CCM, AKRS


Statistical analysis: N/A

Overall responsibility: GBBP

*All authors have read and approved of the final version of the article submitted to *J Vasc Bras.*

Diagnóstico e manejo de isquemia aguda de membro em paciente pós infecção viral por covid-19: série de casos

Diagnosis and management of patients with acute limb ischemia after Covid-19 infection: a case series

Jamisson Garrote Teixeira¹ , Guilherme Benjamin Brandão Pitta², César Ronaldo Alves da Silva¹, Lucigl Regueira Teixeira¹, Gregório Luís Guarnieri Panazzolo¹, Joaquim Araújo Sampaio¹, Anna Karoline Rocha de Sousa³, Claubiano Cipriano Moura¹

Resumo

A pandemia causada pela doença do coronavírus 2019 (covid-19) estabeleceu desafios e estimulou o desenvolvimento de diferentes formas terapêuticas em várias áreas médicas. Estudos descreveram características clínicas e desfechos de pacientes, incluindo distúrbios do sistema de coagulação, em que os pacientes infectados pelo vírus apresentam um estado de hipercoagulabilidade e pró-inflamatório que mimetiza uma vasculite. O objetivo deste trabalho foi descrever o quadro clínico e a terapia empregada em uma série de três pacientes que evoluíram com quadro de oclusão arterial aguda no período pós-infecção por covid-19. O manejo aplicado nesses casos permitiu que os pacientes evoluíssem sem sequelas. A baixa incidência e a pobreza em relatos descritos tornam difícil o estabelecimento de critérios e opções terapêuticas universalmente aceitos nos casos de isquemia, seja precoce ou tardia, dos pacientes infectados pelo novo coronavírus.

Palavras-chave: covid-19; trombose; anticoagulantes; isquemia; extremidade inferior; extremidade superior.

Abstract

The Covid-19 pandemic caused by the Sars-Cov-2 virus created challenges and stimulated development of new forms of treatment in many different areas of medicine. Studies have described the clinical characteristics of patients and their outcomes, including disorders affecting the coagulation system, in which patients infected by the virus enter a hypercoagulable and proinflammatory state that mimics vasculitis. The objective of this study was to describe the clinical status and the treatment administered to three patients who developed acute arterial occlusion after Covid-19 infection. The management adopted in these cases enabled the patients to recover without sequelae. The low incidence and scarcity of published reports make it difficult to establish universally accepted treatment criteria and options for cases of ischemia in patients infected with the novel coronavirus, whether presenting early or late.

Keywords: Covid-19; thrombosis; anticoagulants; ischemia; lower limb; upper limb.

Como citar: Teixeira JG, Pitta GBB, Silva CRA, et al. Diagnóstico e manejo de isquemia aguda de membro em paciente pós infecção viral por covid-19: série de casos. J Vasc Bras. 2022;21:e20220044. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.202200441>

¹Hospital Memorial Arthur Ramos – HMAR, Maceió, AL, Brasil.

²Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas – UNCISAL, Faculdade de Medicina, Maceió, AL, Brasil.

³Universidade Federal de Alagoas, Hospital Universitário Professor Alberto Antunes, Maceió, AL, Brasil.

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesse: Os autores declararam não haver conflitos de interesse que precisam ser informados.

Submetido em: Abril 01, 2022. Aceito em: Setembro 15, 2022.

O estudo foi realizado no Hospital Memorial Arthur Ramos (HMAR), Maceió, AL, Brasil.



■ INTRODUÇÃO

A pandemia ocorrida pela doença do coronavírus 2019 (covid-19) estabeleceu desafios e estimulou o desenvolvimento de diferentes formas terapêuticas em várias áreas médicas. Diferentes estudos descreveram variadas características clínicas e desfechos de pacientes, incluindo distúrbios do sistema de coagulação, em que os pacientes infectados pelo vírus apresentam um estado de hipercoagulabilidade e pró-inflamatório que mimetiza uma vasculite. A partir do desenvolvimento da inflamação do endotélio, o paciente pode evoluir, de acordo com o local de acometimento, com acidente vascular encefálico, lesão renal aguda, lesões cutâneas e isquemias viscerais e periféricas, além de quadros isquêmicos em outros órgãos^{1,2}.

