



**ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA**

**GRADUAÇÃO EM MEDICINA**

**RODRIGO COSTA MICHELI XAVIER**

**TROMBOEMBOLISMO PULMONAR EM PACIENTES COM COVID-19:  
INCIDÊNCIA E APRESENTAÇÃO DO ACOMETIMENTO PULMONAR**

**SALVADOR**

**2022**

**ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA**

**GRADUAÇÃO EM MEDICINA**

**RODRIGO COSTA MICHELI XAVIER**

**TROMBOEMBOLISMO PULMONAR EM PACIENTES COM COVID-19:  
INCIDÊNCIA E APRESENTAÇÃO DO ACOMETIMENTO PULMONAR**

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 do 4º ano de medicina.

Orientador: Dr. Jamocyr Moura Marinho

**Salvador**

**2022**

## AGRADECIMENTOS

Um trabalho como este resulta não de um esforço individual apenas, mas de um somatório de forças e participantes.

Agradeço à Deus, pela presença infinita em minha vida, guiando sempre meus passos.

Meu muito obrigado especial a Dr. Jamocyr Moura Marinho, pela orientação sobre o tema, atenção em cada passo e excelente condução do trabalho, graças a sua vasta vivência na medicina. Conte também, com um apoio irrestrito da equipe do Hospital Santa Isabel, na coleta dos dados.

A dra. Constança Cruz, professora da matéria Metodologia, agradeço de coração sua paciência em me escutar, trazendo paz e ajudando bastante na condução da pesquisa.

Agradeço imensamente pela minha amada família, aos meus pais Cláudio e Geovanna, a minha irmã Lorena, minhas avós Mirian e Dinalva, sempre por perto me fortalecendo. Também a Bebei, e meus avós (*in memoriam*), minhas inspirações de vida e para cursar medicina.

Aos meus amigos sou grato pelo apoio e presença constante.

A minha namorada Amandinha, agradeço a paciência e carinho de sempre me ouvir e me motivar. Você é muito especial!

A todas as pessoas que me ajudaram na elaboração deste material, sem distinção, sou devedor de imensa gratidão.

## RESUMO

**Introdução:** O tromboembolismo pulmonar (TEP) constitui um dos componentes do tromboembolismo venoso, e assim a terceira causa mais comum de síndrome cardiovascular aguda, porém tem apresentação clínica inespecífica. Para o diagnóstico definitivo de TEP, que é potencialmente tratável, se preconiza a avaliação por imagem, sendo a angiotomografia de artérias pulmonares (ANGIO-TC) a modalidade de escolha. A associação de TEP com COVID-19 foi evidenciada, devendo haver atenção meticulosa aos marcadores de imagem, alterações radiológicas temporais e parâmetros clínicos e laboratoriais, que podem se sobrepor; visto que a concomitância das patologias resulta em risco de vida maior comparado ao da TEP isolada, no ambiente intra-hospitalar. **Objetivos:** Descrever os achados tomográficos compatíveis com TEP em pacientes com diagnóstico de COVID-19. **Métodos:** trata-se de um estudo observacional do tipo coorte retrospectiva, descritivo, com base em dados secundários de prontuários eletrônicos de pacientes com COVID-19 admitidos e acompanhados no Hospital Santa Izabel (HSI) – Santa Casa da Bahia, entre o período de abril de 2020 e abril de 2021. **Resultados:** A incidência de tromboembolismo pulmonar foi nos pacientes hospitalizados com COVID-19 foi de 3,51% (IC 95%: 2,74 a 4,43). No que diz respeito à apresentação tomográfica, opacidade em vidro fosco (83,1%), consolidação (59,3%) e pavimentação em mosaico (40,7%) se configuraram como os achados na tomografia mais frequentes. A distribuição do êmbolo na angiotomografia revelou um padrão de acometimento periférico, em razão das artérias segmentares/subsegmentares terem sido mais frequentemente envolvidas em comparação com as artérias principais/lobares (76,2% *versus* 23,8%). **Conclusões:** A apresentação angiotomográfica de pacientes hospitalizados com TEP e diagnóstico positivo de COVID-19, sobrepe achados de ambas as doenças. A incidência do TEP na COVID-19 foi baixa, mas corrobora com a literatura, que evidencia incidência variada.

**Palavras-chave:** Embolia pulmonar. COVID-19. Angiografia por Tomografia Computadorizada.

## ABSTRACT

**Introduction:** Pulmonary thromboembolism (PTE) is one of the components of venous thromboembolism, and thus the third most common cause of acute cardiovascular syndrome, but it has a nonspecific clinical presentation. For the definitive diagnosis of PTE, which is potentially treatable, imaging evaluation is recommended, with pulmonary artery computed tomography angiography (CT-ANGIO) being the modality of choice. The association of PTE with COVID-19 was evidenced, and meticulous attention should be paid to imaging markers, temporal radiological changes, and clinical and laboratory parameters, which may overlap; since the concomitance of pathologies results in a greater risk of life compared to PTE alone, in the in-hospital environment. **Objective:** To describe the tomographic findings compatible with PTE in patients diagnosed with COVID-19. **Method:** this is a retrospective, descriptive, observational cohort study, based on secondary data from electronic medical records of patients with COVID-19 admitted and followed up at Hospital Santa Izabel (HSI) - Santa Casa da Bahia, between the period of April 2020 and April 2021. **Results:** The incidence of pulmonary thromboembolism in patients hospitalized with COVID-19 was 3.51% (95% CI: 2.74 to 4.43). Regarding the tomographic presentation, ground-glass opacity (83.1%), consolidation (59.3%) and mosaic paving (40.7%) were the most frequent findings on tomography. The distribution of the embolus on CT angiography revealed a pattern of peripheral involvement, as the segmental/subsegmental arteries were more frequently involved compared to the main/lobar arteries (76.2% versus 23.8%). **Conclusion:** The angiotomographic presentation of hospitalized patients with PTE and a positive diagnosis of COVID-19, overlap findings of both diseases. The incidence of PTE in COVID-19 was low, but corroborates the literature, which shows a varied incidence.

**Keywords:** Pulmonary embolism. COVID-19. Computed Tomography Angiography.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	7
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	9
<b>2.1. Geral:</b> .....	9
<b>2.2. Específicos:</b> .....	9
<b>3. REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	10
<b>4. MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	15
<b>4.1. Desenho do estudo</b> .....	15
<b>4.2. Local e período do estudo</b> .....	15
<b>4.3. Amostra a ser estudada</b> .....	15
<b>4.4. Critérios de inclusão</b> .....	15
<b>4.5. Critérios de exclusão</b> .....	15
<b>4.6. Coleta/Fonte de dados</b> .....	16
<b>4.7. Variáveis de interesse</b> .....	16
<b>4.8. Análise estatística</b> .....	17
<b>4.9. Considerações éticas</b> .....	18
<b>5. RESULTADOS</b> .....	20
<b>5.1 Caracterização da amostra</b> .....	20
<b>5.2 Achados de imagem</b> .....	21
<b>5.3 Achados clínicos</b> .....	22
<b>5.4 Achados laboratoriais</b> .....	23
<b>5.5 Fatores de risco e Complicações durante internamento</b> .....	24
<b>6. DISCUSSÃO</b> .....	25
<b>7. CONCLUSÃO</b> .....	28
<b>8. REFERÊNCIAS</b> .....	29
<b>9. ANEXOS</b> .....	33
<b>9.1. ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP</b> .....	33

## 1. INTRODUÇÃO

O tromboembolismo pulmonar (TEP), junto com a trombose venosa profunda (TVP), compõe uma das formas de apresentação clínica do tromboembolismo venoso (TEV), que consiste na terceira causa mais comum de síndrome cardiovascular aguda(1). Considerando que o risco de TEV dobra aproximadamente a cada década de vida, em particular após os 40 anos de idade, com o envelhecimento da população mundial, o número de pessoas diagnosticadas com a doença tende a ser cada vez maior.(2)(3)

Suas taxas anuais de incidência variaram de 0,75 a 2,69 por 1000 indivíduos, segundo reportado por estudos na Europa Ocidental, América do Norte, Austrália e Sudeste da América do Sul.(4) No Brasil, assim como a tendência global em outros estudos de base hospitalar e populacional, foi reportada uma queda na taxa de mortalidade bruta, entre 1989 e 2010, de 2,80/100.000 a 2,62/100.000, totalizando 92.999 mortes por TEP no período. Diagnóstico e tratamento mais precoces e precisos podem explicar a redução nas taxas de letalidade.(3)

O quadro clínico da TEP aguda não se apresenta com sinais e sintomas específicos ou patognomônicos, sendo geralmente suspeito em paciente apresentando dispneia, dor torácica, pré-síncope, síncope, ou hemoptise.(1,5) O diagnóstico definitivo de TEP depende principalmente da avaliação por imagem, sendo a angiotomografia de artérias pulmonares (ANGIO-TC) a modalidade de escolha.(6) Assim, tem sido a modalidade mais comum de diagnóstico, tendo em vista sua ampla disponibilidade, precisão, tempo de resposta rápido, boa resolução espacial (capaz de reconstrução multiplanar), além da capacidade em fornecer diagnósticos alternativos.(7)

