

GRADUAÇÃO EM MEDICINA

PHILIPE PÔRTO SANTOS

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE TROMBOEMBOLISMO PULMONAR NO ESTADO DA BAHIA ANTES E DURANTE A PANDEMIA DO COVID-19

SALVADOR - BA

PHILIPE PÔRTO SANTOS

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE TROMBOEMBOLISMO PULMONAR NO ESTADO DA BAHIA ANTES E DURANTE A PANDEMIA DO COVID-19

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para aprovação no 4º ano de Medicina.

Orientadora: Profa Dra Mary Gomes Silva

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, gostaria de agradecer ao meu alicerce principal da vida, meu pai, Hamilton Júnior, por estar comigo em todos os momentos sendo meu maior incentivador e, principalmente, dando-me muito amor e carinho.

Agradeço a alguns amigos que me aturaram nesse processo diante de todas as incertezas e dificuldades, especialmente a Thiago Miguez, quem me fortaleceu e foi um grande apoiador nessa caminhada.

Agradeço a prof. Narciso, nosso coordenador pedagógico, ponte que me vinculou a minha tutora e orientadora, Dra. Mary Gomes, quem foi um poço de acolhimento, orientação e dedicação nessa etapa tão importante, uma luz diante dessa empreitada que, com certeza, só me fortaleceu na minha jornada acadêmica e profissional.

RESUMO

Introdução: O Tromboembolismo Pulmonar (TEP) é considerada uma condição clínica grave, que ocorre geralmente por uma obstrução, comumente por um coágulo sanguíneo, na artéria pulmonar ou em um dos seus ramos, repercutindo em uma hipoxemia, liberação de vasoconstritores potentes, aumento da resistência vascular pulmonar e pós-carga ventricular. Trata-se de uma doença cardiovascular aguda que, somente nos Estados Unidos, acomete cerca de 1 a cada 1000 pessoas, sendo, também, a terceira causa de morte mais comum em ambiente hospitalar, atrás apenas do infarto agudo do miocárdio e do acidente vascular cerebral. No Brasil, autópsias mostram que a prevalência varia entre 3,9% e 16,6%, enquanto a incidência real é incerta. Objetivo: Comparar o perfil epidemiológico do Tromboembolismo Pulmonar, antes e durante a pandemia do COVID-19, no Estado da Bahia. Métodos: Trata-se de um estudo descritivo, observacional, com dados agregados e secundários. A população do estudo corresponde a todas as internações por tromboembolismo pulmonar notificados no Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) do Ministério da Saúde (MS) e Secretaria de atenção básica a saúde (SAS) entre os anos de 2017 e 2021, na Bahia. As variáveis do estudo foram: ano de notificação (2017 a 2021), faixa etária, cor/raça, macrorregião de saúde (Norte, Sul, Extremo-Sul, Oeste, Leste. Sudoeste. Nordeste. Centro-Norte e Centro-Leste), sexo, internações, taxa de mortalidade e óbitos. Os dados foram tabulados e analisados no Programa Excel e apresentados de forma descritiva em números absolutos e percentuais. Resultados: No período de janeiro de 2017 a dezembro de 2021, foram notificados, no estado da Bahia 2.297 internações por tromboembolismo pulmonar. A área onde se observou a maior concentração de casos em número absolutos de TEP foi a Macrorregião de Saúde Leste (NRS – Salvador), com 1.093 internações, correspondendo a 47,58% do total de casos. Por fim, a taxa de mortalidade de TEP no Estado da Bahia, entre 2017 e 2021, foi obtida pela razão entre o número de óbitos no ano e o número de internações contabilizadas também no respectivo ano. Como já foi dito, nesse intervalo de tempo houve 442 mortes e 2.297 internações. Observa-se que a maior razão em 2017, representada por 21,41% dos casos, havendo uma regressão nos anos seguintes, encontrando seu valor mínimo em 2021, durante a pandemia, com 16,86% do total. Conclusão: O NRS leste possui as maiores concentrações de casos notificados, em números absolutos. Não foi observada um aumento súbito de casos confirmados de tromboembolismo pulmonar na transição de 2019-2020. Não foi identificada mudança significativa no comportamento da TEP, antes e durante a pandemia de COVID-19, havendo pouco aumento ou diminuição das variáveis estudadas entre 2017-2021.

Palavras-chave: Tromboembolismo Pulmonar, COVID-19.

ABSTRACT

Background: Pulmonary thromboembolism (PE) is considered a serious clinical condition, which usually occurs due to an obstruction, commonly by a blood clot, in the pulmonary artery or one of its branches, resulting in hypoxemia, release of potent vasoconstrictors, increased vascular resistance lung and ventricular afterload. It is an acute cardiovascular disease that, in the United States alone, affects about 1 in every 1000 people, and is also the third most common cause of death in a hospital environment, behind only acute myocardial infarction and stroke brain. Objective: To compare the epidemiological profile of Pulmonary Thromboembolism, before and during the SARS-CoV-2 pandemic, in the State of Bahia. Methods: This is a descriptive, observational study, with aggregated and secondary data. The study population corresponds to all hospitalizations for pulmonary thromboembolism reported in the SUS Hospital Information System (SIH/SUS) of the Ministry of Health (MS) and the Secretariat of Primary Health Care (SAS) between the years 2017 and 2021, in Bahia. Results: From January 2017 to December 2021, 2,297 hospitalizations due to pulmonary thromboembolism were reported in the state of Bahia. The area where the highest concentration of cases in absolute numbers of PTE was observed was the East Health Macroregion (NRS – Salvador), with 1,093 hospitalizations, corresponding to 47.58% of the total number of cases. Finally, the PTE mortality rate in the State of Bahia, between 2017 and 2021, was obtained by the ratio between the number of deaths in the year and the number of hospitalizations also recorded in the respective year. As already mentioned, in that period of time there were 442 deaths and 2,297 hospitalizations. It is observed that the highest ratio in 2017, represented by 21.41% of the cases, with a regression in the following years, finding its minimum value in 2021, during the pandemic, with 16.86% of the total. Conclusion: The eastern NRS has the highest concentrations of reported cases, in absolute numbers. A sudden increase in confirmed cases of pulmonary thromboembolism was not observed in the 2019-2020 transition. No significant change was observed in the behavior of TEP, before and during the COVID-19 pandemic, with little increase or decrease in the variables studied between 2017-2021.