Serão descritos três casos de isquemia aguda de membros em estágio pós-infecção, com pacientes totalmente recuperados de um quadro viral brando, porém apresentando sequelas do seu *status* pró-inflamatório e trombótico. Trata-se de uma condição rara, tendo em vista pouquíssimos casos descritos com essa apresentação tardia e principalmente com evolução benigna através de tratamento clínico. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Fundação Educacional Jayme de Altavila – Centro Universitário Cesmac, sob Parecer Consubstanciado de número 5.166.366 e Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) 53360021.1.0000.0039.

■ DESCRIÇÃO DOS CASOS

Caso 1

Uma paciente do sexo feminino, de 27 anos, deu entrada no serviço de emergência com quadro de parestesia em mão e antebraço direitos, de início súbito, associada a cianose e sensação de frio nas pontas dos dedos. Ao exame, apresentava membro superior direito com temperatura discretamente inferior ao contralateral, pulso radial presente pouco diminuído em relação ao contralateral, perfusão lentificada em região tenar (Figura 1). A paciente tinha história progressiva de infecção por covid-19 30 dias antes, já confirmada com IgG positivo. Exames laboratoriais de admissão podem ser visualizados na Tabela 1. Foi solicitada ultrassonografia Doppler, que evidenciou fluxo lentificado em artéria radial direita (Figura 2) e ausência de fluxo nas artérias digitais. Foi iniciada anticoagulação plena com heparina de baixo peso molecular (HBPM), e a paciente foi submetida a arteriografia do membro superior direito, que evidenciou ausência de enchimento das artérias digitais da mão direita, retenção do contraste na artéria radial e ausência de enchimento da artéria ulnar, com retenção e evidência das artérias musculares



Figura 1. Paciente apresentando perfusão tecidual diminuída em região tenar da mão direita.



Figura 2. Doppler arterial apresentando diminuição de velocidade e amplitude das ondas do fluxo da artéria radial direita no punho.

do antebraço (Figura 3). Como não foi evidenciada nenhuma falha de enchimento compatível com trombo oclusivo, optou-se pela realização de infusão de fibrinolítico intra-arterial, além do aquecimento do membro. No controle 6 horas após, a paciente referia diminuição da parestesia, e a arteriografia demonstrou piora do aspecto da circulação distal. Nesse momento, foi introduzida terapia com heparina não fracionada (HNF) intra-arterial, mantida por 24 horas, e foi iniciada terapia com corticoide endovenoso. Após período de 24 horas em observação em leito do Centro de Terapia Intensiva (CTI), a paciente retornou para a hemodinâmica, e a angiografia mostrou enchimento completo de toda rede arterial do membro superior direito (Figura 4), evidenciando melhora importante da parestesia. Optou-se por substituição para anticoagulação plena com HBPM. Após 48 horas em leito de enfermaria, a paciente recebeu alta mantendo uso domiciliar de HBPM (foi discutido com paciente a possibilidade de anticoagulantes orais diretos,

Tabela 1. Exames laboratoriais no momento da admissão.

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Hemoglobina (g/dL)	12,3	12,4	11,7
Hematócrito (%)	35,8	36,6	35,7
Leucócitos/mL	8.270	6.950	9.240
Plaquetas/mL	269.000	158.000	363.000
D-dímero (mcg/dL)	427	530	651
PCR (mg/dL)	10,65	4,5	21,3
RNI	1,22	1,21	1,0
rTTPA	1,32	1,37	1,69
Ureia (g/dL)	30	10	26
Creatinina (g/dL)	0,55	0,52	0,61
Glicemia (mg/dL)	109	98	74
Sódio (mg/dL)	136	135	143
Potássio (mg/dL)	3,6	3,7	4,5

RNI: razão de normalização internacional; rTTPA: relação de tempo de tromboplastina parcial ativada; PCR: proteína C-reativa.

