

## COVID-19 E TROMBOEMBOLISMO PULMONAR: REVISÃO DE MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS

COVID-19 AND PULMONARY THROMBOEMBOLISM: REVIEW OF PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS

COVID-19 Y TROMBOEMBOLIA PULMONAR: REVISIÓN DE MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS

Ana Carolina Cavagna de Lima<sup>1</sup>

Isabela Caroline Pardo da Silva<sup>2</sup>

Karina Silva Zamo<sup>3</sup>

Gizeli Silva Gimenez<sup>4</sup>

**RESUMO:** A COVID-19, oriunda do vírus SARS-CoV-2, denominada assim pela OMS (Organização Mundial da Saúde), teve seu surgimento em 2019 na China, espalhando-se pelo mundo sendo responsável por uma extensa pandemia. As manifestações clínicas apresentam-se de formas variadas, desde manifestações leves, até quadros severos. Pode ser observada uma frequência relativamente alta de doença tromboembólica associada ao coronavírus. Desse modo, essa revisão propõe demonstrar a ocorrência do tromboembolismo pulmonar em consequência da COVID-19. Foi realizado uma busca nas bases de dados PubMed, MEDLINE, LILACS e Scielo com o seguinte descritor: “COVID-19 e tromboembolismo pulmonar” entre os anos 2020 e 2022. A partir da pesquisa obteve-se 560 resultados, na qual foram excluídos 483 artigos por triagem de título e leitura de resumo, restando 77 resultados e, após uma nova revisão, 10 artigos foram selecionados para o estudo final. Os mecanismos dos processos tromboembólicos, até o momento não estão bem definidos, porém em infecções graves tem sido atribuída a resposta inflamatória, hipóxia, coagulação intravascular disseminada e imobilização dos pacientes, principalmente hospitalizados em UTI (unidade de terapia intensiva). Com isso, foi possível concluir que a incidência de embolia pulmonar foi maior em pacientes na UTI, do sexo masculino e com idade avançada. Também foi observado que, em alguns casos, a oclusão da artéria pulmonar detectada por estudos de imagem, foi ocasionada por trombos formados in loco, em vez de êmbolos de trombos em veias periféricas como resultado de um processo inflamatório.

2894

**Palavras-chave:** Tromboembolismo pulmonar. COVID-19. SARS-CoV 2.

<sup>1</sup>Graduanda do curso de Medicina, pelo Centro Universitário Mauricio de Nassau-Cacoal. E-mail: carolcavagna15@gmail.com

<sup>2</sup> Graduanda do curso de Medicina, pelo Centro Universitário Mauricio de Nassau-Cacoal. E-mail: isacaroline\_ps@hotmail.com

<sup>3</sup> Graduanda do curso de Medicina, pelo Centro Universitário Mauricio de Nassau-Cacoal. E-mail: karinazamo05@gmail.com

<sup>4</sup> Mestre em Biologia experimental, pela Universidade Federal de Rondônia – UNIR. Docente do curso de Medicina pelo Centro Universitário Mauricio de Nassau- Cacoal. E-mail: gizeligimenez@hotmail.com

**ABSTRACT:** COVID-19, so named by the World Health Organization (WHO), originated from the SARS-CoV-2 virus and began in 2019 in China, spreading around the world being responsible for an extensive pandemic. Clinical manifestations were presented in various ways, from mild manifestations to severe conditions. A relatively high frequency of thromboembolic disease events associated with the coronavirus can be observed. This review proposes to demonstrate the occurrence of pulmonary thromboembolism as a result of COVID-19. A research was made in the PubMed, MEDLINE, LILACS and Scielo databases with the following descriptors: “COVID-19 and pulmonary thromboembolism” between the years 2020 and 2022. The search yielded 560 results, of which 483 articles were excluded by title and abstract analyses, leaving 77 results and after a new review, 10 articles were selected for the final study. The mechanisms of thromboembolic processes are not yet well defined, but in severe infections it has been attributed to an inflammatory response, hypoxia, disseminated intravascular coagulation and immobilization of patients, mainly hospitalized in the Intensive Care Unit (ICU). Concluded that the incidence of pulmonary embolism was higher in ICU patients, particularly in males and in the elderly. It was also observed that, in some cases, the occlusion of the pulmonary artery detected by imaging studies was caused by thrombi formed in loco, rather than emboli from thrombi in peripheral veins as a result of an inflammatory process.