Em estudo realizado em hospital terciário na Espanha, evidenciou-se a alta prevalência de TEP em pacientes com COVID-19 em relação aos sem a doença infecciosa (26% *versus* 16%).(8) A partir da análise histopatológica de autópsias do pulmão dos primeiros pacientes com COVID-19, é possível perceber que o SARS-CoV-2 induz a inflamação no tecido pulmonar.(9) A infecção pelo vírus causa lesão endotelial direta, disfunção e expressão gênica protrombótica, além de uma hiperativação de respostas imunes inatas, com uma liberação massiva de uma “tempestade de citocinas”, que desencadeia agravamento da lesão endotelial e trombose microvascular, denominada imunotrombose, mediada especialmente por neutrófilos e fator tecidual.(10) Anormalidades laboratoriais comuns entre os pacientes hospitalizados com COVID-19 incluem linfopenia (83%), marcadores inflamatórios elevados, (taxa de sedimentação de eritrócitos, proteína C reativa, ferritina, fator de necrose tumoral- $\alpha$ , IL-1, IL-

6) e parâmetros de coagulação anormais (tempo de protrombina prolongado, trombocitopenia, fibrinogênio baixo, D-dímero elevado).(11)

A pandemia pelo novo coronavírus (COVID-19) tem sido um dos grandes motivos da realização de tomografias computadorizadas de tórax, principalmente na piora clínica e no controle evolutivo;(12) porém a angiotomografia deve ser sempre considerada no caso de níveis elevados de D-dímero na admissão, além de piora súbita do quadro clínico, já que o TEP é uma condição potencialmente tratável, mas com risco de vida(13), principalmente quando associada à COVID-19, resultando em uma taxa de mortalidade 45% maior comparada à da TEP isolada, no ambiente intra-hospitalar. (14) No entanto, os achados radiológicos da pneumonia por COVID-19 podem se sobrepor com aqueles de TEP em TC sem contraste, sendo mandatório, portanto, que haja uma atenção meticulosa aos marcadores de imagem mencionados, alterações radiológicas temporais e parâmetros clínicos e laboratoriais. Estudos apontam que o TEP em pacientes com COVID-19 evidenciam achados como o sinal do halo invertido(15) e, com maior frequência êmbolos com distribuição segmentar (51%) em vez de envolvimento lobar (31%) ou central (13%).(16) Somente a descoberta de opacidade em vidro-fosco em paciente com sintomas respiratórios na pandemia, apesar de conduzir para uma possível pneumonia por COVID-19, não deve omitir outros diagnósticos, a exemplo de causas neoplásicas, inflamatórias, hemorrágicas, além do próprio infarto por embolia pulmonar.

Por ser uma doença nova ainda em fase de entendimento, mais estudos são necessários para se chegar a uma conclusão definitiva desses diversos achados. No cenário científico atual, carece estudos locais que busquem comparação entre a apresentação tomográfica do TEP em pacientes com COVID-19, e correlações entre os achados e variáveis em saúde como características sociodemográficas, marcadores inflamatórios e presença de comorbidades. Este estudo analisará a incidência, a apresentação tomográfica do TEP em pacientes com COVID-19, e no cenário local, na capital da Bahia, na cidade de Salvador, mais especificamente, analisando dados provenientes de um hospital terciário. A hipótese considerada é que pacientes hospitalizados com COVID-19 apresentem incidência considerável de TEP.



## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. Geral:**

Descrever os achados tomográficos compatíveis com TEP em pacientes com diagnóstico de COVID-19.

### **2.2. Específicos:**

Analisar a incidência do tromboembolismo pulmonar (TEP) em pacientes hospitalizados com diagnóstico de COVID-19.

### 3. REVISÃO DE LITERATURA

O tromboembolismo pulmonar (TEP), junto com a trombose venosa profunda (TVP), compõe uma das formas de apresentação clínica do tromboembolismo venoso (TEV), que consiste na terceira causa mais comum de síndrome cardiovascular aguda(1). O TEP é definido como a obstrução de um ou mais ramos das artérias pulmonares por um trombo, na maioria das vezes formado no sistema venoso profundo que se desprende, atravessando as câmaras direitas do coração se alojando na circulação pulmonar.(17) O quadro clínico da TEP aguda não se apresenta com sinais e sintomas específicos ou patognomônicos, sendo geralmente suspeito em paciente apresentando dispneia, dor torácica, pré-síncope, síncope, ou hemoptise.(1,5)

A combinação de sintomas e achados clínicos com a presença de fatores predisponentes (presentes em 60% dos pacientes com TEP) permite classificar os pacientes com suspeita de TEP em categorias distintas de probabilidade clínica ou pré-teste, seguindo escores como o de Wells ou de Geneva.(1) Assim, pacientes que são categorizados como tendo probabilidade pré-teste baixa podem ser abordados com o teste laboratorial de D-dímero, enquanto os que apresentarem dosagem alta de D-dímero ou alta probabilidade pré-teste exigem o diagnóstico por imagem, especialmente a angiotomografia.(18)

O tromboembolismo pulmonar constitui um significativo fator de morbimortalidade.(19) Suas taxas anuais de incidência variaram de 0,75 a 2,69 por 1000 indivíduos, segundo reportado por estudos na Europa Ocidental, América do Norte, Austrália e Sudeste da América do Sul.(4) Nos EUA, de acordo com a *Nationwide Inpatient Sample* (NIS), o número de pacientes hospitalizados por TEP aumentou de 126.546 para 229.637 durante o período de 1998 a 2005, em contrapartida, o índice de mortalidade para esses pacientes decresceu de 12,3% para 8,2%, estando reduzido inclusive o tempo de permanência hospitalar.(2) No Brasil também foi reportada uma queda na taxa de mortalidade bruta, entre 1989 e 2010, de 2,80/100.000 a 2,62/100.000, totalizando 92.999 mortes por TEP no período, nas regiões Norte e Nordeste, onde existe os piores índices socioeconômicos, as quedas na mortalidade foram menos marcantes, podendo refletir desigualdades na prestação de cuidados de saúde, ou mesmo uma subestimação, em razão das dificuldades para o diagnóstico clínico de TEP e a baixa sensibilidade do diagnóstico de TEP no certificado de óbito.(3) Considerando que o risco de TEV dobra aproximadamente a cada década de vida, em particular após os 40 anos de idade, com o envelhecimento da população mundial, o número de pessoas diagnosticadas com a doença tende a ser cada vez maior.(2)(3)

O diagnóstico definitivo de TEP depende principalmente da avaliação por imagem, sendo a angiotomografia de artérias pulmonares (ANGIO-TC) a modalidade de escolha.(6) Segundo o estudo de Investigação Prospectiva Diagnóstica de Embolia Pulmonar (PIOPED) II, observou-se que a ANGIO-TC apresentou uma sensibilidade de 83% e especificidade de 96% no diagnóstico de embolia pulmonar, e, ao se associar com a probabilidade clínica pré-teste, evidencia um valor preditivo positivo (VPP) entre 92 e 96% em pacientes com probabilidade clínica intermediária e alta.(20) Portanto, a angiotomografia, apesar de algumas contraindicações, como a exposição à radiação ionizante, a nefrotoxicidade pelo contraste (que pode causar alterações renais em doença renal pré-existente), e alergia ao contraste iodado, tem sido a modalidade mais comum de diagnóstico, tendo em vista sua ampla disponibilidade, precisão, tempo de resposta rápido, boa resolução espacial (capaz de reconstrução multiplanar), além da capacidade em fornecer diagnósticos alternativos.(7)

## **A PANDEMIA DO SARS-COV-2**

Em dezembro de 2019, a cidade de Wuhan, província de Hubei, na China, vivenciou um surto de pneumonia de causa desconhecida, que teve seu agente etiológico posteriormente identificado, um novo coronavírus SARS-CoV-2, responsável pela síndrome respiratória aguda grave denominada doença do coronavírus 2019, ou simplesmente COVID-19, a qual, em 11 de março de 2020 teria sua pandemia decretada pela OMS, e que continua desafiando a saúde pública global.(21)

Conforme reportado pela atualização epidemiológica semanal do dia 21 de setembro de 2022 pela OMS, já foram confirmados mais de 609 milhões de casos, além de 6.505.455 mortes acumuladas pela patógeno em um espectro global; enquanto no Brasil, o número de casos já ultrapassa os 34 milhões, com 685.805 mortes relacionadas.(22) Esses dados nos permitem ter uma dimensão da proporção e magnitude dessa doença infecciosa, e, justamente devido a sua relevância, o diagnóstico e compreensão de sua gravidade na saúde do indivíduo, torna-se de extrema importância. Esses dados nos permitem ter uma dimensão da proporção e magnitude dessa doença infecciosa, e, justamente devido a sua relevância, o diagnóstico e compreensão de sua gravidade na saúde do indivíduo, torna-se de extrema importância.