Keywords: Pulmonary thromboembolism, COVID-19.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇAO	5
2. OBJETIVOS	6
2.1 Geral	6
2.2 Específicos	6
3. REVISÃO DE LITERATURA	7
4. MÉTODOS	9
4.1 Desenho do estudo	9
4.2 Características da área de estudo	9
4.3 Fontes de dados e período do estudo	9
4.4 Operacionalização das variáveis	10
4.5 Análise dos dados	10
4.6 Cálculo dos indicadores	10
4.7 Aspectos éticos	10
5. RESULTADOS	11
6. DISCUSSÃO.	20
7. CONCLUSÃO.	24
REFERÊNCIAS	25

1. INTRODUÇÃO

O Tromboembolismo Pulmonar (TEP) é considerada uma condição clínica grave, que ocorre geralmente por uma obstrução, comumente por um coágulo sanguíneo, na artéria pulmonar ou em um dos seus ramos, repercutindo em uma hipoxemia, liberação de vasoconstritores potentes, aumento da resistência vascular pulmonar e pós-carga ventricular^{1,2}. Sua incidência é estimada em 5/10.000 paciente, no ocidente, e quando o tratamento não é instituído, sua mortalidade alcança uma taxa quatro vezes maior³. Trata-se de uma doença cardiovascular aguda que, somente nos Estados Unidos, acomete cerca de 1 a cada 1000 pessoas, sendo, também, a terceira causa de morte mais comum em ambiente hospitalar, atrás apenas do infarto agudo do miocárdio e do acidente vascular cerebral⁴.

Atualmente, a TEP é considerada uma das principais causas de morte em pacientes hospitalizados. No Brasil, autópsias mostram que a prevalência varia entre 3,9% e 16,6%, enquanto a incidência real é incerta, tendo em vista que pacientes que sofrem dessa patologia em um ambiente extra-hospitalar não são diagnosticados clinicamente e por essa razão, não são notificados. Há de salientar ainda que, as causas de TEP ainda não são totalmente definidas, o que corrobora com altas taxas de óbitos em pacientes assintomáticos, pelo menos com os sinais de que se espera nesse tipo de paciente, cerca de 67% a 91% e, consequentemente, há uma grande taxa de subnotificação para os bancos de dados⁵.

Considerando a data do presente estudo, não se pode deixar de citar a infecção causada pela nova espécie do coronavírus (SARS-CoV-2), que emergiu em Wuhan, China, pertencente à família Coronaviridae, a mesma que comporta o vírus que provoca síndromes respiratórias agudas graves ou severas (SARS-CoV), e o que causa a síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV)⁶. Em 4 de janeiro de 2021, foram confirmadas 1,8 milhões de mortes, sendo que somente no Brasil, foram registrados 420 mil óbitos. Na Bahia, estado brasileiro que obteve um dos maiores índices de infecções e óbitos, apresentou 1.557.823 casos e 29.969 óbitos⁷. Essa infecção pode se apresentar assintomática, mas, também, apresentar diversos sintomas que abrangem um grande espectro de disfunções sistêmicas, sendo as mais comuns febre, dispneia, fadiga, mialgia, náuseas, tosse, vômitos, diarreia e cefaleia⁸. No decorrer da pandemia causada pelo COVID-19, percebeu-se que além do leito pulmonar, ele afeta entre alguns sistemas, o hematológico⁹. Alguns estudos

mostraram uma maior incidência de eventos tromboembólicos em vários pacientes infectados pelo SARS-CoV-2, sugerindo que o vírus pode induzir uma coagulopatia intravascular, tendo correlação também com o aumento de dímero-D e de fibrinogênio, implicando em maior risco de trombose e, consequentemente, algumas vezes, embolia pulmonar¹⁰.

Tendo isso em vista, subentende-se que há um déficit em diagnósticos precoces do TEP, nos quais faz-se urgente que haja um esforço maior para que se faça periodicamente uma manutenção dos protocolos atuais, a fim de estratificar melhor os riscos da doença e orientar de maneira mais assertiva o tratamento correto da patologia, em um cenário de crise na saúde pública ocasionada pela pandemia do COVID-19. Nesse sentido, estudos que analisam perfis epidemiologicos do TEP, no contexto pandêmico, são necessários e relevantes para direcionar a equipe de saúde na revisão e estruturação de protocolos de atendimentos em serviços de saúde. Com este entendimento este estudo foi guiado pela seguinte questão de pesquisa: Qual o perfil epidemiológico do Tromboembolismo Pulmonar, antes e durante a pandemia do COVID-19, no Estado da Bahia?

2. OBJETIVOS

2.1 Geral

Comparar o perfil epidemiológico do Tromboembolismo Pulmonar, antes e durante a pandemia do COVID-19, no Estado da Bahia.

2.2 Específicos

- Descrever a ocorrência anual de TEP por faixa etária, sexo e núcleo regional de saúde de residência, antes e durante a COVID-19.
- Estimar o coeficiente de prevalência do TEP por ano, sexo e faixa etária.
- Dimensionar a mortalidade por TEP na Bahia, durante o período de 2017 a 2021, comparando antes e durante a COVID-19.

3. REVISÃO DE LITERATURA

A alta presença de fatores de risco para o desenvolvimento do tromboembolismo venoso (TEV), principal desencadeante da doença em estudo, TEP, é condição para primordial para a instituição de uma elevada suspeita clínica e, consequentemente, o estabelecimento de uma profilaxia adequada³. As causas mais comuns que se geram uma trombose, são geralmente fruto de um dos componentes da tríade de Virchow (estase venosa, lesão endotelial e estado de hipercoagulabilidade)⁶. Tendo essa tríade em vista, os principais desencadeantes para o TEV são: idade maior que 40 anos, TEV prévio, estrogênio, doença maligna, imobilização, trauma cirúrgico ou não, insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio, paralisia de membros inferiores, tabagismo, obesidade, parto, veias varicosas e doença pulmonar obstrutiva crônica.

Os trombos estão localizados, sobretudo, no sistema venoso profundo (81%), sendo que, quando presentes nas veias proximais dos membros inferiores (ilíacas e femurais), aumentam as chances de risco de TEP. As cavidades cardíacas direitas contribuem com cerca de 19% dos êmbolos e, principalmente, relacionam-se com as cardiopatias dilatadas e isquêmicas e com as arritmias^{11,12,13}.

O aumento da incidência para TEP de acordo com a idade é discutido em alguns estudos^{14,15,16}. O estudo realizado em Worcester, identificou que 89% dos pacientes que desenvolveram TEP tem idade acima de 40 anos, e o estudo de Framingham evidenciou que a maior incidência de tromboembolismo pulmonar maciço, ocorre em indivíduos com faixa etária mais alta^{6,15}.