**Keywords:** Pulmonary thromboembolism. COVID-19. SARS-CoV-2.

**RESUMEN:** El COVID-19, derivado del virus SARS-CoV-2, así denominado por la OMS (Organización Mundial de la Salud), tuvo su aparición en 2019 en China, extendiéndose por todo el mundo siendo responsable de una extensa pandemia. . Las manifestaciones clínicas se presentan de diferentes formas, desde manifestaciones no tan graves, hasta padecimientos severos. Se puede observar una frecuencia relativamente alta de enfermedad tromboembólica asociada al coronavirus. Así, esta revisión se propone demostrar la ocurrencia de tromboembolismo pulmonar como consecuencia de la COVID-19. Se realizó una búsqueda en las bases de datos PubMed, MEDLINE, LILACS y Scielo con el siguiente descriptor: “COVID-19 y tromboembolismo pulmonar” entre los años 2020 y 2022. De la búsqueda se obtuvieron 560 resultados, de los cuales 483 fueron excluidos. artículos por cribado de títulos y lectura de resúmenes, quedando 77 resultados y, tras una nueva revisión, se seleccionaron 10 artículos para el estudio final. Los mecanismos de los procesos tromboembólicos aún no están bien definidos, pero en infecciones graves se ha atribuido a una respuesta inflamatoria, hipoxia, coagulación intravascular diseminada e inmovilización de los pacientes, principalmente hospitalizados en la UTI (unidad de terapia intensiva). Se concluyó que la incidencia de embolismo pulmonar fue mayor en pacientes de la UTI, del sexo masculino y de edad avanzada. También se observó que, en algunos casos, la oclusión de la arteria pulmonar detectada por estudios de imagen se debía a trombos formados in loco, más que a émbolos de trombos en venas periféricas como consecuencia de un proceso inflamatorio.

2895

**Palabras clave:** Tromboembolismo pulmonar. COVID-19. SARS-CoV-2.

## INTRODUÇÃO

A COVID-19, oriunda do vírus SARS-Cov2, denominada assim pela OMS (Organização Mundial da Saúde), surgiu em dezembro de 2019 na cidade de Wuhan, na China. Em um curto período o vírus se espalhou pelo mundo e foi responsável por uma extensa pandemia. Sabe-se que o vírus afeta preferencialmente o trato respiratório, desse modo, tem como forma de transmissão o contato direto com a pessoa infectada através de aerossóis e gotículas contaminadas. Por apresentar uma alta taxa de transmissão, disseminou-se rapidamente, tornando-se um caso de emergência de saúde pública. As manifestações clínicas são apresentadas de formas variadas na população, sendo desde manifestações leves: tosse, odinofagia, cefaleia, mialgia; ou quadros sintomáticos mais graves: tromboes, insuficiência respiratória, déficits neurológicos, entre outros. Além de, classicamente, cursar com anosmia e hipogeusia. (PASSOS et al.,2020)

Uma incidência relativamente alta de doença trombótica e tromboembólica tem sido observada em portadores de COVID-19 e, com isso, vale definir alguns quesitos importantes. O trombo é a formação de um coágulo em qualquer vaso sanguíneo, desde que permaneça em seu ponto de origem; o seu desenvolvimento pode variar em tamanho e forma, sendo diretamente ligado ao lugar em que foi envolvido e sua causa subjacente; a principal consequência da sua formação é a dificuldade ou obstrução da circulação sanguínea. Lesões endoteliais, estase do fluxo sanguíneo e a hipercoagulabilidade, são três sinais conhecidos classicamente como tríade de Virchow, que quando interagidos formam eventos tromboembólicos. Os trombos quando se dissociam dos vasos sanguíneos dão origem aos êmbolos, os quais podem percorrer a circulação sanguínea e causar sérios danos aos pacientes, como a trombose venosa profunda (TVP) que é a precursora mais frequente da embolia pulmonar (EP), a qual foi constantemente associada a infecção pela COVID-19. (CHAMORRO et al.,2021)

Eventos tromboembólicos associados à infecção por coronavírus podem acontecer por meio de vários mecanismos potenciais. Primeiro, por meio de uma resposta inflamatória grave e coagulação intravascular disseminada em pacientes que

possuem ou não predisposição para a trombose; segundo, as reações inflamatórias locais induzidas pelo vírus podem afetar a função das células endoteliais levando a danos na parede do vaso; terceiro, a mobilidade limitada de pacientes acamados, preferencialmente como os que estão em unidade de terapia intensiva (UTI). (KUMAR, v., ABBAS ,a., ASTER, j., Robbins & Cotran, patologia: bases patológicas das doenças. -9.ed.- Rio de Janeiro. Elsevier, 2016).