O SARS-CoV-2 usa os receptores da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) para facilitar sua entrada em células-alvo, a partir da ligação com a proteína S (spike-like), e iniciar a infecção.(23) Esses receptores são amplamente expressos na superfície das células do epitélio

pulmonar, e do endotélio de artérias e veias, em múltiplos órgãos. A infecção pelo vírus causa lesão endotelial direta, disfunção e expressão gênica protrombótica, além de uma hiperativação de respostas imunes inatas, incluindo a ativação de monócitos e cascata do complemento, responsável por uma liberação local massiva de citocinas pró-inflamatórias (especialmente IL-6) – uma “tempestade de citocinas” – e agravamento da lesão endotelial e trombose microvascular, denominada imunotrombose, mediada especialmente por neutrófilos e fator tecidual.(10) Anormalidades laboratoriais comuns entre os pacientes hospitalizados com COVID-19 incluem linfopenia (83%), marcadores inflamatórios elevados, (taxa de sedimentação de eritrócitos, proteína C reativa, ferritina, fator de necrose tumoral- $\alpha$ , IL-1, IL-6) e parâmetros de coagulação anormais (tempo de protrombina prolongado, trombocitopenia, fibrinogênio baixo, D-dímero elevado).(11)

O aumento da concentração de D-dímero é um achado comum, tendo sido encontrado em 46% de 560 indivíduos em uma coorte de 1099 pacientes com COVID-19 realizada na China em 2020.(24) O D-dímero, biomarcador produto da degradação da fibrina (em eventos tromboembólicos, infecções e inflamação sistêmica, como na infecção por SARS-CoV-2.), apesar de ter alto valor preditivo negativo para TEP, não é recomendado isoladamente como preditor de risco para embolias em pacientes com COVID-19, já que os níveis de D-dímero já se alteram desde o início desta doença. Porém, demonstra ser importante ao se correlacionar com mau prognóstico e mortalidade na COVID-19. Além dele, marcadores que frequentemente se alteram – e, por isso, são utilizados para acompanhar a doença e suas complicações – são: o tempo de protrombina (TP), o tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPa), proteína C reativa (PCR), desidrogenase lática (LDH) e fibrinogênio.(25)

## **TROMBOSE EM PACIENTES COM COVID-19**

O desenvolvimento da trombose tem seus fatores contribuintes descritos pela tríade de Virchow: hipercoagulabilidade, estase e lesão endotelial.(26) Assim, a inflamação, juntamente com a imobilização, coagulação ativada e supressão da fibrinólise, aumenta o risco de TEV e TEP na COVID-19.(27) Esses distúrbios ocorrem sobretudo em pacientes portadores de fatores de risco, como idade avançada, obesidade, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, cardiopatias, pneumopatias, câncer, pessoas com trombofilia, história prévia de TEV e outras comorbidades, mas também em algumas crianças e indivíduos mais jovens, sugerindo haver um componente genético envolvido. Além disso, a imobilização, desidratação e necessidade de

ventilação mecânica são fatores que podem contribuir para a alta prevalência de TEV na COVID-19, sobretudo nas formas mais graves e em unidades de terapia intensiva (UTI).(28) Em estudo realizado em hospital terciário na Espanha, evidenciou-se a alta prevalência de TEP em pacientes com COVID-19 em relação aos sem a doença infecciosa (26% *versus* 16%).(8)

A partir da análise histopatológica de autópsias do pulmão dos primeiros pacientes com COVID-19, é possível perceber que o SARS-CoV-2 induz a inflamação no tecido pulmonar. Isso foi evidenciado pela presença de dano alveolar difuso com descamação de pneumócitos, e edema pulmonar associado a formação de membrana hialina e exsudato, resultando na SDRA (Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo).(9) Desse modo, a COVID-19, doença que em sua maioria se comporta como uma síndrome gripal pode ser acompanhada de resposta inflamatória generalizada, sendo o TEP uma potencial causa de deterioração clínica de pacientes com COVID-19.(25) A trombose da microcirculação e a deposição de fibrina nos espaços pulmonares alveolares e intersticiais como etapa final da cascata coagulativa podem contribuir para a insuficiência respiratória aguda observada em pacientes com COVID-19.(29)

A COVID-19 é geralmente diagnosticada pela identificação de SARS-CoV-2 com um teste de reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (RT-PCR).(8) A pandemia pelo novo coronavírus (COVID-19) tem sido um dos grandes motivos da realização de tomografias computadorizadas de tórax, principalmente na piora clínica e no controle evolutivo.(12) porém a angiotomografia deve ser sempre considerada no caso de níveis elevados de D-dímero na admissão, além de piora súbita do quadro clínico, já que o TEP é uma condição potencialmente tratável, mas com risco de vida(13), principalmente quando associada à COVID-19, resultando em uma taxa de mortalidade 45% maior comparada à da TEP isolada, no ambiente intra-hospitalar.(14) O valor diagnóstico da TC de tórax reside principalmente na detecção de lesões (mesmo lesões precoces que não são visualizadas na radiografia), caracterização das lesões e avaliação da gravidade para facilitar a classificação e o tratamento clínico.(30)

No entanto, os achados radiológicos da pneumonia por COVID-19 podem se sobrepor com aqueles de TEP em TC sem contraste, sendo mandatório, portanto, que haja uma atenção meticulosa aos marcadores de imagem mencionados, alterações radiológicas temporais e parâmetros clínicos e laboratoriais. Achados como o sinal do halo invertido (opacidade cercada por um anel de consolidação quase completo) – bastante sugestivo do TEP(15), a fisiopatologia subjacente deste achado são as alterações isquêmicas e hemorrágicas do parênquima pulmonar - ao contrário da pneumonia em organização que é o mecanismo contribuinte de lesão pulmonar

em COVID-19 - o que possivelmente explica as diferentes manifestações radiológicas temporais.(31) Estudos também apontam que o TEP em pacientes com COVID -19 evidenciam com maior frequência êmbolos com distribuição segmentar (51%) em vez de envolvimento lobar (31%) ou central (13%).(16) Somente a descoberta de opacidade em vidro-fosco em paciente com sintomas respiratórios na pandemia, apesar de conduzir para uma possível pneumonia por COVID-19, não deve omitir outros diagnósticos, a exemplo de causas neoplásicas, inflamatórias, hemorrágicas, além do próprio tromboembolismo pulmonar.(32)

## **4. MATERIAIS E MÉTODOS**

### **4.1. Desenho do estudo**

Trata-se de um estudo observacional do tipo coorte retrospectiva, descritivo, com base em dados secundários de arquivos médicos eletrônicos.

### **4.2. Local e período do estudo**

O estudo foi realizado no Hospital Santa Izabel (HSI) – Santa Casa da Bahia, na cidade de Salvador, Bahia, Brasil, referência no diagnóstico e tratamento da COVID-19 durante a pandemia, o qual recebe pacientes de todo o estado da Bahia, contabilizando 145 mil consultas/procedimentos ambulatoriais e 15 mil cirurgias por ano. A população estudada foi composta por pacientes com COVID-19 admitidos e acompanhados no HSI, entre o período de abril de 2020 e abril de 2021. Os pacientes desse hospital são do Sistema Único de Saúde (SUS) e de convênios particulares.

### **4.3. Amostra a ser estudada**

A população do estudo foi composta por amostragem do tipo conveniência. Dessa forma, não se aplica a realização de cálculo do tamanho amostral. A amostra foi composta por pacientes internados no HSI, no período de abril de 2020 e abril de 2021, com diagnóstico confirmado de COVID-19.

### **4.4. Critérios de inclusão**

Foram incluídos os pacientes maiores de 18 anos, com diagnóstico positivo de COVID-19 e diagnóstico também confirmado de tromboembolismo pulmonar (TEP).

### **4.5. Critérios de exclusão**

Os pacientes foram excluídos se não realizaram exame tomográfico na instituição, ou por apresentarem prontuários com dados incompletos.

#### 4.6. Coleta/Fonte de dados

A coleta foi de dados secundários e realizada em prontuário eletrônico do Hospital Santa Izabel, Salvador-Bahia, dos pacientes que cumpriram os critérios de elegibilidade e estiveram hospitalizados no período de abril de 2020 a abril de 2021, e foram armazenados através do software REDCap (Research Electronic Data Capture) no 1º semestre de 2022 por um dos autores.

#### 4.7. Variáveis de interesse

Entre as variáveis sociodemográficas e epidemiológicas, foram analisadas como variáveis categóricas dicotômicas: sexo (masculino/feminino); desfecho clínico do paciente (alta/óbito); e presença de comorbidades prévias (sim/não). Dentre as comorbidades, foram pesquisadas a presença de: hipertensão arterial sistêmica (HAS); diabetes mellitus (DM); doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC); doença arterial coronariana; asma; doença renal crônica; tabagismo (não-tabagista/ex-tabagista/tabagista ativo/não sabe). Como variável numérica discreta foi pesquisada a idade (anos) e o período de internamento do paciente (dias).

Em relação aos dados clínicos, as variáveis categóricas dicotômicas se referem a: dispneia; dor torácica; tosse; febre; escarro hemoptoico; sinais clínicos de TVP (sim/não). Como variável numérica contínua, tem-se: pressão arterial sistólica (mmHg); pressão arterial diastólica (mmHg); frequência respiratória (ipm).

A variável categórica radiológica avaliada incluiu: distribuição do êmbolo (central bilateral/central unilateral/periférica bilateral/periférica unilateral), em que “periférico” se refere às artérias segmentar e subsegmentar; enquanto “central” às artérias principais e lobares. Em caso de múltiplos êmbolos, o mais proximal determinava a classificação. As alterações pulmonares investigadas na angiotomografia/tomografia incluíram: opacidade em vidro fosco; consolidação; opacidades em vidro fosco e consolidação; pavimentação em mosaico; derrame pleural; sinal do halo invertido; atelectasia; BOOP (bronquiolite obliterante com pneumonia em organização); espessamento dos septos interlobulares (sim/não). Enquanto no ecocardiograma foi avaliado a presença de: aumento de câmaras cardíacas direitas (sim/não); e PSAP (pressão sistólica da artéria pulmonar), a qual foi tratada como variável categórica, considerada elevada a partir do valor de referência de 30 mmHg.