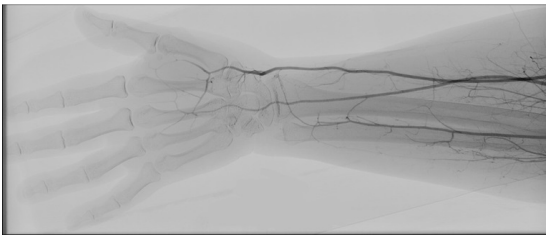


Figura 3. Angiografia apresentando não opacificação de artérias digitais pelo contraste e opacificação de ramos musculares, denotando resame do fluxo.

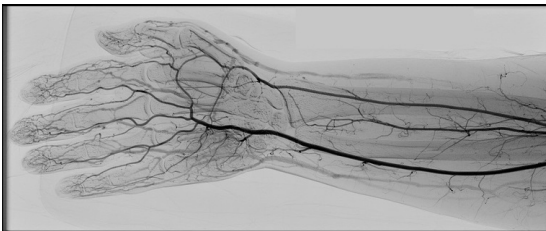


Figura 4. Controle angiográfico com opacificação das artérias digitais pelo contraste após heparinização intra-arterial.

porém ela sentiu-se mais segura com uso de HBPM), queixando-se somente de parestesia e paresia leve na mão. No acompanhamento ambulatorial, foi mantida a anticoagulação por mais 45 dias. A paciente fez uso por 30 dias de pentoxifilina e prednisolona a pedido de seu reumatologista. Realizou ainda fisioterapia motora por 6 semanas, retornando a força muscular ao normal, e manteve parestesia na mão acometida por cerca de 12 meses. No seguimento de 24 meses, não houve novos episódios isquêmicos, paresias ou parestesias; a paciente foi submetida a vacinação (quatro doses), tendo sido infectada outras duas vezes pelo vírus (clínica e laboratorialmente confirmada).

Caso 2

Uma paciente do sexo feminino, de 44 anos, deu entrada no setor de emergência devido à parestesia

e cianose em mão esquerda de início há 1 dia. Havia história prévia de infecção por covid-19 há cerca de 15 dias, e ela estava em uso de enoxaparina 40 mg subcutâneo uma vez ao dia. Ao exame físico, a paciente apresentava pulsos radial e ulnar palpáveis bilateralmente. Exames laboratoriais de admissão podem ser visualizados na Tabela 1. Ela foi submetida a exame ultrassom Doppler arterial, que evidenciava fluxo normal em artérias radial e ulnar no membro superior esquerdo, com captação de fluxo reduzida nas artérias digitais. Optou-se pela heparinização com HNF endovenosa em bomba de infusão, metilprednisolona 125 mg de 12 em 12 horas endovenosa e medidas para aquecimento passivo do membro. Após 24 horas, a paciente referia redução importante da parestesia. No período de 48 horas, a paciente apresentou discreta epistaxe, sendo diminuída a taxa de infusão da solução de heparina, sem outras intercorrências. A paciente recebeu alta no quarto dia após melhora importante dos sintomas, sendo acompanhada ambulatorialmente com uso de rivaroxabana 20 mg por dia, que foi mantido por 45 dias. No acompanhamento ambulatorial de 18 meses, não apresentou novos episódios isquêmicos; a paciente foi submetida a vacinação (4 doses), tendo sido infectada pelo menos duas vezes pelo vírus (clínica e laboratorialmente confirmadas).

Caso 3

Uma paciente do sexo feminino, de 38 anos, deu entrada no setor de emergência com relato de dor em pé direito há cerca de 14 dias, com piora progressiva nas últimas 24 horas associada a parestesia. A paciente relatou infecção por covid-19 há cerca de 30 dias. Ao exame, apresentava, em membro inferior direito, ausência de pulsos distais (pulso pedioso esquerdo presente) e sinais de má perfusão tecidual em algumas áreas da face plantar e calcâneo. Ela foi submetida a exame ultrassom Doppler, que evidenciou sinais de oclusão em artérias tibiais e dorsal do pé e lentificação