História pregressa de trombose venosa profunda (TVP) é fator de risco importante para recidivas da doença. A formação de novos trombos é desencadeada pela alteração endotelial prévia, potencializada, também, pela presença de outros fatores de risco pré-existentes¹⁷.

Outro fator que já é bem discutido acerca do tromboembolismo venoso é a terapia de reposição hormonal ou de anticoncepção, feita com a utilização de estrogênios^{18,19}. O tempo de uso e de suspensão dos contraceptivos orais também

estão relacionados ao risco de trombose, sendo que os quatro primeiros meses após o início da administração do medicamento e os três meses após a suspensão, os mais prováveis do aparecimento da patologia¹⁹.

Pacientes com neoplasia apresentam frequentemente como complicação da sua doença de base o TEV. Desde 1888, Trousseau já fazia uma associação entre o câncer e trombose, e estudos posteriores vêm confirmando essa hipótese. Os tipos mais comuns que se relacionam com a doença secundária são os cânceres de pulmão, pâncreas e trato gastrointestinal^{20,21}. Os marcadores laboratoriais documentam o aumento da ativação do sistema de coagulação através da elevação do fator X e da tromboplastina tecidual, além da redução da capacidade fibrinolítica, nos pacientes com neoplasia²². A TEV surge também como sinal premonitório em pacientes que ainda não foram diagnosticados com câncer²³.

A associação com imobilização e o TEV também já bem definido. Diversas situações clínicas ou cirúrgicas restringem a movimentação do paciente, gerando uma estase venosa nos membros inferiores devido a perda da bomba muscular. Viagens aéreas, principalmente as de longas distâncias, também estão relacionadas a formação de trombose^{24,25}. Essa estase, é também correlacionada em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e no período pós-operatório, por haver uma liberação de substâncias trombóticas, nessas situações, as quais aumentam o risco de TEP²⁶. Em pacientes hospitalizados com ICC, a TVP está presente em até 76% dos casos. A descompensação de pacientes com DPOC e disfunção ventricular também é correlacionada com os episódios de TEP e sua identificação é difícil²⁷.

O TEP apresenta-se clinicamente, de diversas maneiras e, frequentemente, de forma silenciosa. Por mimetizarem outras condições mórbidas, trazem muita dificuldade em seu diagnóstico. Manifesta-se, maioritariamente, com os seguintes quadros sindrômicos: dispneia aguda, infarto pulmonar, cor pulmonale agudo, choque cardiogênico e morte súbita. A presença de fatores de risco para TEP deve ser considerada para reforçar sua possibilidade diagnóstica⁹.

Uma incidência relativamente alta de doença trombótica e tromboembólica foi

observada em portadores de COVID-19. Eventos tromboembólicos associados à infecção por coronavírus podem ocorrer por diversos mecanismos. De início, 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; por fim, preferencialmente em pacientes que estão em unidade de terapia intensiva (UTI), por conta da mobilidade limitada de acamados. Esses mecanismos citados, podem cursar com complicações que mudam o prognóstico do paciente de maneira súbita, necessitando de intervenções rápidas²⁹.

A etiologia subjacente ao estado pró-trombótico observado em pacientes infectados pela COVID-19 é multifatorial. Os dados as células endoteliais (EC) levam a uma exposição subsequente do colágeno dentro da matriz celular, levando a uma ativação e recrutamento de plaquetas. Além disso, as ECs ativadas expressam várias proteínas de superfície, como a P-selectina que funciona como molécula de adesão para recrutar plaquetas e leucócitos²⁸. Dessa forma, uma resposta inflamatória exacerbada, com presença de citocinas pró-inflamatórias elevadas, consequentemente repercutem em uma predisposição à coagulopatia. Outro fator que contribui para essa predisposição é a hiperferritinemia que, também, está associada a síndrome de ativação de macrófagos^{30,31,32}.

4. MÉTODOS

4.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo descritivo, observacional, tipo transversal, com dados agregados e secundários.

4.2 População, período e área de estudo

A população do estudo corresponde a todas as internações por tromboembolismo pulmonar notificados no Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) do Ministério da Saúde (MS) e Secretaria de atenção básica a saúde (SAS) entre os anos de 2017 e 2021, no estado da Bahia.

O estado da Bahia é uma das vinte e sete unidades federativas do Brasil. Situa-se ao sul da região Nordeste e faz divisa com os Estados de Alagoas, Sergipe, Pernambuco, Tocantins, Minas Gerais, Goiás e Espírito Santo. Possui 14.985.284 habitantes, ocupando uma área de 567.295 Km².

A cidade mais populosa entre as 417 do Estado é a capital, Salvador, com 2.900.319 habitantes, seguida de Feira de Santana (624.107), Vitória da Conquista (343.643), Camaçari (309.208), Itabuna (214.123), Juazeiro (219.544), Ilhéus (157.639), Lauro de Freitas (204.669), Jequié (156.277) e Alagoinhas (153.023).

Apesar de ser a sexta maior economia do país, com um produto interno bruto (PIB) de aproximadamente 260 bilhões de reais em 2021, possui uma má distribuição de renda, que pode ser constatada através do índice de desenvolvimento humano (IDH) de 0,742 em 2021, ocupando a 19ª posição em relação aos demais Estados. Além disso, a expectativa de vida ao nascer é de 76,8 anos, a mortalidade infantil é de 12,4/1.000 nascidos vivos e o índice de analfabetismo é de 13%.

Para este estudo foi utilizada a divisão do estado em macrorregiões para fins de desagregação dos dados e melhor compreensão da ocorrência de tromboembolismo pulmonar espacialmente. Foram consideradas as nove macrorregiões, a saber: Centro-Leste, Centro-Norte, Extremo Sul, Leste, Nordeste, Norte, Oeste, Sudoeste e Sul.

4.3 Fontes de dados e período do estudo

Foram utilizados os dados do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), disponível na plataforma eletrônica do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DataSUS)³³. Este sistema de informação possui como finalidade transcrever todos os atendimentos que provenientes de internações hospitalares que foram financiadas pelo SUS, sendo responsável por informações para a gestão dos serviços de saúde e para os profissionais conhecerem as doenças que levam a população a internações hospitalares. Neste estudo foi delimitado o periodo de 2017 a 2021, objetivando abarcar os períodos correspondentes ao antes e durante a pandemia do COVID-19.