Entre as variáveis em relação às angiotomografias/tomografias: intervalo entre a hospitalização e a angiotomografia (dias) – numérica discreta; extensão do acometimento



pulmonar (porcentagem) – qualitativa; “diâmetro do tronco da artéria pulmonar (mm)” foi tratada como variável categórica, em que assume valor aumentado quando ultrapassa 29 mm em homens, e 27 mm em mulheres, de acordo com Truong et al(33). Caso o paciente tivesse realizado mais uma TC de tórax, as variáveis radiológicas foram coletadas dos dois primeiros exames tomográficos.

Além disso, houveram as variáveis laboratoriais numéricas descontínuas: hemoglobina (g/dL); leucócitos ( $10^9/L$ ); proteína C reativa - PCR (mg/L); ferritina (pg/mL); creatinina sérica (mg/dL); ureia (mg/dL); Os dados da gasometria arterial de entrada foram os seguintes: pH; PaO<sub>2</sub> (mmHg); PaCO<sub>2</sub> (mmHg); bicarbonato (mEq/L); lactato (mmol/L). Sendo que a variável “pH” foi subdividida em três categorias: Alcalose (quando pH<7,35); Normal (quando o pH entre 7,35 e 7,45); e Acidose (quando pH≥7,45). Vale ressaltar que PaO<sub>2</sub>, foi tratada como variável categórica, indicando hipoxemia quando inferior a 80 mmHg. Foram adotados os valores de referência estabelecidos pelo hospital.

Ainda a respeito de dados laboratoriais, as variáveis categóricas dicotômicas (sim/não) foram: D-dímero>500µg/L; SARS-CoV-2-RT-PCR positivo; Teste rápido de antígeno para COVID/19 positivo.

Por fim, foram analisadas variáveis categóricas dicotômicas (sim/não) relacionadas a fatores de risco: neoplasia ativa (tratamento ou palição nos últimos 6 meses); TEV prévio; uso de contraceptivo oral; doença venosa crônica; cirurgia ou trauma requerendo imobilização de 1 mês (sim/não). E complicações durante o internamento: trombose venosa profunda; AVC; ventilação mecânica invasiva; insuficiência renal aguda.

#### **4.8. Análise estatística**

Todas as variáveis foram analisadas quanto a seu tipo de distribuição, se gaussiana ou não. Tal análise envolveu observações do grau de similaridade das curvas de distribuição de frequências, com a curva de Gauss, mas também a utilização dos testes de Shapiro-Wilk e/ou Kolmogorov-Smirnov, a fim de checar a distribuição das variáveis quantitativas.

Estatística descritiva foi utilizada para calcular medidas de tendência central (média e mediana) e de dispersão (desvio padrão e intervalo interquartil), relacionadas a variáveis quantitativas. Para as variáveis qualitativas, foram calculadas as porcentagens válidas (%) e frequências absolutas (n). Para aquelas variáveis quantitativas não gaussianas, foram utilizadas

medianas e intervalo-interquartil. Já para as variáveis gaussianas, foram utilizados média  $\pm$  desvio padrão.

#### **4.9. Considerações éticas**

O Projeto de Pesquisa (nº CAAE 54064022.7.0000.5544) foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública/EBMSP para apreciação em 17/02/2022 e aprovado em 18/05/2021 (Anexo A). O estudo foi conduzido de acordo com a resolução do Conselho Nacional de Saúde 466/12. Os pacientes foram identificados apenas através de iniciais e números de registro afim de validar a individualidade das informações, mantendo o sigilo e o anonimato dos participantes da pesquisa.

As informações obtidas foram utilizadas com fins restritos à pesquisa a que se destina, garantindo a confidencialidade dos mesmos e anonimato dos participantes. Foi requisitado dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) ao CEP, devido à coleta de dados ser baseada na análise de dados secundários de prontuários do hospital em estudo e não existir contato com os pacientes. As informações coletadas foram armazenadas em banco de dados REDCap – já com autorização pela coordenação do REDCap da EBMSP (Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública) – de dispositivo eletrônico (notebook) sob responsabilidade exclusiva do pesquisador assistente Rodrigo Costa Micheli Xavier e de seu orientador, Jamocyr Moura Marinho, e somente a equipe envolvida na pesquisa teve acesso a eles. Esses dados ficarão armazenados por 5 anos após o término da pesquisa, como determinado pela Resolução nº 466/12, e após isso serão descartados por meio da formatação do dispositivo eletrônico em que se encontram, por meio do método Zero Fill, que faz a limpeza do disco de forma definitiva.

Entende-se que o principal risco oferecido aos pacientes por essa pesquisa esteja relacionado à possibilidade de quebra de sigilo de identidades dos participantes. Os dados foram obtidos de forma secundária em prontuários eletrônicos, sem contato direto com o paciente, de hospital que segue diversas normas de segurança de dados, minuciosamente detalhadas em <https://labsantaisabel.com.br/politica-de-privacidade/>. Para minimizar ainda mais tal risco, as informações foram armazenadas em computador pessoal protegido por senha, em arquivo também protegido por senha, estando sob guarda única do pesquisador principal. Qualquer compartilhamento das informações com outros membros da equipe foi feito sem os dados de identificação dos pacientes. Estes dados foram lançados na plataforma REDCap, que atende ampla e adequadamente às políticas de privacidade e segurança em banco de dados na área da

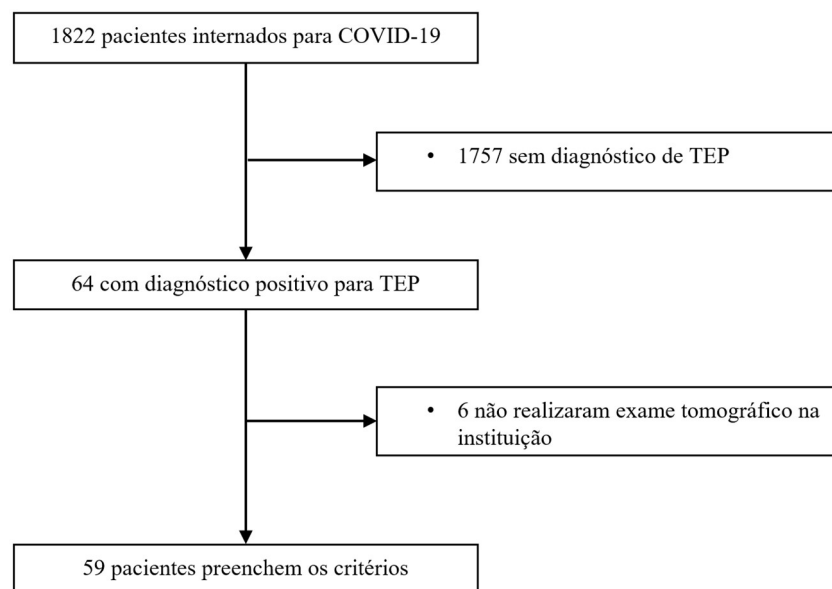
saúde definidas internacionalmente: HIPAA (Health Insurance Portability and Accountability Act), parte 11 do título 21 do CFR (Code of Federal Regulations) e FISMA (Federal Information Security Modernization Act); além da própria LGPD – Lei Geral de Proteção de Dados (Brasil).

Não há benefícios diretos para os participantes da pesquisa, porém, esses são indiretos por meio da evolução do conhecimento científico. Ao analisar a incidência e apresentação tomográfica do TEP nos pacientes que tiveram COVID-19, esperou-se promover um melhor entendimento da correlação entre as duas patologias, dados laboratoriais e de imagem.

## 5. RESULTADOS

Um total de 1822 pacientes internados com diagnóstico confirmado de COVID-19, no Hospital Santa Izabel (HSI) – Santa Casa da Bahia, entre o período de 01 de abril de 2020 e 30 de abril de 2021, foi incluído no estudo. Dessa amostra, o diagnóstico de tromboembolismo pulmonar foi confirmado em 64 pacientes. Portanto, encontrou-se uma incidência de tromboembolismo pulmonar na COVID-19 correspondendo a 3,51% (IC 95%: 2,74 a 4,43) no presente estudo. Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram excluídos 6 indivíduos, os quais não realizaram exame tomográfico na instituição (portanto, sem o laudo disponível), totalizando 59 os pacientes analisados (Figura 1).

**Figura 1** – Aplicação dos critérios de inclusão.



**Fonte:** Prontuário eletrônico do hospital.

### 5.1 Caracterização da amostra

Na análise dos prontuários, foi evidenciado que o sexo masculino constitui a maioria na amostra, totalizando 42 (70%) pacientes, e a idade média no momento do atendimento era de 64 ( $\pm 16,6$ ) anos. Dentre as comorbidades, isoladamente, evidenciou-se maior frequência de: HAS (45,8%) e DM (30,5%). (Tabela 1). Sendo que vinte e oito (47,5%) dos pacientes negaram a presença de comorbidades, dezoito (30,5%) pacientes apresentaram duas ou mais comorbidades. A mediana do tempo de internação foi de 14 dias (variando de 2 a 68 dias).

**Tabela 1** – Características sociodemográficas, frequência de comorbidades e tempo médio de internação de pacientes com tromboembolismo pulmonar (n=59). Salvador-Bahia. Abril 2020 – abril 2021.