da perfusão em face plantar (Figura 5). Exames laboratoriais de admissão podem ser visualizados na Tabela 1. Optou-se por início de heparinização sistêmica com HNF e aquecimento do membro. A paciente apresentou melhora da perfusão local e da parestesia no quarto dia, recebendo alta com anticoagulação com rivaroxabana; ela foi medicada para controle da dor, e foi mantido acompanhamento ambulatorial. Paciente realizou Doppler de controle 45 dias após, que evidenciou artérias tibial anterior e dorsal do pé pérvias e enchimento adequado das artérias plantares, tendinite de músculo fibular longo, cursando com dor local em sua topografia, queixando-se de dor em face medial e plantar do pé. Foram mantidos anticoagulação e seguimento ambulatorial. Após 4 meses, a paciente manteve-se sintomática, com claudicação em face medial do pé. Foi indicada angiografia armada, evidenciando tronco tibiofibular sem bifurcação para artéria tibial posterior e estenoses em artéria pediosa e plantar medial (Figura 6), sendo realizada angioplastia percutânea com melhora angiográfica (Figura 7) e clínica. A paciente evoluiu no pós-operatório com melhora da sintomatologia, sem claudicação, deambulando normalmente, sendo mantida anticoagulação até completar 6 meses do quadro inicial. No acompanhamento ambulatorial de 15 meses, não houve novos episódios isquêmicos; a paciente foi submetida a vacinação (3 doses), tendo sido infectada pelo menos mais uma vez pelo vírus (clínica e laboratorialmente confirmada).

■ DISCUSSÃO

A pandemia causada pelo coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) apresenta, além de casos de lesão pulmonar alveolar e falência respiratória aguda, elevada incidência de doenças cardiovasculares, em especial eventos trombóticos



Figura 5. Doppler arterial evidenciando oclusão da artéria tibial anterior direita a 23 cm da face plantar.

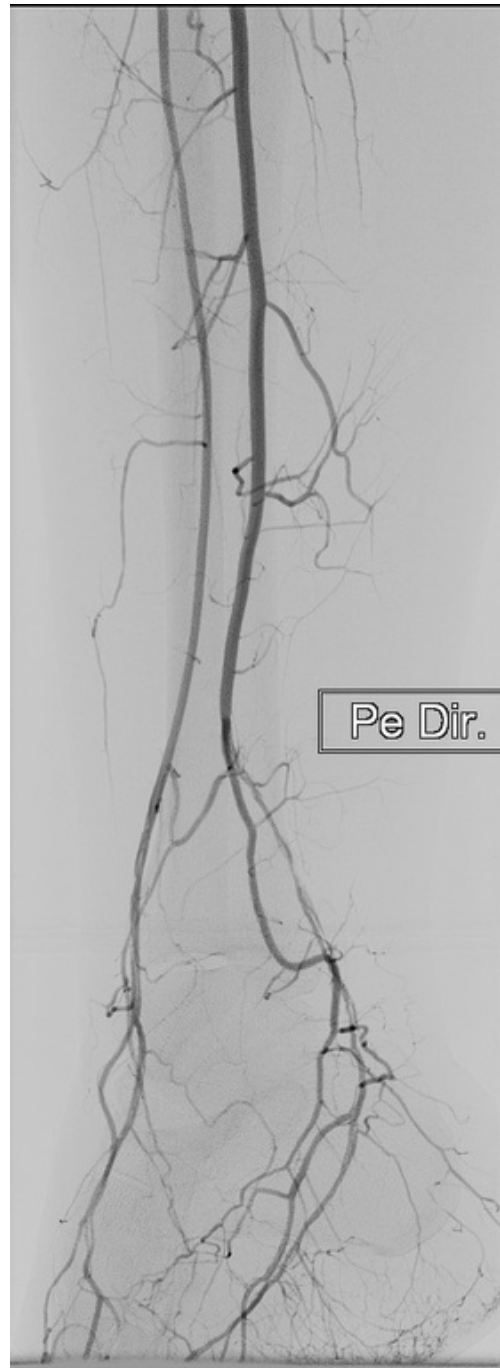


Figura 6. Angiografia pré-operatória evidenciando estenoses em artéria dorsal do pé e plantar medial (originária da artéria fibular, advinda de tronco tibiofibular que não forma artéria tibial posterior).

agudos, como oclusões arteriais e tromboembolismo venoso (TEV)³, que estão relacionados com uma maior mortalidade^{4,5}. Guarinello et al.⁶ chamaram atenção para o elevado índice de amputações em pacientes arteriais descompensados devido ao receio de contágio