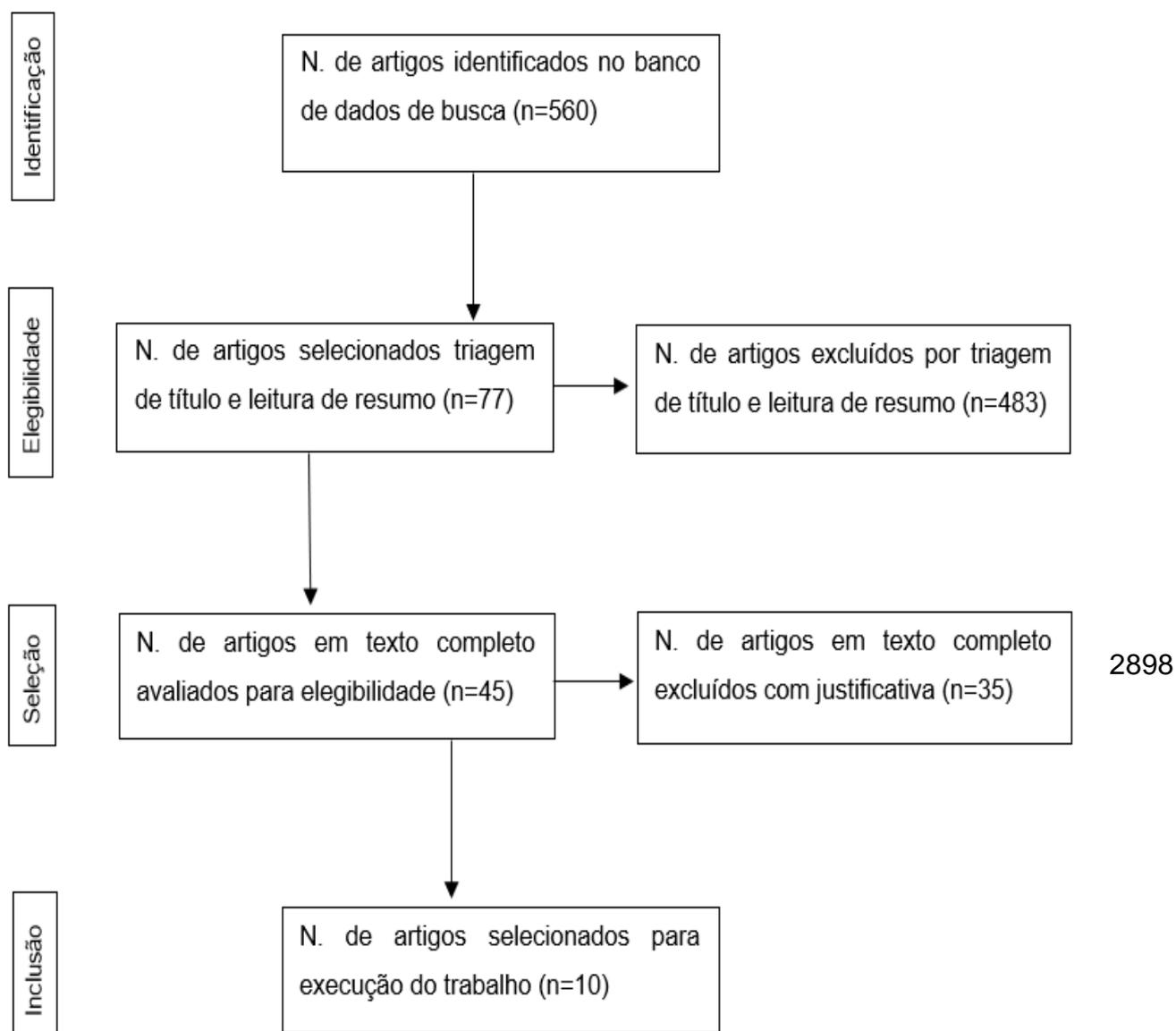
Esses mecanismos citados acima podem cursar com complicações que precipitam subitamente o prognóstico do paciente e, portanto, exigir diagnóstico e tratamento imediatos. Como é o caso da embolia pulmonar (EP), a qual é resultado do estagnamento de um ou mais êmbolos em vasos sanguíneos do pulmão. Os sintomas mais comuns da EP são a dispneia e dor torácica e os sinais são a taquicardia e taquipneia.

## METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão bibliográfica de artigos publicados nas bases de dados PubMed, MEDLINE, LILACS e Scielo. As seleções dos artigos se deram por meio dos seguintes critérios: estudos com metodologias qualitativas, revisões bibliográficas e sistemáticas publicadas entre janeiro de 2020 e novembro de 2022, que incluíssem pacientes com COVID-19 os quais desenvolveram eventos tromboembólicos, assim, obtendo dados dos pacientes, como: idade, sexo, comorbidades, trombofilaxia e hospitalização. Além disso, a busca bibliográfica se baseou em artigos que apresentassem informações sobre a COVID-19 e o tromboembolismo pulmonar e a incidência entre ambos.

A palavra-chave utilizada foi “COVID-19 e tromboembolismo pulmonar”. A princípio, com o resultado da pesquisa, foram identificados 560 artigos. Na seleção, foram excluídos 483 artigos por triagem de título e leitura de resumo, os quais não estavam sendo realizados em âmbito hospitalar ou que não condizem totalmente com a temática a ser estudada e incluídos 77 artigos. Na elegibilidade, foram selecionados 45 artigos em texto completo de forma independente por dois revisores e os conflitos de opiniões, foram resolvidos por um terceiro revisor, sendo assim selecionados 10 artigos para o estudo final.

## CRONOGRAMA



**Figura 1** – Fluxo da informação com as diferentes fases de uma revisão bibliográfica.

## RESULTADOS

No presente estudo foram analisados um total de dez artigos científicos que atenderam rigorosamente à seleção da amostra previamente estabelecida, sendo que as variáveis investigadas foram: ano de publicação, título, objetivo, método; além de serem analisados a qualidade dos estudos, conforme o quadro 1:

**Quadro 1.** Apresentação da síntese dos artigos selecionados, segundo autor, ano de publicação, título e objetivo do estudo.

Nº	Autor/Ano	Amostra	Objetivo
1	Setor K. K. et al./ dez. 2020.	35 estudos observacionais, incluindo 9.249 pacientes hospitalizados com COVID-19.	Abordar quais são as complicações tromboembólicas associadas ao COVID-19 e qual é a incidência dessas complicações em geral e naqueles que desenvolvem doença grave.
2	Loris R. et al./ dez. 2020.	23 estudos incluindo 7.178 pacientes hospitalizados.	Realizar uma revisão sistemática e meta-análise da incidência hospitalar de EP aguda entre pacientes com COVID-19 com base em estudos publicados dentro de quatro meses do surto de COVID-19.
3	Simone B. et al./ jan. 2021.	17 estudos incluindo 3.224 pacientes com COVID-19 e 7 incluindo 11.985 pacientes não-COVID-19.	Avaliar a taxa de oclusão da artéria pulmonar em pacientes com COVID-19.
4	William J. J. et al./ fev. 2021.	28 estudos incluindo 2.928 pacientes hospitalizados.	Identificar a taxa de complicações trombóticas em pacientes tratados em UTI com COVID-19, para informar recomendações para diagnóstico e tratamento.
5	Ângelo P. et al./ dez. 2020.	30 estudos incluindo 3.487 pacientes com COVID-19 hospitalizados.	Avaliar a incidência de TEV em pacientes com COVID-19.
6	Fernando S. et al./ nov. 2020.	7 hospitais estudados incluindo 224 pacientes.	Investigar a prevalência e os correlatos com a ocorrência de PE, bem como a associação entre PE e o risco de mortalidade por COVID-19.
7	Yasutomi H. et al./ nov. 2021.	Revisão bibliográfica sobre achados atuais e implicações terapêuticas da COVID-19.	Resumir o conhecimento atual sobre a base patogênica da Trombo inflamação e lesão endotelial no COVID-19.
8	Klok F. A. et al./ July 2020.	Estudo com 184 pacientes em unidade de terapia intensiva (UTI).	Avaliar a incidência de resultados compostos de embolia pulmonar (EP) aguda sintomática, trombose venosa profunda, acidente vascular encefálico (AVE) isquêmico, infarto do miocárdio ou embolia arterial sistêmica em todos os pacientes com COVID-19 internados em UTIs de 2 hospitais universitários holandeses e 1 hospital de ensino holandês.
9	Martin B. Whytea/ fev. 2021	Estudo com 77 pacientes infectados.	Descrever os resultados clínicos de longo prazo de 77 pacientes com COVID confirmado e com pelo menos 90 dias de acompanhamento ou morte precoce.
10	Benjamin Planquete/ nov. 2020	Estudo incluindo dois hospitais e 1.042 pacientes com COVID-19.	Avaliar prevalência e características da embolia pulmonar com sintomas respiratórios em 1.042 pacientes com COVID-19.