<b>Variáveis analisadas</b>	<b>Total n = 59</b>
<b>Variáveis sociodemográficas</b>	
Sexo masculino	41 [69,5%]
Idade (anos), média	64 [16,60] *
<b>Comorbidades prévias</b>	
Hipertensão arterial sistêmica	27 [45,8%]
Diabetes mellitus	18 [30,5%]
Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica	1 [1,7%]
Asma	2 [3,4%]
Doença Arterial Coronariana	6 [10,2%]
Doença Renal Crônica	2 [3,4%]
Tabagismo	
Não-tabagista	47 [79,7%]
Ex-tabagista	6 [10,2%]
Tabagista ativo	5 [8,5%]
Não sabe	0 [0%]
<b>Tempo de internação (dias)</b>	14 [7-22] *
<b>Desfecho</b>	
Alta	52 [88,1%]
Óbito	7 [11,9%]

**Fonte:** Prontuário eletrônico do hospital

\*Entre colchetes desvio padrão

## 5.2 Achados de imagem

Ao avaliar os achados tomográficos, falhas de enchimento em artérias subsegmentares e segmentares – periférica – foram observadas em 45 (76,3%) pacientes, dos quais 33 (55,9%) bilateralmente, enquanto trombos em artérias pulmonares principais e lobares – central – foram verificados em 14 (23,7%). O diâmetro do tronco da artéria pulmonar estava aumentado em 21 (42%) indivíduos. No que diz respeito à extensão do acometimento pulmonar, 43 (72,9%) dos hospitalizados evidenciaram extensão leve a moderada, enquanto 16 (27,1%) grave.

Além disso, predominaram-se apresentações como: opacidade em vidro fosco, em 49 pacientes (83,1%); consolidação, em 35 (59,3%); pavimentação em mosaico, em 24 (40,7%). Também verificou-se, em menor número: derrame pleural, sinal do halo invertido, atelectasia e BOOP.

O exame ecocardiográfico foi realizado em 45 (76,3%) pacientes, dos quais 18 (46,1%) apresentavam PSAP elevada acima de 30 mmHg, enquanto 3 (5,1%) demonstravam sinais de aumento de câmara direita. (Tabela 2)

**Tabela 2** – Alterações radiológicas identificadas nas angiotomografias e tomografias computadorizadas de tórax e ecocardiogramas, e suas frequências na amostra. Salvador-Bahia. Abril 2020 - abril 2021.

Variáveis analisadas	Total
<b>Intervalo entre a hospitalização e a angiotomografia (dias)</b>	2,5 [0-11,5] *
<b>Distribuição do êmbolo</b>	
<sup>a</sup> Central bilateral	9 [15,3%]
<sup>a</sup> Central unilateral	5 [8,5%]
<sup>b</sup> Periférica bilateral	12 [20,3%]
<sup>b</sup> Periférica unilateral	33 [55,9%]
<b>Diâmetro do tronco da artéria pulmonar aumentado</b>	21 [42%]
<b>Extensão do acometimento pulmonar</b>	
Leve (<25%)	26 [44,1%]
Moderada (25-50%)	17 [28,8%]
Acentuada (>50%)	16 [27,1%]
<b>Opacidade em vidro fosco</b>	49 [83,1%]
<b>Consolidação</b>	35 [59,3%]
<b>Pavimentação em mosaico</b>	24 [40,7%]
<b>Derrame pleural</b>	19 [32,2%]
<b>Sinal do halo invertido</b>	3 [5,1%]
<b>Atelectasia</b>	22 [37,3%]
<b>BOOP</b>	4 [6,8%]
<b>Ecocardiograma</b>	45 [76,3%]
PSAP>30mmHg	18 [46,1%]
Aumento de câmaras cardíacas direitas	3 [5,1%]

**Fonte:** Prontuário eletrônico do hospital

\*Representado em intervalo interquartil

As variáveis quantitativas estão expressas em mediana e intervalo interquartil; e as variáveis qualitativas estão expressas em n absoluto e porcentagem válida

<sup>a</sup> Artérias principais e lobares

<sup>b</sup> Artérias segmentares e subsegmentares

### 5.3 Achados clínicos

Na Tabela 3 são demonstradas os sintomas e dados vitais dos pacientes da amostra, com destaque para tosse (59,3%), dispneia (47,5%) e febre (45,8%).

**Tabela 3** – Apresentações clínicas e suas frequências na amostra. Salvador-Bahia. Abril 2020 - abril 2021.

Variáveis analisadas	Total n = 59
<b>Apresentações clínicas</b>	
Dispneia	28 [47,5%]
Dor torácica	14 [23,7%]
Tosse	35 [59,3%]
Febre	27 [45,8%]
Escarro hemoptoico	6 [10,2%]
Sinais clínicos de TVP (dor, edema, hiperemia)	4 [6,8%]
<b>Dados Vitais</b>	
Pressão arterial sistólica	130 [114,25-141,75] *
Pressão arterial diastólica	77,5 [68,50-81,00] *
Frequência respiratória	20 [18,00-21,00]

**Fonte:** Prontuário eletrônico do hospital

\*Representado em intervalo interquartil

#### 5.4 Achados laboratoriais

Os testes laboratoriais na admissão são demonstrados na Tabela 4. Foi evidente que 84,8% da amostra apresentou D-dímero acima de 500µg/L. Nos testes para detecção da COVID-19, 52 (88,1%) indivíduos realizaram SARS-CoV-2-RT-PCR positivo e 7 (11,8%) o teste rápido de antígeno para o vírus. O valor de hemoglobina encontrou-se predominantemente reduzido na amostra, enquanto marcadores inflamatórios, como PCR e ferritina mostraram-se elevados.

**Tabela 4** – Dados laboratoriais de entrada (no dia do internamento) na amostra. Salvador-Bahia. Abril 2020 - abril 2021.

Variáveis analisadas	Valores de referência	Total
<b>Hemoglobina (g/dL)</b>	14-18	12,6 [12,10-13,85] *
<b>Leucócitos (10<sup>9</sup>/L)</b>	4500-11000	6350 [5450,00-11672,50] *
<b>PCR (mg/L)</b>	Menor que 1	4,5 [1,13-11,63] *
<b>D-dímero &gt;500µg/L</b>		39 [84,8%]
<b>Ferritina (pg/mL)</b>	12-300	776,7 [625,15-1204,00] *
<b>Creatinina sérica (mg/dL)</b>	0,6-1,2	0,7 [0,61-1,03] *
<b>Ureia</b>	16,6-48,5	30 [23,30-39,70] *
<b>SARS-CoV-2-RT-PCR positivo</b>		52 [88,1%]
<b>Teste rápido de antígeno para COVID/19 positivo</b>		7 [11,8%]

Variáveis analisadas	Valores de referência	Total
<b>Gasometria arterial de entrada</b>		
pH		
Acidose (pH<7,35)		3 [5,4%]
Normal (7,35≤pH≤7,45)		22 [40,0%]
Alcalose (pH≥7,45)		26 [47,3%]
PaO <sub>2</sub> <80mmHg		39 [70,9%]
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	38-48	35,5 [32-39,75] *
Bicarbonato (mEq/L)	18-23	25,8 [23,27-28,75] *
Lactato (mmol/L)	0,5-2,2	1,1 [0,8-1,67] *

**Fonte:** Prontuário eletrônico do hospital

\*Representado em intervalo interquartil

As variáveis quantitativas estão expressas em mediana e intervalo interquartil; e as variáveis qualitativas estão expressas em n absoluto e porcentagem válida

## 5.5 Fatores de risco e Complicações durante internamento

Dos fatores de risco, neoplasia ativa foi a mais referida, em 13,6%, enquanto uso de contraceptivo oral estava presente em apenas 1,7%. Como complicações durante o internamento, a TVP ocorreu em somente 5 (8,5%) indivíduos, enquanto 18,6% receberam ventilação mecânica invasiva, indicando gravidade, e 8,5% cursaram com insuficiência renal.

**Tabela 4** – Dados laboratoriais de entrada (no dia do internamento) na amostra. Salvador-Bahia. Abril 2020 - abril 2021.

Variáveis analisadas	Total (n = 59)
<b>Fatores de risco</b>	
Neoplasia ativa (tratamento ou palição nos últimos 6 meses)	8 [13,6%]
TEV prévio	3 [5,1%]
Uso de contraceptivo oral	1 [1,7%]
Doença venosa crônica	2 [3,4%]
Cirurgia ou trauma requerendo imobilização de 1 mês (sim/não);	3 [5,1%]
<b>Complicações durante internamento</b>	
Trombose venosa profunda	5 [8,5%]
AVC	3 [5,1%]
Ventilação mecânica invasiva	11 [18,6%]
Insuficiência renal	5 [8,5%]

**Fonte:** Prontuário eletrônico do hospital

As variáveis quantitativas estão expressas em mediana e intervalo interquartil; e as variáveis qualitativas estão expressas em n absoluto e porcentagem válida



## 6. DISCUSSÃO

No presente estudo demonstrou-se que, dentre a amostra de pacientes adultos hospitalizados com COVID-19, a incidência de tromboembolismo pulmonar foi de 3,51% (IC 95%: 2,74 a 4,43). No que diz respeito à apresentação tomográfica, opacidade em vidro fosco, consolidação e pavimentação em mosaico se configuraram como os achados na tomografia mais frequentes.