Figura 7. Angiografia pós-operatória de controle evidenciando melhora do aspecto das artérias dorsal do pé e plantar medial.

ao buscar atendimento médico⁶. Ainda em seu início, distúrbios do sistema de coagulação foram citados nos pacientes infectados^{7,8,9}. Com o avançar do conhecimento sobre a doença, foi sugerido que a diátese trombótica associada ao vírus reflete uma endoteliopatia induzida pela infecção das células endoteliais¹⁰. As complicações trombóticas podem ser explicadas por essa infecção

endotelial e a indução da expressão luminal do fator tecidual (FT), que age como um gatilho da cascata proteolítica de formação de trombina e fibrina (via extrínseca ou fase de iniciação da coagulação)^{11,12}. McGonagle et al.¹ sugerem que o mecanismo de acometimento vascular do vírus seria mimetizando uma vasculite, que poderia levar a acidente vascular cerebral criptogênico, lesão renal aguda e vasculites cutâneas, isquemia intestinal e outras isquemias de outros órgãos¹. Um levantamento realizado por Becker² observou várias apresentações clínicas da vasculite induzida pelo SARS-CoV-2, assim como diferentes locais de manifestação, como lesões cutâneas nos dedos do pé (“*covid toes*”), paralisia de nervo troclear e infarto de corpo caloso². Alonso et al.¹³ descreveram e quantificaram a incidência de lesões acrais isquêmicas (LAI) em pacientes infectados por covid-19, agrupando-as em diferentes padrões: fenômeno de Raynaud atípico; pseudopernio; isquemia grave da microcirculação; e gangrena seca com *arteriosclerosis obliterans*¹³. A embolia pulmonar foi identificada como o evento trombótico mais comum nesses pacientes, apesar da aplicação de trombotrófica durante o internamento em alguns casos¹⁴. Já foram publicados relatos de diferentes apresentações clínicas e condutas frente a esses eventos, como acidente vascular encefálico isquêmico (AVEi)¹⁵, trombose venosa profunda (TVP), isquemia mesentérica¹⁶, trombose de aorta abdominal e de artéria ilíaca comum bilateralmente¹⁷, trombose arterial de membros isoladamente^{18,19} e até mesmo associação com doenças autoimunes²⁰. Teng et al.²¹ descreveram o caso de um paciente que, durante a infecção e mesmo em uso de terapia anticoagulante (pois o paciente havia desenvolvido embolia pulmonar), apresentou dois episódios de oclusão arterial aguda em membro inferior direito²¹. Entre os eventos arteriais, as condutas têm sido relatadas com a terapêutica cirúrgica pela tromboembolotomia, complementada ou não por terapia adjuvante com fibrinolítico intra-arterial e/ou heparinização sistêmica²². Rosa et al.²³ descreveram casos de isquemia de membros superiores diagnosticados na apresentação aguda do SARS-CoV-2, em que se utilizou associação de heparina e corticoide com alprostadil, tendo desfechos variados relacionados com a gravidade dos pacientes²³. Esse estudo também difere do nosso quanto aos valores de D-dímero na admissão dos pacientes, podendo estar relacionado com a menor severidade e os diagnósticos precoces dos casos do presente artigo. Os casos descritos no estudo de Rosa et al.²³ chamam atenção pela apresentação tardia, que, após conhecimentos adquiridos com o primeiro caso do serviço, mostraram-se passíveis de diagnóstico não invasivo, com manejo puramente clínico ou associado a tratamento endovascular em segundo