4.4 Variáveis

Para a análise dos casos de tromboembolismo pulmonar, foram consideradas as seguintes variáveis: ano de notificação (2017 a 2021), faixa etária, cor/raça, macrorregião de saúde (Norte, Sul, Extremo-Sul, Oeste, Leste, Sudoeste, Nordeste, Centro-Norte e Centro-Leste), sexo, internações, taxa de moralidade e óbitos.

4.5 Plano de Análise

Os dados obtidos foram transferidos do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), Tabnet, para o Programa Excel versão 22.05, Microsoft 365, no qual foram realizadas as análises descritivas e os resultados apresentados em números absolutos e relativos em tabelas.

O indicador de taxa de mortalidade foi obtido pela razão entre o número de óbitos no ano e o número de internações contabilizadas também no respectivo ano descrita em percentual.

4.6 Aspectos éticos

Esse trabalho não necessitou de aprovação no comitê de ética em pesquisa (CEP), dado o caráter público e anônimo dos dados, disponíveis nos sistemas de informação em saúde da Secretaria de Saúde do município de Salvador e do Governo Federal.

5. RESULTADOS

No período de janeiro de 2017 a dezembro de 2021, foram notificados, no estado da Bahia 2.297 internações por tromboembolismo pulmonar. A área onde se observou a maior concentração de casos em número absolutos de TEP foi a Macrorregião de Saúde Leste (NRS – Salvador), com 1.093 internações, correspondendo a 47,58% do total de casos (Tabela 1).

Também pode ser verificado na Tabela 1 que os percentuais do período pré e durante a pandemia, teve um crescimento um tanto quanto expressivo a partir de 2019 a 2021, onde se observou um aumento de 31,4% em 2019 em relação ao ano anterior. Vê-se, também, que, a Macrorregião de saúde Sudoeste (NBS – Vitória da Conquista), apresentou maior proporção de casos em relação a sua população com 162,08/100.000 habitantes, em comparação a Macrorregião Leste (NRS – Salvador) que obtém o maior número de casos absolutos, contudo, proporcionalmente tem uma prevalência de 37,68/100.000 habitantes.

Tabela 1 - Internações Decorrente de TEP, segundo Macrorregião de Saúde, 2017-

2021. Salvador, Bahia.

Macrorregião de Saúde	2017 n (%)	2018 n (%)	2019 n (%)	2020 n (%)	2021 n (%)	Total
TOTAL	341	397	522	521	516	2.297
Sudoeste	82(24,04)	87(21,91)	113(21,65)	147(28,21)	128(24,0)	557
Oeste	6(1,75)	11(2,77)	14(2,68)	13(2,49)	17(1,36)	61
Norte	5(1,47)	12(3,02)	20(3,83)	13(2,49)	14(2,71)	64
Nordeste	2(0,59)	4(1,07)	1(0,19)	-	5(0,97)	12
Leste	169(49,5)	175(44,0)	274(52,49)	244(46,83)	231(44,7)	1.093
Extremo sul	14(4,1)	13(3,27)	22(4,21)	8(1,53)	28(5,43)	85
Centro-leste	19(5,57)	31(7,81)	29(5,55)	33(6,33)	32(6,20)	144
Sul	39(11,43)	51(12,85)	39(747)	37(7,10)	43(8,33)	209
Centro-norte	5 (1,46)	13(3,27)	10(1,91)	26(4,99)	18(3,49)	72

Fonte: SESAB/SUVISA/DIS/SINAN

Em relação ao número de internações por sexo, entre os anos de 2017 a 2021, no Estado da Bahia, observou-se um crescimento relativamente abrupto no total de casos a partir de 2019, como já foi citado, contudo, além disso, percebe-se que o número de mulheres acometidas pela patologia é significantemente maior que o número de homens, representando cerca de 63,64% do total de casos. Nos homens, o número de internações continuou crescente de 2017 a 2021, havendo um aumento de 83,4%. e o mesmo não ocorreu no sexo feminino, o qual teve seu ápice em 2019

e, a partir daí até 2021 obteve uma queda de 10,81%. (Tabela 2)

Tabela 2 - Internações Decorrente de TEP segundo sexo, 2017-2021. Salvador, Bahia.

Sexo	Masculino n (%)	Feminino n (%)	Total	
2017	115 (33,72)	226 (66,27)	341	
2018	126 (31,74)	271(68,26)	397	
2019	180 (34,48)	342 (65,52)	522	
2020	203 (38,96)	318 (61,07)	521	
2021	211 (40,89)	305 (59,11)	516	
Total	835	1.462	2297	

Fonte: SESAB/SUVISA/DIS/SINAN

Ao ser verificado o número de casos de TEP por faixa etária no decorrer dos anos de 2017 a 2021, verifica-se que a partir de 2019 o número de pacientes acometidos pela doença aumenta consideravelmente, tendo um salto de 31,49% em relação a 2018. Observa-se que a 5ª década de vida, de 40 a 49 anos, tem-se em números absolutos 417 casos, o que corresponde a 18,15% do total, ou seja, é a faixa etária que mais apresentou ocorrências. Vê-se que durante a pandemia, 2020 e 2021, os números ficaram proporcionais aos de 2019. (Tabela 3)

Tabela 3: Internações Decorrente de TEP, segundo Faixa Etária, 2017-2021. Salvador, Bahia.

Faixa	2017	2018	2019	2020	2021	Total
<u>Etária</u>	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Total	341	397	522	521	516	2.297
1 a 4 anos	-	-	1(0,19)	-	1(0,19)	2
10 a 14	3(0,88)	1(0,25)	-	-	-	4
anos						
15 a 19	6(1,76)	5(,126)	5(0,96)	7(1,34)	6(1,16)	29
anos						
20 a 29	32(9,38)	21(5,29)	22(4,21)	42(8,06)	43(,8,33)	160
anos						
30 a 39	53(15,54)	61(15,36)	72(13,79)	86(16,51)	89(17,25)	361
anos						
40 a 49	59(17,30)	76(19,14)	111(21,26)	98(18,81)	73(14,15)	417
anos						
50 a 59	37(10,85)	66(16,62)	81(15,52)	60(11,52)	67(12,98)	311
anos						
60 a 69	57(16,71)	66(16,62)	72(13,79)	86(16,51)	81(15,70)	362
anos	, ,	, ,	, ,	, ,	, ,	
70 a 79	50(14,66)	48(12,09)	83(15,90)	60(11,52)	73(14,15)	314
anos	, , ,	, , ,	, , ,	, , ,	, , ,	
80 anos e mais	44(12,90)	53(13,35)	75(14,37)	82(15,74)	83(16,08)	337