2899

Com base nos artigos selecionados obteve-se como resultado maior frequência de embolia pulmonar em pacientes internados em UTI comparado aos pacientes que estavam em enfermaria geral. Foram observados também outros fatores que influenciam para o estado de gravidade da doença, como a idade avançada, sexo masculino e obesidade. Além

disso, foi evidenciado que é mais comum o acometimento e alojamento do trombo em artérias pulmonares segmentares/subsegmentares.

Os artigos 1 e 2 abordam que, há uma alta taxa de eventos tromboembólicos em pacientes com a COVID-19 hospitalizados em UTI, mesmo em uso de trombopprofilaxia com anticoagulantes, associando que esses casos possuem pior prognóstico se estilo de vida inadequado dos pacientes. Os trombos foram mais frequentes in loco, sendo nas artérias segmentares/subsegmentares. E a prevalência é maior no sexo masculino e em idade avançada.

O artigo 3 aborda que os casos de embolia pulmonar (EP) não possuem muita relação com a TVP, devido a rastreio feito com exames de imagem, evidenciando trombos in loco sem especificação de quais as artérias mais acometidas. Para essa conclusão foram analisados pacientes com COVID-19 e sem COVID-19.

O artigo 4 relata maior prevalência de EP em pacientes com idade avançada e do sexo masculino, estando todos hospitalizados em UTI e com uso de trombopprofilaxia.

O artigo 5 menciona que a incidência de TEV, incluindo a EP, foi maior em pacientes na UTI comparado aos pacientes em enfermaria geral e que as artérias mais acometidas pelos trombos foram as segmentares.

O artigo 6 aborda que os pacientes infectados com COVID-19 e que estão hospitalizados apresentam maior taxa de EP e eventos sistêmicos, o que agrava o caso e pode levar a letalidade.

O artigo 7 evidenciou os mecanismos fisiopatológicos da COVID-19 que contribuem para o TEP. Abordou também que quando possuem diagnóstico de EP precisam ser avaliados quanto a sua gravidade, sendo necessário em alguns casos oferta de oxigênio e a realização de trombopprofilaxia.

O artigo 8 menciona que há um pior prognóstico dos pacientes infectados com COVID-19 com TEP hospitalizados em UTI e com eventos tromboembólicos associados mesmo em uso de anticoagulação, em comparação aos pacientes internados em enfermaria geral.

O artigo 9 relata pacientes infectados pela COVID-19 e que evoluíram com EP, os quais foram acompanhados em regime hospitalar, sendo feita a trombopprofilaxia. Foi

evidenciado maiores taxas de hemorragia em alguns casos devido a altas doses dos anticoagulantes, que em doses plenas ou mais baixas não houve o mesmo resultado.

O artigo io apresentou que pacientes com COVID-19 e suspeita de EP tiveram o diagnóstico confirmado através de exames de imagem. Evidenciando que a tomografia computadorizada (TC) é um exame útil e importante para confirmação de EP em pacientes com quadros respiratórios.

## DISCUSSÃO

A alta incidência de complicações tromboembólicas em pacientes com COVID-19 é de grande preocupação mundial, especialmente devido ao fato de que agentes trombotrópicos sistêmicos são administrados nos pacientes. Até o momento os mecanismos desse processo não estão bem definidos, porém, principalmente em infecções graves ele tem sido atribuído a resposta inflamatória, hipóxia (falta de oxigênio nas células e tecidos), coagulação intravascular disseminada (CIVD) e a imobilização dos pacientes (Delluc et al., 2020; Kunutsor & Laukkanen, 2020).