Essa incidência é consistente com os dados reportados de alguns casos anteriores – como descrito na também coorte retrospectiva de Lodigiani et. al(34) – apesar de ser baixa em comparação com a incidência no restante da literatura, em que varia amplamente (6,4% a 57%) e permanece incerta. Isso pode ser explicado pela larga maioria de pacientes não severos comparado com apenas pacientes de UTI (unidade de terapia intensiva) e pacientes severos de COVID-19 nas primeiras publicações, por exemplo.(35,36)

A extensão do acometimento pulmonar foi principalmente menor que 25%, portanto leve (44,1% da amostra). Assim, o envolvimento de leve a moderado (este, que foi encontrado em 28,8% da amostra) corresponderia a 72,9%. Isso condiz com estudo da *European Society of Cardiology* por Fauvel et al(37), em que essa porcentagem correspondia a 82,9%.

Foi observado que 83,1% da amostra evidenciou opacidade em vidro fosco no exame tomográfico, enquanto 59,3% de áreas de consolidação, e 40,7% de pavimentação em mosaico. O padrão de lesões pulmonares encontrado é semelhante ao descrito por Gervaise et al(38) e também por Duzgun et al(39), em que opacidades em vidro fosco periféricas (podendo ser precoces à consolidação), mas também o sinal do halo invertido, da pneumonia por COVID-19 podem mimetizar alterações parenquimatosas associadas à embolia pulmonar. Demonstrando, dessa forma, o múltiplo fenótipo apresentado por essa associação de enfermidades.

A perfusão em mosaico – que constitui diferentes valores de atenuação – também foi relevante pois pode ocorrer, por exemplo, por causas vasculares e parenquimatosas (como na COVID-19). A hipertensão pulmonar que ocorre no TEP constitui a principal doença vascular, e pode ser evidenciada também na amostra do atual estudo por meio de outros achados tomográficos e ecocardiográficos, como dilatação de artérias pulmonares (42%), aumento de câmaras direitas (5,1%), e PSAP elevada (46,1%).(40)(31) Vale ressaltar que o aumento da pressão da artéria pulmonar resultando em disfunção cardíaca é o principal mecanismo de morbidade no TEP maciço ou submaciço associado à COVID-19.(41)

A presença do sinal do halo invertido, apesar da baixa frequência (foi relatada em três pacientes, isto é, 5,1% do total), e da especificidade de 98% e sensibilidade de 46% relatadas em estudos prévios(42), merece atenção quando se for analisar opacificações no parênquima. Deve-se correlacionar com o aspecto temporal, pois, segundo recente estudo, consiste em achado de infarto pulmonar no TEP agudo, enquanto é tardio na apresentação típica da COVID-19 que gera a lesão por pneumonia de organização.(31)

Também podem ser encontrados achados como derrame pleural e atelectasias, 37,3% e 32,2% das tomografias/angiotomografias dos pacientes da amostra, respectivamente. Ambos podem estar mais relacionados à doença tromboembólica, sendo o derrame pleural, outrossim, indicador de mal prognóstico na COVID-19, bem como focos de consolidação pulmonar.(43)(38)

Os achados da distribuição do êmbolo na angiotomografia revelam um padrão de acometimento periférico das lesões trombóticas, em razão das artérias segmentares/subsegmentares terem sido mais frequentemente envolvidas em comparação com as artérias principais/lobares (76,2% *versus* 23,8%), porcentagem semelhante ao estudo multicêntrico de Loffi et al(44), e como descrito também em outros estudos prévios.(45)(46) Uma possível explicação é que a imuntrombose *in situ* realmente desempenha um papel na fisiopatologia do TEP associado à COVID-19, tendo em vista que a incidência de TVP concomitante nesses pacientes foi de somente 8,5%, além da ausência de outros fatores de risco clássicos para tromboembolismo venoso: idade avançada, histórico de trombose e câncer.(47) A tomografia computadorizada no momento dos sintomas pode aumentar as taxas de diagnóstico de COVID-19, uma vez que a sensibilidade do RT-PCR pode ser tão baixa quanto 60%.(48)

A anormalidade laboratorial mais comum na coagulopatia por COVID-19 são os níveis elevados de D-dímero – que refletem a ativação da cascata de ativação – que atinge valores ainda maiores em pacientes com TEP associado, como visto em 84,78% dos pacientes do atual estudo, e também de outros da literatura.(49)(44)

O presente estudo apresentou algumas limitações. Em primeiro lugar, provavelmente está presente o viés de aferição, devido a ser uma coorte retrospectiva baseada em prontuários eletrônicos, com menor grau de evidencia científica do que uma coorte prospectiva. Isso reflete na incidência, assim como em todas as variáveis coletadas. Os laudos dos exames tomográficos foram realizados por diferentes radiologistas, sem correção entre pares ou uma padronização

entre os laudos. Existindo, conseqüentemente, análises subjetivas distintas sobre os achados e a extensão deles, afetando a objetividade e reprodutibilidade dos resultados.

Em segundo lugar, na grande maioria dos incluídos, a angio-TC só foi realizada em caso de suspeita clínica de TEP. Portanto, a verdadeira incidência de TEP em pacientes com COVID-19 ainda precisa ser elucidada, caso fossem feitas angiotomografias de triagem, ressaltando-se o fato dos sinais e sintomas de TEP serem frequentemente confundidos com outras patologias pulmonares, a exemplo da COVID-19.

Para responder às questões levantadas, tornam-se necessários um maior tempo de investigação que permita ampliar a amostra de pacientes e um modelo de estudo de coorte prospectiva que possibilite de forma sistematizada acompanhar o curso clínico da doença, bem como padronizar a execução e análise dos exames radiológicos e, dessa forma, assim produzir resultados mais robustos e conclusivos.

## 7. CONCLUSÃO

A apresentação angiotomográfica de pacientes hospitalizados com TEP e diagnóstico positivo de COVID-19, sobrepõe achados de ambas as doenças.

Através do presente estudo, foi possível observar que a incidência do TEP na COVID-19 foi baixa, mas corrobora com a literatura, que evidencia incidência variada.

O estudo atual contribui com a literatura médica, por meio do compartilhamento com nossos pares as diversas apresentações tomográficas. Vale-se ressaltar que, como a TC de tórax é usada na prática rotineira do diagnóstico de COVID-19, deve-se estar alerta para achados de infarto pulmonar parenquimatoso. Se a condição do paciente piorar repentinamente, o tromboembolismo pulmonar deve ser considerado e a angiotomografia pulmonar pode ser obtida.

## 8. REFERÊNCIAS

1. Konstantinides S V., Meyer G, Bueno H, Galié N, Gibbs JSR, Agno W, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European respiratory society (ERS). *Eur Heart J*. 2020;41(4):543–603.
2. Konstantinides S V., Barco S, Lankeit M, Meyer G. Management of Pulmonary Embolism: An Update. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(8):976–90.
3. Darze ES, Casqueiro JB, Ciuffo LA, Santos JM, Magalhães IR, Latado AL. Pulmonary embolism mortality in Brazil from 1989 to 2010: Gender and regional disparities. *Arq Bras Cardiol*. 2016;106(1):4–12.
4. Stetler CJ, Plunkett RJ. Thrombosis: A Major Contributor to Global Disease Burden. *J Am Med Assoc*. 2014;156(1):36–41.
5. Terra-Filho M, Menna-Barreto SS, Rocha AT, John ÂB, Jardim C, Jasinowodolinsky D, et al. Recommendations for the management of pulmonary thromboembolism, 2010. *J Bras Pneumol*. 2010;36(SUPPL. 1):1–3.
6. Al Dandan O, Hassan A, Abualola H, Alzaki A, Alwaheed A, Alalwan M, et al. Clinical and imaging profiles of pulmonary embolism: A single-institution experience. *Int J Emerg Med*. 2020;13(1):1–10.
7. Palm V, Rengier F, Rajiah P, Heussel CP, Partovi S. Acute Pulmonary Embolism: Imaging Techniques, Findings, Endovascular Treatment and Differential Diagnoses. *RoFo Fortschritte auf dem Gebiet der Rontgenstrahlen und der Bildgeb Verfahren*. 2020;192(1):38–49.
8. Martínez Chamorro E, Revilla Ostolaza TY, Pérez Núñez M, Borrueal Nacenta S, Cruz-Conde Rodríguez-Guerra C, Ibáñez Sanz L. Pulmonary embolisms in patients with COVID-19: A prevalence study in a tertiary hospital. *Radiol (English Ed)*. 2021;63(1):13–21.
9. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2020;8(4):420–2. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X)
10. Gąsecka A, Borovac JA, Guerreiro RA, Giustozzi M, Parker W, Caldeira D, et al. Thrombotic Complications in Patients with COVID-19: Pathophysiological Mechanisms, Diagnosis, and Treatment. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2021;35(2):215–29.
11. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;324(8):782–93.
12. Beraldo GL, Fonseca EKUN, Yokoo P, Matos MJR de, Rosa MEE, Silva MMA, et al. Novel coronavirus pneumonia and acute pulmonary thromboembolism: casualty or causality? *Einstein (Sao Paulo)*. 2020;18:eAI5750.
13. Messina F, Turano L, Calabrese G, Tebala C, Arcadi N. Bilateral acute pulmonary embolism and Covid-19 pneumonia: CT findings. *Radiol Case Reports* [Internet]. 2021;16(3):642–5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2020.12.065>