Fonte: SESAB/SUVISA/DIS/SINAN

Ao ser avaliado o intervalo de janeiro de 2017 a dezembro de 2021, foram notificados, no estado da Bahia 442 óbitos por tromboembolismo pulmonar. A área onde se observou a maior concentração de casos em número absolutos de TEP foi a Macrorregião de Saúde Leste (NRS – Salvador), com 163 óbitos, correspondendo a 36,87% do total de casos. Quando se observam os números do período pré e durante a pandemia, constata-se um crescimento um tanto quanto expressivo a partir de 2019 a 2021, em que se observou um aumento de 35,06% em 2019 em relação ao ano anterior. Pode ser verificado, também, que, a Macrorregião de saúde Sudoeste (NBS – Vitória da Conquista), apresentou maior proporção de óbitos em relação a sua população com 35,05/100.000 habitantes, em comparação a Macrorregião Leste (NRS – Salvador) que obtém o maior número de casos absolutos, contudo, proporcionalmente tem uma prevalência de 5,62/100.000 habitantes. (Tabela 4)

Tabela 4 - Óbitos Decorrente de TEP, segundo Macrorregião de Saúde, 2017-2021. Salvador, Bahia

Macrorregião de Saúde	2017 n (%)	2018 n (%)	2019 n (%)	2020 n (%)	2021 n (%)	Total
TOTAL	73	77	104	101	87	442
Sudoeste	27(36,99)	23(29,87)	23(22,11)	23(22,77)	26(29,88)	122
Oeste	3(4,11)	7(9,09)	7(6,73)	3(2,97)	1(1,15)	21
Norte	2(2,74)	4(5,19)	6(5,77)	4(3,96)	-	16
Nordeste	-	1(1,30)	-	-	4(4,60)	5
Leste	20(20,34)	20(25,97)	45(43,27)	50(49,50)	28(32,18)	163
Extremo Sul	4(5,48)	4(5,19)	4(3,85)	2(1,98)	10(11,49)	24
Centro-Leste	3(4,11)	5(6,49)	5(4,81)	6(5,94)	8(9,19)	27
Sul	12(16,44)	9(11,69)	9(8,65)	12(11,88)	9(10,34)	51
Centro-Norte	2(2,74)	4(5,19)	5(4,81)	1(0,99)	1(1,15)	13

Fonte: SESAB/SUVISA/DIS/SINAN

Observando-se o número de óbitos por sexo por tromboembolismo pulmonar, entre os anos de 2017 a 2021, no Estado da Bahia, constata-se um crescimento expressivo no ano de 2019, número esse que atinge seu maior valor nesse mesmo ano, 104, refletindo 23,53% do total, e regride em 2020 e 2021. As mulheres representam 59,50% do total de óbitos. (Tabela 5)

Tabela 5 - Óbitos Decorrente de TEP, segundo Sexo, 2017-2021. Salvador, Bahia.

Sexo	Masculino n ()	Feminino n (%)	Total
2017	27(36,99)	46(63,01)	73
2018	27(35,06)	50(64,93)	77
2019	37(35,58)	67(64,42)	104
2020	47(46,53)	54(53,46)	101
2021	41(47,17)	46(52,87)	87
Total	179	263	442

Fonte: SESAB/SUVISA/DIS/SINAN

Ao analisar o número de óbitos por faixa etária por TEP, entre 2017 e 2021, no Estado da Bahia, observa-se que a doença no decorrer das décadas se torna cada vez mais letal. A TEP leva mais ao óbito o público igual ou acima de 80 anos, grupo esse que representa 31,22% do total de casos. Contudo, a partir da 5ª década de vida, têm-se números cada vez mais expressivos. Também se observa que na faixa etária em que a TEP é mais letal, o ano de 2021 foi o ano em que mais se teve indivíduos que foram a óbito, representando 37,93% do total daquele espectro amostral. (Tabela 6)

Tabela 6: Óbitos Decorrentes de TEP, segundo Faixa Etária, 2017-2021. Salvador, Bahia.

Faixa Etária	2017 n (%)	2018 n (%)	2019 n (%)	2020 n (%)	2021 n (%)	Total
Total	73	77	104	101	87	442
1 a 4 anos	-	-	-	-	1(1,15)	1
10 a 14 anos	-	1(1,29)	-	-	-	1
15 a 19 anos	-	-	3(2,88)	-	-	3
20 a 29 anos	1(1,37)	6(7,79)	1(0,96)	3(2,97)	3(3,45)	14
30 a 39 anos	2(2,74)	9(11,69)	5(4,81)	9(8,91)	5(5,75)	30
40 a 49 anos	9(12,33)	12(15,58)	13(12,50)	12(11,88)	7(8,04)	53
50 a 59 anos	11(15,07)	7(9,09)	15(14,42)	11(10,89)	6(6,90)	50
60 a 69 anos	13(17,81)	16(20,78)	14(13,46)	22(21,78)	14(16,09)	79
70 a 79 anos	13(17,81)	6(7,79)	22(21,15)	14(13,86)	18(20,69)	73
80 anos e mais	24(32,88)	20(25,97)	31(29,81)	30(29,70)	33(37,93	138

Fonte: SESAB/SUVISA/DIS/SINAN

Por fim, a taxa de mortalidade de TEP no Estado da Bahia, entre 2017 e 2021, foi obtida pela razão entre o número de óbitos no ano e o número de internações contabilizadas também no respectivo ano. Como já foi dito, nesse intervalo de tempo houve 442 mortes e 2.297 internações. Observa-se que a maior razão em 2017, representada por 21,41% dos casos, havendo uma regressão nos anos seguintes, encontrando seu valor mínimo em 2021, durante a pandemia, com 16,86% do total. (tabela 7)

Tabela 7 - Taxa de mortalidade Decorrente de TEP, segundo Lista Morb CID-10, 2017-2021. Salvador, Bahia.