Com base nos resultados dos artigos analisados, podemos notar que a taxa intrahospitalar de EP aguda entre pacientes com COVID-19 é maior em pacientes de UTI em relação aos hospitalizados em enfermarias gerais e que geralmente aumenta em pacientes sob ventilação mecânica. Kunutsor S.K., Laukkanen (2020) calcularam a incidência de EP em 7178 pacientes com COVID-19 e observaram que 14,7% desses pacientes estavam em enfermarias e 24% internados em UTI. Essa incidência pode refletir um estado pró-coagulante mais grave, provavelmente também, devido a vários fatores relacionados à gravidade de suas condições. Marietta e colaboradores (2020) sugerem também que o tromboembolismo pulmonar no COVID-19 seria resultado da combinação da inflamação do tecido pulmonar e estado de hipercoagulabilidade sistêmica.

Em geral, as complicações trombóticas são muitas vezes difíceis de reconhecer em pacientes intubados, particularmente em pacientes com COVID-19, onde qualquer deterioração da função pulmonar devido a EP ou trombose pulmonar pode ser considerada parte da progressão clínica da síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) (Amato et al., 2007; Klot et al., 2020). Outro fator a se considerar é a baixa frequência em que a tomografia computadorizada pode ser realizada devido aos desafios e riscos associados à movimentação de pacientes ventilados.

Também foi observado que, em alguns casos, a oclusão da artéria pulmonar, detectada por estudos de imagem, foi causada por trombos formados in loco, em vez de êmbolos de trombos em veias periféricas como resultado de um processo tromboinflamatório. Essa hipótese também é corroborada por estudos autópticos recentes em pacientes com COVID-19 que demonstraram a presença de êmbolos arteriais envolvendo as principais artérias pulmonares e microtrombos envolvendo os vasos arteriais mais distais (D'ERRICO, 2020; Ackermann et al., 2020). Estudos recentes realizado em pacientes com COVID-19 na Itália e em Nova York, mostraram que em comparação com doses profiláticas padrão, doses mais altas de anticoagulantes não foram mais eficazes na prevenção da morte, mas foram associadas a uma incidência significativamente maior de sangramento importante ou clinicamente relevante (Al-Samkari et al., 2020; Pesavento et al.; 2020).

De acordo com a Sociedade Internacional de Trombose e Hemostasia (ISTH) e a Sociedade Americana de Hematologia a recomendação é que todos os pacientes hospitalizados com COVID-19 recebam heparina de baixo peso molecular (HBPM) em dose profilática, a menos que contraindicado e que pacientes com obesidade devem ser considerados para um aumento de 50% na dose de trombopprofilaxia e trombopprofilaxia multimodal com métodos mecânicos deve ser considerado.

2902

É fundamental levar em consideração o maior risco de sangramento associado a altas doses de anticoagulantes, especialmente considerando que a incidência de complicações hemorrágicas graves pode ser bastante alta em pacientes com COVID-19. Portanto, dados os riscos de sangramento associados a esses anticoagulantes, as decisões clínicas para iniciar a trombopprofilaxia também devem ser individualizadas e adaptadas a cada paciente. Existe uma necessidade urgente de melhorar as estratégias de diagnóstico, bem como determinar os agentes trombopprofiláticos mais eficazes e suas dosagens ideais para serem usados nesses pacientes.

Também foi observada a maior prevalência de tromboembolismo em pacientes com COVID-19 do sexo masculino e com idade avançada, corroborando com os estudos de Jiménez et al. (2021), onde foi verificado que o perfil dos pacientes com COVID-19 que apresentaram TVP ou TEV incidem com os eventos tromboembólicos associados a idade dos enfermos, revelando que pacientes mais velhos (maior que 65 anos), com história de

cirurgia prévia e longos períodos de imobilização a incidência é maior. Esses resultados também corroboram com os estudos de So et al. (2021), Smit et al. (2021), Al-Mufti et al. (2021) e Chang et al. (2020), que analisaram os pacientes graves internados em UTI com COVID-19, e afirmaram uma elevada incidência de TEV em homens, podendo levar a uma maior chance de evolução para TEP. Apesar de todos esses estudos relatarem essa alta incidência de EP em pacientes masculinos não se sabe ao certo a razão desse resultado, assim como muitos outros mecanismos e processos envolvendo a EP associada a COVID não estão claros até o momento.

## CONCLUSÃO

Após a análise dos artigos e comparação com outros estudos, foi possível concluir que a maior incidência de EP em pacientes com COVID-19 foi maior em pacientes na UTI, do sexo masculino e com idade avançada. Isso sugere que muitos dos eventos tromboembólicos estão associados a pré-disposição para a doença e a imobilização do paciente.