14. Liao SC, Shao SC, Chen YT, Chen YC, Hung MJ. Incidence and mortality of pulmonary embolism in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2020;24(1):1–5.
15. Marchiori E, Nobre LF, Hochegger B, Zanetti G. The reversed halo sign: Considerations in the context of the COVID-19 pandemic. *Thromb Res*. 2020;195(July):228–30.
16. Pontone G, Scafuri S, Mancini ME, Agalbato C, Guglielmo M, Baggiano A, et al. Role of computed tomography in COVID-19. *J Cardiovasc Comput Tomogr* [Internet]. 2021;15(1):27–36. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2020.08.013>
17. Lin Y, Chen Q, Zhang X. Numerical analysis based fast intra prediction algorithm in HEVC. *Proc 2014 IEEE Int Conf Secur Pattern Anal Cybern SPAC 2014*. 2014;5(3):376–80.
18. Sin D, McLennan G, Rengier F, Haddadin I, Heresi GA, Bartholomew JR, et al. Acute pulmonary embolism multimodality imaging prior to endovascular therapy. *Int J Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2021;37(1):343–58. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10554-020-01980-9>
19. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, Petterson TM, O’Fallon WM, Melton LJ. Predictors of survival after deep vein thrombosis and pulmonary embolism: A population-based, cohort study. *Arch Intern Med*. 1999;159(5):445–53.
20. Quinn DA, Sos TA, Sostman HD, Tapson VF, Wakefield TW, Weg JG, et al. Multidetector Computed Tomography for Acute Pulmonary Embolism. 2006;2317–27.
21. Cavalcante JR, Cardoso-Dos-Santos AC, Bremm JM, Lobo A de P, Macário EM, Oliveira WK de, et al. COVID-19 no Brasil: evolução da epidemia até a semana epidemiológica 20 de 2020. *Epidemiol e Serv saude Rev do Sist Unico Saude do Bras*. 2020;29(4):e2020376.
22. WHO. COVID-19 weekly epidemiological update. *World Heal Organ* [Internet]. 2021;(58):1–23. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-weekly-epidemiological-update>
23. Siddiqi HK, Libby P, Ridker PM. COVID-19 –A vascular disease. *Trends Cardiovasc Med*. 2020;(January).
24. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708–20.
25. Cicilini AL, Oliveira AF de, Hidalgo Filho CMT, Salles RFN, Fróes MH, Eduardo J de M. Caso clínico: tromboembolismo pulmonar secundário em um paciente com COVID-19. *Med (Ribeirão Preto)*. 2020;53(3):313–20.
26. Bagot CN, Arya R. Virchow and his triad: A question of attribution. *Br J Haematol*. 2008;143(2):180–90.
27. Iba T, Levy JH, Levi M, Connors JM, Thachil J. Coagulopathy of Coronavirus Disease 2019. *Crit Care Med*. 2020;48(9):1358–64.
28. Rossi FH. Venous thromboembolism in COVID-19 patients. *J Vasc Bras*. 2020;19:1–5.
29. Lorenzo C, Francesca B, Francesco P, Elena C, Luca S, Paolo S. Acute pulmonary embolism in COVID-19 related hypercoagulability. *J Thromb Thrombolysis* [Internet].

- 2020;50(1):223–6. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11239-020-02160-1>
30. Bezerra LDC, Pires GM, Sousa HFDO, Albuquerque LTC de, Morais MGG de, Pinheiro RXM. Radiological Images of Pulmonary Thromboembolism in a Patient with the Diagnosis of Covid- 19: A Case Report. *Amadeus Int Multidiscip J.* 2020;4(8):98–101.
  31. Kim K, Kim JY, Choi EY, Kwon HM, Rim SJ. Pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia: the role of non-enhanced chest computed tomography. *Rev Cardiovasc Med.* 2020;21(4):627–34.
  32. BENSLIMA N, KASSIMI M, BERRADA S, JAOUAD M. C, Hajjij A, DINI N, et al. Acute pulmonary embolism mimicking COVID-19 pneumonia. *Radiol Case Reports [Internet].* 2021; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2021.04.078>
  33. Truong QA, Massaro JM, Rogers IS, Mahabadi AA, Kriegel MF, Fox CS, et al. Reference values for normal pulmonary artery dimensions by noncontrast cardiac computed tomography the framingham heart study. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2012;5(1):147–54.
  34. Lodigiani C, Iapichino G, Carenzo L, Cecconi M, Ferrazzi P, Sebastian T, et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thromb Res [Internet].* 2020;191(April):9–14. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.024>
  35. Poissy J, Goutay J, Caplan M, Parmentier E, Duburcq T, Lassalle F, et al. Pulmonary Embolism in Patients with COVID-19: Awareness of an Increased Prevalence. *Circulation.* 2020;142(2):184–6.
  36. Grillet F, Behr J, Calame P, Aubry S, Delabrousse E. Acute Pulmonary Embolism Associated with COVID-19 Pneumonia Detected with Pulmonary CT Angiography. *Radiology.* 2020;296(3):E186–8.
  37. Fauvel C, Weizman O, Trimaille A, Mika D, Pommier T, Pace N, et al. Pulmonary embolism in COVID-19 patients: A French multicentre cohort study. *Eur Heart J.* 2020;41(32):3058–68.
  38. Gervaise A, Bouzad C, Peroux E, Helissey C. Acute pulmonary embolism in non-hospitalized COVID-19 patients referred to CTPA by emergency department. *Eur Radiol.* 2020;30(11):6170–7.
  39. Duzgun SA, Durhan G, Demirkazik FB, Akpınar MG, Ariyurek OM. COVID-19 pneumonia: the great radiological mimicker. *Insights Imaging [Internet].* 2020;11(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s13244-020-00933-z>
  40. Marchiori E, Hochegger B, Zanetti G. Atenuação em mosaico. 2019;45(6):1–2.
  41. Trunz LM, Lee P, Lange SM, Pomeranz CL, Needleman L, Ford RW, et al. Imaging approach to COVID-19 associated pulmonary embolism. *Int J Clin Pract.* 2021;75(10):1–13.
  42. Torres PPTES, Mançano AD, Zanetti G, Hochegger B, Aurione ACV, Rabahi MF, et al. Multimodal indirect imaging signs of pulmonary embolism. *Br J Radiol.* 2020;93(1108):20190635.
  43. Jalaber C, Lapotre T, Morcet-delattre T, Ribet F, Jouneau S, Lederlin M. Chest CT in COVID-19 pneumonia: A review of current knowledge. 2020;(January).

44. Loffi M, Regazzoni V, Toselli M, Cereda A, Palmisano A, Vignale D, et al. Incidence and characterization of acute pulmonary embolism in patients with SARSCoV-2 pneumonia: A multicenter Italian experience. *PLoS One* [Internet]. 2021;16(1 January):1–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0245565>
45. Kwee RM, Adams HJA, Kwee TC. Pulmonary embolism in patients with COVID-19 and value of D-dimer assessment: a meta-analysis. *Eur Radiol*. 2021;31(11):8168–86.
46. Roncon L, Zuin M, Barco S, Valerio L, Zuliani G, Zonzin P, et al. Incidence of acute pulmonary embolism in COVID-19 patients: Systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med* [Internet]. 2020;82(September):29–37. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.09.006>
47. Mestre-Gómez B, Lorente-Ramos RM, Rogado J, Franco-Moreno A, Obispo B, Salazar-Chiriboga D, et al. Incidence of pulmonary embolism in non-critically ill COVID-19 patients. Predicting factors for a challenging diagnosis. *J Thromb Thrombolysis*. 2021;51(1):40–6.
48. Asselah T, Durantel D, Pasmant E, Lau G, Schinazi RF. COVID-19: Discovery, diagnostics and drug development. *J Hepatol*. 2020;(January).
49. Ameri P, Inciardi RM, Di Pasquale M, Agostoni P, Bellasi A, Camporotondo R, et al. Pulmonary embolism in patients with COVID-19: characteristics and outcomes in the Cardio-COVID Italy multicenter study. *Clin Res Cardiol* [Internet]. 2021;110(7):1020–8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00392-020-01766-y>



## 9. ANEXOS

### 9.1. ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Tromboembolismo pulmonar em pacientes com COVID-19: incidência e apresentação do acometimento pulmonar

**Pesquisador:** Jamocyr Moura Marinho

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 56064022.7.0000.5544

**Instituição Proponente:** FUNDACAO BAHIANA PARA DESENVOLVIMENTO DAS CIENCIAS

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 5.416.059

##### Apresentação do Projeto:

O tromboembolismo pulmonar (TEP) constitui um dos componentes do tromboembolismo venoso, e assim a terceira causa mais comum de síndrome cardiovascular aguda, porém tem apresentação clínica inespecífica. Para o diagnóstico definitivo de TEP, que é potencialmente tratável, se preconiza a avaliação por imagem, sendo a angiotomografia de artérias pulmonares (ANGIO-TC) a modalidade de escolha. A associação de TEP com COVID-19 foi evidenciada, com anormalidades laboratoriais e tomográficas que podem se sobrepor, sendo mandatório, portanto, que haja uma atenção meticulosa aos marcadores de imagem, alterações radiológicas temporais e parâmetros clínicos e laboratoriais; visto que a concomitância das patologias resulta em risco de vida maior comparado ao da TEP isolada, no ambiente intra-hospitalar. No cenário científico atual, carece estudos locais que busquem comparação entre a apresentação tomográfica do TEP em pacientes com COVID-19, e correlações entre os achados e variáveis em saúde

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274  
 Bairro: BROTAS CEP: 40.285-001  
 UF: BA Município: SALVADOR  
 Telefone: (71)2101-1921 E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 5.416.059

como características sociodemográficas, marcadores inflamatórios e presença de comorbidades.