Lista Morb CID-10	2017	2018	2019	2020	2021	Total
	%	%	%	%	%	%
TOTAL	21,41	19,40	19,92	19,39	16,86	19,24
Tromboembolismo Pulmonar	21,41	19,40	19,92	19,39	16,86	19,24

Fonte: SESAB/SUVISA/DIS/SINAN

6.DISCUSSÃO

O Tromboembolismo Pulmonar é uma doença com incidência anual elevada, com variação entre 29 a 78 novos casos por 100.000 pessoas/ano, tendo em vista que esse número pode ter um valor relativamente incerto por conta dos quadros ocorridos fora do ambiente hospitalar e não diagnosticados clinicamente, não são computados nas estatísticas, por não serem notificados⁵. No período de estudo, foram notificados 2.297 casos de tromboembolismo pulmonar na Bahia, sendo que o ano em que tiveram mais casos notificados foi em 2019 com 522 notificações. Esses casos engendraram um coeficiente médio de 79,20/100.000 habitantes. Temse, também, que, a Macrorregião de saúde Leste (NRS – Salvador) obtém o maior número de casos absolutos, 1.093, perfazendo uma prevalência de 37,68/100.000 hab.

A concentração de casos de tromboembolismo está no Núcleo Regional de Saúde Leste, que engloba os municípios mais populosos da Bahia, como Camaçari, Salvador e Lauro de Freitas. Esse NRS conta com hospitais de referência, gestão municipal dos serviços de saúde e unidades de saúde distribuídas pelo território, o que facilita o acesso da população aos cuidados médicos e à confirmação laboratorial dos casos. Por isso, o coeficiente de prevalência de tromboembolismo é mais elevado nessa região, representando quase 50% dos casos registrados antes e durante a pandemia de COVID-19. Essa situação pode ser explicada pela alta densidade populacional e pelos aglomerados urbanos presentes nessa região. Além disso, o NRS Leste apresenta o maior coeficiente de incidência de TEP, o que pode estar relacionado às mesmas condições populacionais e de acesso à saúde descritas anteriormente. O entendimento desses fatores é fundamental para orientar as políticas públicas de saúde e minimizar as desigualdades regionais em saúde⁷.

Uma possível explicação para o aumento relativamente expressivo do número de casos confirmados em 2019, pode ser o fato do crescimento em gastos em saúde por habitante, que em 2018 equivalia a R\$ 379,1 para R\$ 420,0 em 2019. Outro ponto importante foram os gastos com procedimentos de alta complexidade, que em 2018 foram R\$ 692,2 milhões e em 2019 houve um salto para R\$ 758,2, segundo a SESAB³³. Mais um ponto importante que ajuda na notificação dos casos de TEP na Bahia em 2019 é a quantidade de exames que foram feitos em 2019, em

comparação com 2018, que houve um aumento de 217,56% em relação ao ano anterior. Outro número que chama atenção é a quantidade de consultas feitas em 2019 em comparação com 2018, que em números absolutos saiu de 156.301 para 293.867 consultas³⁴.

O diagnóstico de TEP é baseado em uma avaliação clínica que considera algumas variáveis, incluindo resultados de exames laboratoriais, como d-dímero, importante pelo seu alto valor preditivo negativo, e exames de imagem, sendo a angiografia pulmonar considerada padrão ouro para o diagnóstico⁹. Com o incremento estadual na oferta desses exames, provavelmente se tornou possível uma investigação e reconhecimento mais preciso da patologia no ano de 2019.

Trazendo os mesmos dados supramencionados, mas comparando os anos de 2019 e 2020, ano esse que deu a início a pandemia no Brasil, percebe-se uma queda em gastos com procedimentos de alta complexidade em 7,6% em 2020. Outro fator importante de se observar é a queda expressiva de 2019 para 2020 no número de exames e de consultas, cerca de 17% e 23% respectivamente³⁴. A Rede Estadual de Laboratórios de Saúde Pública (RELSP) ampliou a oferta de seus serviços entre 2008 e 2019 em 147%, partindo de 790 mil análises e insumos produzidos para 1,96 milhão. Em 2020, foram produzidas cerca de 2,01 milhões de análises, sendo 628 mil análises relacionadas ao diagnóstico do SARS-CoV-2, ou seja, na produção geral sem englobar os resultados da COVID-19, houve uma queda de 30,1% no quantitativo anual de análises pela RELSP³⁵. Outro dado que chama atenção é que entre 2017 e 2020 foram inauguradas 16 policlínicas na Bahia, 4 em 2017, 4 em 2019, 7 em 2019 e apenas 1 em 2020³⁶.

Pode-se observar que em 2019 houve um aumento significativo nas notificações de tromboembolismo pulmonar, o que pode ser atribuído ao investimento estadual adicional na área da saúde naquele ano. No entanto, em 2020, apesar de algumas variáveis importantes para a notificação da doença terem apresentado queda, ainda foi registrado um número equivalente de notificações. Isso sugere que houve um aumento proporcional nas notificações, apesar da redução na disponibilidade de consultas e exames pela rede estadual.

A pandemia de COVID-19 tem sido uma das crises de saúde pública mais graves dos últimos tempos, afetando milhões de pessoas em todo o mundo. A pandemia

tem exposto a fragilidade dos sistemas de saúde em muitos países, tornando evidente a dificuldade de acesso à saúde durante a crise. Uma das principais dificuldades de acesso à saúde durante a pandemia é a sobrecarga dos sistemas de saúde. Com um grande número de casos de COVID-19, muitos hospitais e clínicas ficaram sobrecarregados, não conseguindo atender todos os pacientes. Outra questão importante é a dificuldade de acesso a tratamentos e medicamentos para outras doenças, além da COVID-19. Com a pandemia, muitos serviços de saúde foram interrompidos ou reduzidos, o que afetou o tratamento de outras doenças, como câncer, doenças cardíacas e diabetes, patologias essas que, como citado acima, correlacionam-se diretamente a doença estudada^{20,21,26}.

Um estudo sobre o represamento do atendimento em saúde no SUS mostrou como a pandemia reduziu o número de atendimentos na rede pública. Procedimentos com finalidade diagnóstica teve uma queda de 12,9% em 2020/2021 em relação a 2018/2019, procedimentos clínicos obteve uma queda de 27,3% em 2020/2021 em comparação a 2018/2019 e procedimentos cirúrgicos 53,5% em 2020/2021 em comparação a 2018/2019. Outros fatores importantes que chamaram atenção em contraste com os números que 2020 apresentou em relação a patologia foram as quedas das internações por algumas doenças no período pandêmico a nível de Brasil e que se correlacionam diretamente com a TEP^{22,26}. Internações por doenças do aparelho circulatório, doenças do aparelho respiratório e neoplasias, apresentaram uma queda no período pandêmico de 16,4%, 37,3% e 10,9% respectivamente, quedas essas que possivelmente impactaram nos números que o estado da Bahia apresentou³⁹.