Também foi observado que, em alguns casos, a oclusão da artéria pulmonar detectada por estudos de imagem, foi causada por trombos formados in loco, em vez de êmbolos de trombos em veias periféricas como resultado de um processo tromboinflamatório. De modo que é essencial e urgente a necessidade de melhorar as estratégias de diagnóstico, bem como determinar os agentes tromboprolifáticos mais eficazes e suas dosagens ideais para serem usados de forma individualizada para cada paciente.

2903

## REFERÊNCIAS

AL-MUFTI, F.; AMULURU, K.; SAHNI, R.; BEKELIS, K.; KARIMI, R.; GULNICK, J.; COOPER, J.; OVERBY, P.; NUOMAN, R.; TIWARI, A.; BERKASHVILI, K.; DANGAYACH, N.; LIANG, J.; GUPTA, G.; KHANDELWAL, P.; DOMINGUEZ, J.F.; SURSAL, T.; KAMAL, H.; DAKAY, K.; TAYLOR, B.; GULKO, E.; EL-GHANEM, M.; MAYER S. A.; GANDHI C. Cerebral venous thrombosis in COVID-19: a New York metropolitan cohort study. *American Journal of Neuroradiology*, v. 1, n. 1, p. 1-5, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A7134>.

AMORIM, D. S.; LIMA, F. L. O.; COSTA, E. A. S. Tromboembolismo pulmonar em covid-19. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, v. 42, p. 562-563, nov. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7604083/>. Acesso em: 14 mar. 2022.

BILALOGLU S, APHINYANAPHONGS Y, JONES S, et al. Thrombosis in hospitalized patients with COVID-19 in a New York City Health System. *JAMA*. 2020;324:799–801. doi: 10.1001/jama.2020.13372 em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7372509/>;

BIROCCHI, S. et al. High rates of pulmonary artery occlusions in COVID-19. A meta-analysis. *European Journal of Clinical Investigation*, v. 51, n. 1, 31 out. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7646003/>. Acesso em: 12 ago. 2022.

CHANG, H.; ROCKMAN C. B.; JACOBOWITZ G. R.; SPERANZA, G.; JOHNSON, W. S.; HOROWITZ, J. M.; GARG, K.; MALDONADO, T. S.; SADEK, M.; BARFIELD, M. E. Deep vein thrombosis in hospitalized patients with coronavirus disease 2019. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, v. 1, n. 9, p. 597-604, 2021.

CUNHA, M. J. S. et al. Incidence, diagnosis, treatment methods, and outcomes of clinically suspected venous thromboembolic disease in patients with COVID-19 in a quaternary hospital in Brazil. *Jornal Vascular Brasileiro*, v. 20, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34188671/>. Acesso em: 12 maio. 2022.

GÓMEZ, C. A. et al. Mortality and risk factors associated with pulmonary embolism in coronavirus disease 2019 patients: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, v. 11, n. 1, p. 16025, 6 ago. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34362946/>. Acesso em: 12 maio. 2022.

GONG, X.; YUAN, B.; YUAN, Y. Incidence and prognostic value of pulmonary embolism in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, v. 17, n. 3, p. e0263580, 14 mar. 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35286316/>. Acesso em: 17 mar. 2022.

GROLL SV, SANTOS A, CALDEIRA LF, SANCHES AC. Avaliação da incidência de tromboembolismo venoso em pacientes com Covid-19 internados em unidade de terapia intensiva. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saude [Internet]*. 27 de setembro de 2022 [citado em 28 de novembro de 2022];13(3):798. Disponível em: <https://www.rbfhss.org.br/sbrafh/article/view/798>

HIGASHIKUNI, Y. et al. Pathogenic Basis of Thromboinflammation and Endothelial Injury in COVID-19: Current Findings and Therapeutic Implications. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 21, p. 12081, 8 nov. 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8584434/>. Acesso em: 29 ago. 2022.

JENNER, W. J. *et al.* Thrombotic complications in 2928 patients with COVID-19 treated in intensive care: a systematic review. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, 14 fev. 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7882250/>. Acesso em: 12 ago. 2022.