tempo. Nos dois primeiros casos, apresentamos eventos arteriais no período pós-infecção e em pacientes que passaram por quadros leves de infecção viral, o que difere dos episódios relatados na literatura quanto a tromboembolismo arterial. Nos casos 1 e 2, relatamos pacientes com sintomas precoces, tendo sido identificadas provavelmente no período inicial de vasoespasmo distal do quadro da vasculite induzida pelo vírus (ou pelo estado altamente inflamatório em que os pacientes podem se encontrar) e tratadas antes da evolução para formação de trombos arteriais. O caso 1, pelo tempo que a mão esteve hipoperfundida, apresentou parestesia e parestesia, as quais foram reversíveis. No caso 2, foi iniciada precocemente a terapia com corticoide (dose baixa) e heparinização sistêmica devido à experiência e ao resultado do caso 1 (primeiro caso pós-covid-19 atendido em nosso serviço). O caso 3 já mostra uma paciente que buscou atendimento em momento mais tardio, quando já havia ocorrido comprometimento trombótico. Nesse caso, decidiu-se pelo mesmo tratamento clínico, para não realizar procedimento naquele momento em busca de evitar as complicações do processo inflamatório. A paciente apresentou boa resposta à terapia com heparinização endovenosa, tendo o quadro por fim tratado posteriormente com angioplastia. É importante salientar o valor da ecografia vascular no diagnóstico do quadro. Por ser um exame não invasivo e extremamente acurado quando realizado por examinadores experientes, ela mostrou-se capaz de nortear o tratamento intra-hospitalar e mesmo a programação cirúrgica em momento posterior. As pacientes 2 e 3 tiveram diagnóstico e terapêutica definidos somente com o exame, sem uso de métodos invasivos ou contrastados. Logo, episódios de oclusões agudas por infecção do vírus SARS-CoV-2 podem ocorrer tanto em pacientes graves na vigência de infecção como em período tardio após o quadro viral, mesmo que tenha sido leve, que pode até mesmo ser tratado de forma menos invasiva, desde que identificado precocemente. Esses achados são diferentes dos encontrados, por exemplo, por Galyfós et al.²⁴, que afirmam haver uma maior mortalidade nos casos tratados de forma conservadora²⁴. No momento do diagnóstico da infecção respiratória, apenas a paciente 2 recebeu prescrição de enoxaparina, mesmo tratando-se de caso leve, e nenhuma foi diagnosticada com trombofilia durante o acompanhamento e a investigação ambulatorial, inferindo que os eventos foram desencadeados exclusivamente pela vasculite induzida pelo vírus^{25,26}.

CONCLUSÕES

Apesar de um ritmo menor, ainda há elevada incidência global de infecção pelo SARS-CoV-2, bem como surgimento de novas cepas, mantendo

sua relação com eventos trombóticos e a importância em tratar do tema. O vírus parece estabelecer um *status* pró-trombótico por meio de uma endotelite, havendo um maior risco de eventos trombóticos nos pacientes graves, porém não ausente em casos leves, mesmo após período de convalescença da doença respiratória. A baixa incidência e o pequeno número de relatos descritos tornam difícil o estabelecimento de critérios e opções terapêuticas universalmente aceitas nos casos de isquemia nos pacientes infectados pelo novo coronavírus. Tanto nas apresentações precoces quanto nas tardias deve-se agir com alta suspeição para obter um diagnóstico e introduzir o tratamento o mais precocemente possível. Expusemos nossa experiência, em que, nos casos citados e manifestados tardiamente, as pacientes foram tratadas, não houve recorrência de episódios isquêmicos e elas não apresentam sequelas.

REFERÊNCIAS

- McGonagle D, Bridgewood C, Ramanan AV, Meaney JFM, Watad A. Covid-19 vasculitis and novel vasculitis mimics. *Lancet Rheumatol*. 2021;3(3):E224-33. [http://dx.doi.org/10.1016/S2665-9913\(20\)30420-3](http://dx.doi.org/10.1016/S2665-9913(20)30420-3). PMID:33521655.
- Becker RC. Covid-19-associated vasculitis and vasculopathy. *J Thromb Thrombolysis*. 2020;50(3):499-511. <http://dx.doi.org/10.1007/s11239-020-02230-4>. PMID:32700024.
- Rossi FH. Tromboembolismo venoso em pacientes COVID-19. *J Vasc Bras*. 2020;19:e20200107. <http://dx.doi.org/10.1590/1677-5449.200107>. PMID:34211527.
- Levi M, Thachil J, Iba T, Levy JH. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *Lancet Haematol*. 2020;7(6):e438-40. [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3026\(20\)30145-9](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30145-9). PMID:32407672.
- Shah A, Donovan K, McHugh A, et al. Thrombotic and haemorrhagic complications in critically ill patients with COVID-19: a multicentre observational study. *Crit Care*. 2020;24(1):561. <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-020-03260-3>. PMID:32948243.
- Guarinello GG, D'Amico RC, Miranda ANM, Novack J, Coral FE. Impacto da COVID-19 no perfil cirúrgico dos pacientes de cirurgia vascular em serviço de referência em Curitiba. *J Vasc Bras*. 2022;21:e20220027. PMID:35677745.
- Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020;8(5):475-81. [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5). PMID:32105632.
- Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020;18(4):844-7. <http://dx.doi.org/10.1111/jth.14768>. PMID:32073213.
- Han H, Yang L, Liu R, et al. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection. *Clin Chem Lab Med*. 2020;58(7):1116-20. <http://dx.doi.org/10.1515/cclm-2020-0188>. PMID:32172226.
- Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID19. *Lancet*. 2020;395(10234):1417-8. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5). PMID:32325026.