**Objetivo da Pesquisa:**

-Objetivo Primário:

Analisar a incidência e apresentação tomográfica do tromboembolismo pulmonar (TEP) em pacientes hospitalizados com diagnóstico de COVID-19.

-Objetivo Secundário:

- Descrever os achados tomográficos compatíveis com TEP em pacientes com diagnóstico de COVID-19.
- Correlacionar a incidência do TEP em pacientes diagnosticados positivamente para COVID-19 com a presença de comorbidades e fatores de risco para TEP.
- Associar a prevalência dos achados tomográficos, dados sociodemográficos e de exames com o grau de gravidade clínica e desfecho clínico apresentada pelo paciente.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Entende-se que o principal risco oferecido aos pacientes por essa pesquisa esteja relacionado à possibilidade de quebra de sigilo de identidades dos participantes. Os dados serão obtidos de forma secundária em prontuários eletrônicos, sem contato direto com o paciente, de hospital que segue diversas normas de segurança de dados, minuciosamente detalhadas em <https://labsantaisabel.com.br/politica-de-privacidade/>. Para minimizar ainda mais tal risco, as informações estão armazenadas em computador pessoal protegido por senha, em arquivo também protegido por senha, estando sob guarda única do pesquisador principal. Qualquer compartilhamento das informações com outros membros da equipe será feito sem os dados de identificação dos pacientes. Estes dados serão lançados na plataforma REDCap, que atende ampla e adequadamente às políticas de privacidade e segurança em banco de dados na área da saúde definidas internacionalmente: HIPAA (Health Insurance Portability and Accountability Act), parte 11 do título 21 do CFR (Code of Federal Regulations) e FISMA (Federal Information Security Modernization Act); além da própria LGPD – Lei Geral de Proteção de Dados (Brasil).

<b>Endereço:</b> AVENIDA DOM JOÃO VI, 274	<b>CEP:</b> 40.285-001
<b>Bairro:</b> BROTAS	
<b>UF:</b> BA	<b>Município:</b> SALVADOR
<b>Telefone:</b> (71)2101-1921	<b>E-mail:</b> cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 5.416.059

**Benefícios:**

Não há benefícios diretos para os participantes da pesquisa, porém, esses serão indiretos por meio da evolução do conhecimento científico. Ao analisar a incidência e apresentação tomográfica do TEP nos pacientes que tiveram COVID-19, esperamos promover um melhor entendimento da correlação entre as duas patologias, dados laboratoriais e de imagem.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

•Local e período do estudo: Hospital Santa Izabel (HSI) – Santa Casa da Bahia, na cidade de Salvador, Bahia, Brasil, referência no diagnóstico e tratamento da COVID-19 durante a pandemia. A população estudada será composta por pacientes com COVID-19 admitidos e acompanhados no HSI, entre o período de abril de 2020 e abril de 2021.

•Amostra a ser estudada:

A população do estudo será composta por amostragem do tipo conveniência. Dessa forma, não se aplica a realização de cálculo do tamanho amostral. A amostra será composta por pacientes com diagnóstico positivo de COVID-19. Composta por pacientes internados no HSI período de abril de 2020 e abril de 2021, com diagnóstico confirmado de COVID-19.

Os pacientes hospitalizados no Hospital Santa Izabel por COVID-19 no período de abril de 2020 a abril de 2021 têm o diagnóstico estabelecido com base na avaliação clínica e no exame de laboratório (RT-PCR ou teste de antígenos).

•Variáveis de Interesse: dados Demográficos pessoais, diagnóstico de Covid-19, Diagnóstico de tromboembolismo pulmonar, Dados antropométricos, apresentações clínicas, sinais vitais, apresentações tomográficas, achados ecocardiográficos, comorbidades, fatores de risco para TEP, dados laboratoriais

•Critério de Inclusão:

Serão incluídos os pacientes maiores de 18 anos, com diagnóstico positivo de COVID-19.

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274  
 Bairro: BROTAS CEP: 40.285-001  
 UF: BA Município: SALVADOR  
 Telefone: (71)2101-1921 E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 5.416.059

•Critério de Exclusão:

Os pacientes serão excluídos se não realizaram exame tomográfico na instituição, ou por apresentarem prontuários com dados incompletos.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

- Folha de rosto: apresentada e assinada pelo representante institucional;
- Cronograma: apresentado, com início da coleta de dados previsto para 02/06/2022. Informa período de envio de relatórios ao CEP.
- Orçamento: apresentado, no valor de R\$6.279,00. Acusa custeio próprio.
- TCLE: solicita dispensa com justificativa plausível.
- Carta de anuência: apresentada com correção.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Após reanálise deste protocolo de pesquisa embasada na Res 466/12 do CNS e documentos afins, as inadequações apontadas no Parecer Consubstanciado de nº : 5.332.211, foram devidamente sanadas exceto em relação ao item abaixo transcrito:

Pendência:

2. Metodologia:

2.1. Informar, no formulário básico da Plataforma Brasil, que a coleta de dados será através de dados secundários (arquivo médico eletrônico, prontuário), compatibilizando a informação com o projeto detalhado.

Texto na carta-resposta:

" A coleta será de dados secundários e realizada em prontuário eletrônico do Hospital Santa Izabel, Salvador-Bahia, dos pacientes que cumpriram os critérios de elegibilidade e estiveram hospitalizados no período de abril de 2020 a abril de 2021, e serão armazenados através do software REDCap (Research Electronic Data Capture)."

Transcrição do formulário de informações básicas:

" A população estudada será composta por os pacientes com COVID-19 admitidos e acompanhados no HSI, entre o período de abril de 2020 e abril de 2021. Os pacientes desse hospital são do Sistema Único de Saúde (SUS) e de convênios particulares.(...)A amostra será

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274  
 Bairro: BROTAS CEP: 40.285-001  
 UF: BA Município: SALVADOR  
 Telefone: (71)2101-1921 E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 5.416.059

composta por pacientes com diagnóstico positivo de COVID-19."

Considerando:

- Tratar-se de um estudo retrospectivo e que por isto não está previsto a abordagem ao paciente;
- Estar apontado de forma expressa no item RISCOS que "Os dados serão obtidos DE FORMA SECUNDÁRIA EM PRONTUÁRIOS ELETRÔNICOS, sem contato direto com o paciente";

Apesar do exposto acima, e por ser uma pesquisa retrospectiva, a versão ora apresentada atende aos princípios básicos da bioética em pesquisa como a autonomia, beneficência, não maleficência e equidade.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Diante do exposto, o CEP-Bahiana, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação deste protocolo de pesquisa dentro dos objetivos e metodologia proposta.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1848066.pdf	12/05/2022 00:13:14		Aceito
Outros	ANEXO_PENDENCIAS_TROMBOEMBOLISMO_PULMONAR_EM_PACIENTES_COM_COVID19_12_05.pdf	12/05/2022 00:07:36	Rodrigo Xavier	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Isencao_TCLE.docx	11/05/2022 23:58:56	Rodrigo Xavier	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	CEP_TCC_RodrigoCostaMicheliXavier.docx	11/05/2022 23:58:37	Rodrigo Xavier	Aceito
Parecer Anterior	PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_5332211.pdf	26/04/2022 00:22:45	Rodrigo Xavier	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Carta_Anuencia_HSI.pdf	26/04/2022 00:15:17	Rodrigo Xavier	Aceito

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274  
 Bairro: BROTAS CEP: 40.285-001  
 UF: BA Município: SALVADOR  
 Telefone: (71)2101-1921 E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 5.416.059

Cronograma	Cronograma_CEP.xlsx	25/04/2022 23:57:43	Rodrigo Xavier	Aceito
Outros	Carta_de_encaminhamento_de_projeto.doc	19/02/2022 14:10:38	Rodrigo Xavier	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TERMO_DE_COMPROMISSO_DO_PE_SQUISADOR_Jamocyr.doc	19/02/2022 14:07:14	Rodrigo Xavier	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TERMO_DE_COMPROMISSO_DO_PE_SQUISADOR_Rodrigo.doc	19/02/2022 14:07:03	Rodrigo Xavier	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	CartaAnuencia_RodrigoCostaMicheliXavier_NucleodePesquisa_eAssinado.pdf	19/02/2022 13:58:10	Rodrigo Xavier	Aceito
Orçamento	Orcamento_CEP.xlsx	19/02/2022 13:57:04	Rodrigo Xavier	Aceito
Folha de Rosto	RodrigoXavier_FOLHADEROSTO_NucleodePesquisa_eAssinado.pdf	17/02/2022 00:52:47	Rodrigo Xavier	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SALVADOR, 18 de Maio de 2022

Assinado por:  
Roseny Ferreira  
(Coordenador(a))

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274  
Bairro: BROTAS CEP: 40.285-001  
UF: BA Município: SALVADOR  
Telefone: (71)2101-1921 E-mail: cep@bahiana.edu.br