JIMÉNEZ, S.; MIRÓ, O.; LLORENS, P.; MARTÍN-SÁNCHEZ, F. J.; BURILLO-PUTZE, G.; PIÑERA, P.; MARTÍN, A.; ALQUÉZAR, A.; GARCÍA-LAMBERECHTS,

E. J.; JACOB, J.; GRIMA, M. L. L.; MILLÁN, J.; MOLINA, F.; ALBERO, P. B.; CARDOZO, C.; MÒDOL, J. M.; AGUIRRE, A.; GAYA, R.; ADROHER, M.; LLAUGER, L.; DÍAZ, J. J. L.; GONZÁLEZ, N. C.; ARAGÜES, P. L.; GÓMEZ, A. P.; CASTILLO, J. G. Incidence, risk factors, clinical characteristics and outcomes of deep venous thrombosis in patients with COVID-19 attending the Emergency Department: results of the UMC-19-S. *European Journal of Emergency Medicine*, v. 28, n. 3, p. 218-226, 2021.

KALLEL, N. *et al.* Coronavirus disease 19 (COVID-19) and cerebral venous sinus thrombosis (CVST): A case series and review of the literature. *Clinical Case Reports*, v. 10, n. 8, p. e6143, 8 ago. 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9359113/>. Acesso em: 29 ago. 2022.

KUMAR, Vinay. *et al.* **Patologia-bases patológicas das doenças**. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

LI, P. *et al.* Factors Associated With Risk of Postdischarge Thrombosis in Patients With COVID-19. *JAMA Network Open*, v. 4, n. 11, p. e2135397-e2135397, 22 nov. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34807256/>. Acesso em: 05 abr. 2022.

MANOLIS, A. S. *et al.* COVID-19 Infection: Viral Macro- and Micro-Vascular Coagulopathy and Thromboembolism/Prophylactic and Therapeutic Management. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*, v. 26, n. 1, p. 12-24, 14 set. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7492826/>. Acesso em: 14 mar. 2022.

2905

MARTÍNEZ CHAMORRO, E. *et al.* Tromboembolismo pulmonar en pacientes con COVID-19: estudio de prevalencia en un hospital terciário. *Radiología*, v. 63, n. 1, p. 13-21, jan. 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0033833820301405>. Acesso em: 14 mar. 2022.

PARKS, A. L. *et al.* Venous thromboembolism (VTE) prevention and diagnosis in COVID-19: Practice patterns and outcomes at 33 hospitals. *PloS One*, v. 17, n. 5, p. e0266944, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35511940/>. Acesso em: 17 mar. 2022.

PASHA, A. K.; RABINSTEIN, A.; MCBANE, R. D.; Pulmonary venous thrombosis in a patient with COVID-19 infection. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, v. 51, p. 985-988, 2021.

PASSOS, H. *et al.* Infecção pelo SARS-Cov-2 e Tromboembolismo Pulmonar – Comportamento Pró - Trombótico da COVID-19. Relato de caso. *Arq. Bras. Cardiol*, v. 115, n. 1, jul, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/ByNQKFxXnwn8hgSnTqLT8cK/>. Acesso em: 29 ago. 2022.

POOR, H. D. **Pulmonary thrombosis and thromboembolism in COVID-19**. *Chest*, jun. 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8213519/>. Acesso em: 14 mar. 2022.

RANDHAWA, J.; KAUR, J.; RANDHAWA, H. S.; KAUR, S.; SINGH, H. Thrombosis of the portal vein and superior mesenteric vein in a patient with subclinical COVID-19 infection. *CUREUS*, v. 13 n. 4, p. 1-6, 2021.

ROBINSON, D. H. et al. Pulmonary embolus in patients with COVID-19: an Australian perspective. *Internal Medicine Journal*, v. 51, n. 8, p. 1324-1327, ago. 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8653313/>. Acesso em: 12 maio. 2022.

SANIDAS, E. *et al.* Pulmonary Embolism Prophylaxis in Patients With COVID-19: An Emerging Issue. *Heart, Lung and Circulation*, v. 30, n. 10, p. 1435-1441, out. 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8114761/>. Acesso em: 14 mar. 2022.

SCUDIERO, F. *et al.* Pulmonary embolism in COVID-19 patients: prevalence, predictors and clinical outcome. *Thrombosis Research*, v. 198, p. 34-39, fev. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33271421/>. Acesso em: 23 ago. 2022.

TEIMURY, A.; KHAMENEH, M. T.; KHALEDI, E. M. Major coagulation disorders and parameters in COVID-19 patients. *European Journal of Medical Research*, v. 27, n. 1, 15 fev. 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8845229/>. Acesso em: 05 abr. 2022.