11. Costa VO, Almeida GBC, Nicolini EM, et al. Acute arterial occlusion of the lower limb as the main clinical manifestation in a patient with Covid-19 – case report. *Int J Surg Case Rep.* 2020;77:454-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijscr.2020.11.046>. PMID:33200062.
12. Bellen BV. Oclusão arterial aguda de membro superior. In: Brito CJ, editor. *Cirurgia vascular.* Rio de Janeiro: Thieme Revinter Publicações; 2020. p. 1333-6.
13. Alonso MN, Mata-Forte T, García-Léon N, et al. Incidence, characteristics, laboratory findings and outcomes in acro-ischemia in COVID-19 patients. *Vasc Health Risk Manag.* 2020;16:467-78. <http://dx.doi.org/10.2147/VHRM.S276530>. PMID:33262599.
14. Poissy J, Goutay J, Caplan M, et al. Pulmonary embolism in COVID-19 patients: awareness of an increased prevalence. *Circulation.* 2020;142(2):184-6. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047430>. PMID:32330083.
15. Zhou B, She J, Wang Y, Ma X. A case of coronavirus disease 2019 with concomitant acute cerebral infarction and deep vein thrombosis. *Front Neurol.* 2020;11:296. <http://dx.doi.org/10.3389/fneur.2020.00296>. PMID:32390931.
16. Macedo VSO, Moreira GB, Albuquerque ACF, Oliveira SCS, Esmeraldo MA, Barbosa FCB. Late mesenteric ischemia after Sars-Cov-2 infection: case report. *J Vasc Bras.* 2021;20:e20200105. <http://dx.doi.org/10.1590/1677-5449.200105>. PMID:34093678.
17. Woehl B, Lawson B, Jambert L, Tusch J, Ghassani A, Hamade A. 4 cases of aortic thrombosis in patients with COVID-19. *JACC Case Rep.* 2020;2(9):1397-401. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaccas.2020.06.003>. PMID:32835285.
18. Levolger S, Bokkers RPH, Wille J, Kropman RHJ, Vries JPPM. Arterial thrombotic complications in COVID-19 patients. *J Vasc Surg Cases Innov Tech.* 2020;6(3):454-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvscit.2020.06.012>. PMID:32835150.
19. Eshaq AM, Almofadhli AA, Aljarba NK, Karish MA. Acute limb ischemia as a concomitant manifestation of COVID-19. *Cureus.* 2022;14(1):e21032. <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.21032>. PMID:35155000.
20. Nespola M, Sirignano P, Fermani N, et al. Treatment-resistant acute upper limb ischemia in a patient with systemic lupus erythematosus and concomitant SARS-CoV-2 infection: a case report. *Ann Vasc Surg.* 2021;76:289-92. <http://dx.doi.org/10.1016/j.avsg.2021.05.012>. PMID:34182111.
21. Teng E, Pignanelli M, Hammad F, Wisa DA. COVID-19 patient with recurrent acute limb ischaemia despite two successive types of therapeutic dose anticoagulation and thrombolysis. *BMJ Case Rep.* 2021;14(8):e245040. <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2021-245040>. PMID:34389601.
22. Bellosta R, Luzzani L, Natalini G, et al. Acute limb ischemia in patients with COVID-19 pneumonia. *J Vasc Surg.* 2020;72(6):1864-72. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2020.04.483>. PMID:32360679.
23. Rosa FD, Burihan MC, Simões EA, Abdala JPS, Barros OC, Nasser F. Isquemia arterial aguda de membros superiores em pacientes diagnosticados com COVID-19: série de casos. *J Vasc Bras.* 2021;20:e20200234. <http://dx.doi.org/10.1590/1677-5449.200234>. PMID:34211540.
24. Galyfos G, Sianou A, Frountzas M, et al. Acute limb ischemia among patients with COVID-19 infection. *J Vasc Surg.* 2022;75(1):326-42. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2021.07.222>. PMID:34390791.
25. Ramacciotti E, Macedo AS, Biagioni RB, et al. Evidence-based practical guidance for the antithrombotic management in patients with Coronavirus disease (COVID19) in 2020. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2020;26:1-8. <http://dx.doi.org/10.1177/1076029620936350>. PMID:32649232.
26. Baril DT, Ghosh K, Rosen AB. Trends in the incidence, treatment, and outcomes of acute lower extremity ischemia in the United States Medicare population. *J Vasc Surg.* 2014;60(3):669-77. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2014.03.244>. PMID:24768362.