No que se refere às desigualdades quanto ao sexo, observou-se que a prevalência de internações no estado da Bahia em mulheres é maior, 63,64%, porém a letalidade nos homens é superior, com taxa de mortalidade de 21,44%. Essa situação pode ser explicada por diversos fatores, como diferenças biológicas, exposição a riscos ocupacionais e ambientais e acesso desigual aos serviços de saúde⁵. Do mesmo modo, a partir da análise dos dados, os resultados encontrados na pesquisa foram semelhantes aos de Terra-Filho *et al.*⁵, o que pode demonstrar a relação entre fatores sociodemográficos e as condições de saúde da população.

Apesar dos resultados apresentados, não há um consenso na prevalência de TEP em determinado sexo. Algumas literaturas apresentam superioridade de 20-30% em

homens, independente da cor e outros autores relatam maior predomínio em mulheres. Contudo, ainda não houve diferenças significativas na prevalência da doença em um determinado sexo, visto que, o sexo feminino tem maior exposição aos fatores de risco para desenvolvimento da TEP, a exemplo da gravidez e o uso de anticoncepcionais 18,19,36,37.

Outro fator que é descrito por alguns autores como um importante preditor de TEP é a idade, chamando atenção no presente estudo a faixa etária a partir da quinta década de vida (40 a 49 anos), que perfaz 18,15% dos casos de internações entre 2017 e 2021 no estado da Bahia. Tratando-se do número de óbitos por faixa etária, a partir da sétima década de vida (60 a 69 anos), a curva de óbitos cresce de maneira expressiva, sendo a faixa etária de 80 anos ou mais a que apresenta a maior porcentagem de letalidade hospitalar, com 31,22% dos casos totais. Mesmo não havendo um consenso sobre qual faixa etária está mais predisposta a desenvolver a doença, há um comum acordo que a longevidade está intrinsecamente relacionada com a probabilidade de ocorrência de TEP, concomitante a letalidade³⁹.

Quando aborda predispõem se características populacionais que tromboembolismo pulmonar, ainda não se tem um consenso entre os autores para o estabelecimento de um perfil de pacientes, pois este pode variar de acordo com fatores genéticos, padrões alimentares, região em que o indivíduo vive, condições estas que diferem de cada localidade. Diante desse contexto, é fundamental que sejam desenvolvidos projetos voltados à prevenção de doenças cardiovasculares e promoção de hábitos saudáveis de vida como medida crucial para reduzir tanto a mortalidade quanto a incidência de casos de TEP no país. É imprescindível ressaltar a necessidade de realizar mais estudos epidemiológicos para aprofundar a compreensão do atual cenário e, assim, possibilitar o desenvolvimento de novas estratégias de diagnóstico precoce e tratamento da doença.

Esta pesquisa apresenta limitações relacionadas à utilização de dados secundários de domínio público, como os obtidos pelo DataSUS/SINAN, de tromboembolismo pulmonar. Esses dados podem não refletir com precisão a realidade da prevalência de determinadas doenças devido a subnotificações. O DataSUS/SINAN é uma ferramenta que depende da notificação e investigação de casos de doenças e agravos de notificação compulsória, e pode haver falhas nesse processo que

resultem em dados incompletos ou imprecisos. No entanto, mesmo com essas limitações, é importante destacar a importância do uso do DataSUS/SINAN como uma ferramenta de monitoramento e análise dinâmica do comportamento das doenças de notificação compulsória. A identificação da realidade epidemiológica de determinada área é fundamental para o direcionamento das ações de assistência e das medidas de promoção da saúde e prevenção da doença. Assim, embora sejam necessárias algumas precauções na interpretação dos dados do DataSUS/SINAN, esses dados ainda representam uma fonte valiosa de informação para a vigilância epidemiológica e para a tomada de decisões em saúde pública. Além disso, a melhoria contínua do processo de notificação e investigação de casos pode contribuir para aprimorar a qualidade dos dados e, consequentemente, a efetividade das ações de saúde pública.

1. CONCLUSÃO

Ao ser comparado o perfil epidemiológico do Tromboembolismo Pulmonar, antes e durante a pandemia do COVID-19, no Estado da Bahia, não foi identificada mudança significativa no comportamento da TEP, entre 2017-2021. O NRS leste teve as maiores concentrações de casos notificados, em números absolutos, porém, é a NBS – Vitória da Conquista que apresentou a maior porcentagem de casos, em relação a sua população no estado da Bahia. Não foi observada um aumento súbito de casos confirmados de tromboembolismo pulmonar na transição de 2019-2020. Foi verificado que houve maior prevalência no sexo feminino da patologia, contudo, foi no sexo masculino que foi observado maior taxa de mortalidade.

2. REFERÊNCIAS

- Gouveia M, Pinheiro L, Costa J, Borges M. Embolia pulmonar em Portugal: epidemiologia e mortalidade Intra-Hospitalar. Acta Med Port. 2016;29(7-8):432-40. http://dx.doi.org/10.20344/amp.6367. PMid:27914153.
- 2. Clark AC, Xue J, Sharma A. Pulmonary embolism: epidemiology, patient presentation, diagnosis, and treatment. J Radiol Nurs. 2019;38(2):112-8. http://dx.doi.org/10.1016/j.jradnu.2019.01.006.
- 3. Guidelines on diagnosis and management of pulmonary embolism. Eur Heart J. 2000; 21: 1301-36.
- 4. Darze ES, Casqueiro JB, Ciuffo LA, Santos JM, Magalhães IR, Latado AL. Mortalidade por embolia Pulmonar no Brasil entre 1989 e 2010: Disparidades Regionais e por Gênero. Arq Bras Cardiol [Internet]. 2016 jan [citado 2020 jul 22];106(1):4-12. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2016000100004&Ing=en&nrm=iso &tlng=en. doi:
- Terra-Filho M, Menna-Barreto SS, Rocha AT, John AB, Jardim C, Jassinowodolinsky D, et al. Recomendações para o manejo da tromboembolia pulmonar. J Bras Pneumol. 2010 Mar; 1 Supl 36:1-68.