Correspondência

Jamisson Garrote Teixeira

Rua Estudante Alexandre Gonçalves Sarmento, nº 92, Apartamento
106 – Edifício Malbec, Bairro Jatiúca
CEP 57036-560 – Maceió (AL), Brasil
Tel.: (82) 99974-7794
E-mail: jamissons91@hotmail.com

Informações sobre os autores

JGT - Graduado em Medicina, Universidade Federal de Alagoas (UFAL); Cirurgião geral, Pontifícia Universidade Católica do Paraná; Cirurgião vascular, Hospital Memorial Arthur Ramos (HMAR); Residente do Programa de Ecografia Vascular, Hospital Memorial Arthur Ramos (HMAR).

GBBP - Graduado em Medicina, Escola de Ciências Médicas de Alagoas (ECMAL); Pós-graduação lato sensu, mestrado e doutorado em Cirurgia Vascular e Angiologia, Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP); Pós-doutorado, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS); Estágio, Universidade de Leipzig (Alemanha); Professor adjunto da disciplina de Cirurgia Cardiovascular, Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL).

CRAS - Graduado em Medicina, Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL); Cirurgião geral, Conjunto Hospitalar Mandaqui; Cirurgião vascular, Hospital Ipiranga.

LRT - Graduada em Medicina, Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL); Especialidade em Ultrassonografia Geral, Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem (CBRDI); Especialista em Ecografia Vascular com Doppler, CBRDI.

GLGP - Graduado em Medicina, Universidade Católica de Pelotas (UCPEL); Cirurgião geral, Hospital Nossa Senhora Pompeia; Cirurgião vascular, Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto; Residência em Angiorradiologia e Cirurgia Endovascular, Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

JAS - Graduado em Medicina, Centro Universitário Tocantins Presidente Antônio Carlos; Cirurgião geral, Santa Casa de Misericórdia de Maceió; Cirurgião vascular, Hospital Memorial Arthur Ramos (HMAR).

AKRS - Graduada em Medicina, Universidade Federal de Alagoas (UFAL); Cirurgiã geral, Hospital Universitário Professor Alberto Antunes, UFAL.

CCM - Graduado em Medicina, Universidade Federal de Alagoas (UFAL); Cirurgião geral, Hospital Universitário Professor Alberto Antunes da UFAL; Cirurgião vascular, Hospital Memorial Arthur Ramos (HMAR).

Contribuições dos autores

Concepção e desenho do estudo: JGT, GBBP
Análise e interpretação dos dados: JGT, GBBP, CRAS, GLGP, JAS, LRT, CCM, AKRS
Coleta de dados: JGT
Redação do artigo: JGT, GBBP
Revisão crítica do texto: GBBP
Aprovação final do artigo*: JGT, GBBP, CRAS, GLGP, JAS, LRT, CCM, AKRS
Análise estatística: N/A
Responsabilidade geral pelo estudo: GBBP

*Todos os autores leram e aprovaram a versão final submetida ao J Vasc Bras.