10.5935/abc.20160001

- 6. BORGES, Nicolas H. et al. Pulmonary Thromboembolism in a Young Patient with Asymptomatic COVID-19. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 115, p. 1205-1207, 2021.
- 7. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022. Boletim Epidemiológico COVID-19 Bahia. [Internet]. [acesso em 17 de jun 2022]. Disponível em: http://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2022/06/Boletim-Infografico-16-06-2022.pdf.
- 8. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, et al. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review. JAMA. [Internet]. 2020 [acesso em 17 de jun 2022]; 324: 782-793. Disponível em: https://doi.org/10.1001/jama.2020.12839.
- 9. ALVARES F; PÁDUA AI & TERRA FILHO J. Pulmonary thromboembolism: diagnosis and therapy. Medicina, Ribeirão Preto, 36: 214-240, apr./dec. 2003.
- 10. KWEE, Robert M.; ADAMS, Hugo JA; KWEE, Thomas C. Pulmonary embolism in patients with COVID-19 and value of D-dimer assessment: a meta-analysis. European radiology, p. 1-19, 2021.
- 11. MORRELL MT. The relationship between leg-vein thrombosis and pulmonary emboli at autopsy. Br J Surg 60: 306, 1973.

- 12. DORFMAN GS; CRONAN JJ; TUPPER TB; MESSERSMITH RN; DENNY DF & LEE CH. Occult pulmonary embolism: a common occurrence in deep venous thrombosis. AJR Am J Roentgenol 148: 263-266, 1987.
- MISMETTI P; JUILLARD-DELSART D; TARDY B; LAPORTESIMITSIDIS
 S & DECOUSUS H. Evaluation of the risk of venous thromboembolism in the medical patients. Therapie 53: 565- 570, 1998.
- 14. Goldhaber SZ, Savage DD, Garrison RJ, et al. Risk factors for pulmonary embolism. The Framingham Study. Am J Med. 1983;74:1023-8.
- Coon WW, Willis PW, Keller JB. Venous thromboembolism and other venous diseases in the Tecumseh Community Health Study. Circulation. 1973;48: 839-46.
- Anderson FA, Wheller HB, Goldberg RJ et al. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT Study. Arch Intern Med. 1991; 151:933-8.
- 17. Prandoni P, Lensing AWA, Cogo A, et al. The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. Ann Intern Med. 1996; 125: 1-7.
- Koster T, Small RA, Rosendaal FR, Helmerhorst FM. Oral contraceptives and venous thromboembolism: A quantitative discussion of uncertainties. J Intern Med. 1995; 238: 31-7.
- World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and steroid Hormone Contraception. Venous thromboembolic disease and combined oral contraceptives: results of international multicentre casecontrol study. Lancet. 1995; 346: 1582-8.
- 20. Trousseau A: Lectures on Clinical Medicine Delivery at the Hotel Dieu. London, The New Sydenham Society, 1882; 282-332.
- 21. Sproul EE. Carcinoma and venous thrombosis: the frequency of association of carcinoma in the body or tail of the pancreas with multiple venous thrombosis. Am J Cancer. 1938; 34: 566-85.
- 22. Rennie JAN, Ogston D. Fibrinolytic activity in malignant disease. J Clin Pathol. 1975; 28: 872-874.
- 23. Aderka D, Brown A, Zelikovski A, et al. Idiophatic deep vein thrombosis in na apparently healthy patient as a premonitory sign of occult cancer. Cancer. 1986;57:1846-9.

- 24. Salzman EW, Hirsh J. The epidemiology, pathogenesis, and natural history of venous thrombosis. In: Colman RW, Hirsh J, Marder V, Salzman EW(eds): Thrombosis and Haemostasis. Basic principles and clinical practice. Philadelphia, JB Lippincott, 1993:1275-96.
- 25. Lapostolle F, Surget V, Borron SW, et al. Severe Pulmonary Embolism Associated with Air Travel. N Engl J Med. 2001; 345:779-83.
- 26. Yamamoto K, Ikeda U, Furuhashi K, et al. The coagulation system is activated in idiopathic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 1995; 25: 1634-40.
- 27. Karwinsk B, Svendsen E. Comparision of clinical and post-mortem diagnosis of pulmonary embolism. J Clin Pathol. 1989; 42: 135-9.
- 28. KUMAR, v., ABBAS ,a., ASTER, j., Robbins & Cotran, patologia: bases patológicas das doenças. -9.ed.-Rio de Janeiro. Elsevier, 2016.
- 29. Teuwen L.A, et al. COVID-19: the vasculature unleashed. NAT VER Immanol. 2020;20(7):389-391.
- 30. Bryce C, et al. Pathophysiology of SARS-CoV-2: targeting of endothelial cells renders a complex disease with thrombotic microangiopathy and aberrant immune response. The Mount Sinai COVID-19 autopsy experience [preprint]. https://doi.org/1 0.1101/2020.05.18.20099960. Posted on medRxiv May 22, 2020.
- 31. Grosse C, et al. Analysis of cardiopulmonary findings in COVID-19 fatalities: high incidence of pulmonary artery thrombi and acute suppurative bronchopneumonia. Cardiovasc Pathol. 2020;49:107263.
- 32. Chen J, et al. Changes in the clinical characteristics of 62 patients who died from coronavirus disease 2019. Biomed Res Int. 2020;2020:3280908.
- 33. Brasil, Ministério da Saúde. Banco de dados do Sistema Único de Saúde-DATASUS. Disponível em https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/
- 34. GAL, Lacen-BA/Suvisa/Sesab
- 35. Sistema Integrado de Gestão (Siges).
- 36. Ro A, Kageyama N, Tanifuji T, Fukunaga T. Pulmonary thromboembolism: Overview and update from medico legal aspects. Legal Medicine [Internet]. 2008 mar [citado 2020 jul 22];10(2):57-71. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1344622307001459?via%3Dihub. doi: 10.1016/j.legalmed.2007.09.003
- 37. Bordoni LS, Cunha NM, Koga TYF, Bordoni PHC. Estudo transversal dos óbitos provocados por tromboembolismo pulmonar necropsiados no Instituto Médico Legal de Belo Horizonte, 2008-2011. Brazilian Journal of Forensic Sciences, Medical Law and Bioethics [Internet]. 2017 mar [citado 2020 jul 22];6(2):194-209. Disponível em: http://www.ipebj.com.br/forensicjournal/edicoes?volume=6&numero=2&artigo=258. doi: 10.17063/bjfs6(2)y2017194.

- 38. Pulido T, Reyes-Fuentes LF, BeltránGámez M, Rodríguez A, Rosado C, Valle-Zamora K et al. Tratamiento de tromboembolia pulmonar aguda. Arch Cardiol Mex. 2012 Mar;82(1):48-53.
- 39. MonitoraCovid-19 ICICT / FIOCRUZ