



ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA
CURSO DE MEDICINA

RAFAEL VIANNA VIEIRA

**COMPARAÇÃO DOS ACHADOS PATOLÓGICOS NO PULMÃO ENTRE
PACIENTES MORTOS POR COVID-19 EM AUTÓPSIAS COMPLETAS E
AUTÓPSIAS MINIMAMENTE INVASIVAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

SALVADOR - BA

2024

RAFAEL VIANNA VIEIRA

**COMPARAÇÃO DOS ACHADOS PATOLÓGICOS NO PULMÃO ENTRE
PACIENTES MORTOS POR COVID-19 EM AUTÓPSIAS COMPLETAS E
AUTÓPSIAS MINIMAMENTE INVASIVAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Documento apresentado ao Colegiado do Curso de
Graduação de Medicina como requisito parcial para
ingresso no internato curricular

Orientador(a): Victor Luiz Correia Nunes

SALVADOR - Bahia
2024

Sumário

1 INTRODUÇÃO	3
2 OBJETIVO	5
3 Revisão de Tema	6
4 MÉTODOS	8
4.1 Desenho do Estudo	8
4.2 Amostragem	8
4.3 Seleção e Captação de Artigos	8
4.4 Seleção e Captação de Artigos	8
4.5 Procedimentos de Captação de artigos	11
4.6 Variáveis	11
4.7 Análise de Dados	11
5 ASPECTOS ÉTICOS	12
6 RESULTADOS	12
7 DISCUSSÃO	77
8 CONCLUSÕES	78

1 INTRODUÇÃO

A pandemia de Covid-19 é um problema global em andamento, que até a data 02/05/2023 havia acometido 764 milhões de pessoas, com um total de 6,9 milhões de mortes(1) . Apesar da pandemia não mais ser considerada uma emergência de saúde global(2), a Organização Mundial da Saúde continua se referindo à situação como uma pandemia, representando, portanto, um problema mundial.

A doença é causada pelo vírus SARS-CoV-2 e foi identificada pela primeira vez nas proximidades de Wuhan, na China no final do ano de 2019. Apesar de poder afetar múltiplos sistemas, como o renal e cardíaco(3), as principais consequências são respiratórias, tanto no trato respiratório baixo quanto no alto (4). Desde sua identificação inicial, múltiplos estudos analisaram os vários aspectos da doença, pela via clínico-sintomatológica, de tratamento, diagnóstico, aspectos moleculares e achados histopatológicos.

Apesar da importância de estudos histopatológicos para compreender a fisiopatologia e os processos que levam ao agravamento da doença, até 2020 poucos estudos envolvendo autópsias realizavam autópsias completas, principalmente graças a desafios de biossegurança (5). Por esse motivo, as autópsias minimamente invasivas (AMI), já existentes anteriormente, porém em pouca evidência, que não requerem procedimentos tão rigorosos na área de biossegurança (como a opcionalidade de uma sala de autópsia dedicada, ou uma sala de pressão de ar negativa) destacaram-se como um método alternativo para análise de cadáveres durante a pandemia de Covid-19 (5).

Compreender a capacidade de detecção de alterações via AMI é fundamental caso estas sejam novamente necessárias no futuro. Afinal, a exemplo do Brasil, houve proibição da realização das autópsias completas em algumas partes do mundo durante a pandemia (6) Apesar de existirem há décadas, a aceitabilidade do método varia de cultura a cultura, sendo uma alternativa polêmica em países anglófonos(7). Por isto, o presente estudo pode contribuir com a modificação da cultura médica, ou confirmar os receios do meio em utilizar o método. Para tal, será usado o modelo do pulmão, órgão-chave na compreensão da Covid-19.

Como pergunta de investigação para guiar o artigo, foi feito o seguinte questionamento: As autópsias completas de pacientes mortos por COVID-19 são capazes de detectar mais alterações histopatológicas relevantes em pulmão que as autópsias minimamente invasivas?

2 OBJETIVO

Comparar qualitativamente os achados histopatológicos em autópsias de pulmão completas e minimamente invasivas de pacientes que foram a óbito por COVID-19.

3 Revisão de Tema

Clinicamente, a Covid-19 é uma infecção respiratória que se caracteriza por uma amplitude enorme de quadros clínicos, podendo variar portando de leve a grave. Para a maioria dos indivíduos, a doença é semelhante a um quadro gripal, mas pode facilmente se tornar fatal em pessoas com comorbidades.(8) A doença pode inclusive afetar outros órgãos fora do aparelho respiratório, como cérebro, coração e rins. (9)

Molecularmente, o vírus é composto por RNA não-segmentado e senso positivo, com uma proteína N que compõe o nucleocapsídeo, uma bicamada de fosfolipídeos, dois tipos de proteína *Spike*, a S e a HE, a proteína M de membrana, e a proteína E do envelope. a infecção é iniciada quando a proteína *Spike* do vírus entra em contato com a Enzima Conversora de Angiotensina 2, que é expressada em pneumócitos tipo 2, facilitando a entrada do patógeno na célula epitelial (10).

Imunologicamente, a doença pode causar linfopenia (11), o que é um importante marcador prognóstico, uma vez que a baixa contagem de linfócitos tem relação com casos mais graves de Covid-19 (12). Mais especificamente, casos com grave hipoxemia da doença apresentam níveis reduzidos de células T CD4+, T CD3+, T CD8+, Células B CD19+ e células *Natural Killer* CD16+ e 56+ (4). A presença de comorbidades também é reconhecida como um fator

prognóstico importante e agravante da doença em casos de Covid-19 (13), o que torna importante a discriminação entre autópsias que descrevem comorbidades e as que não descrevem nesse artigo.

As principais Citocinas envolvidas na patogênese da doença são a Interleucina-6, a Interleucina-10 e o Fator de Necrose Tumoral-Alfa, que estão inversamente relacionadas à contagem de células T, reduzindo a efetividade da resposta imune adaptativa (14).

Patologicamente, no sistema respiratório a doença é caracterizada por múltiplos danos patológicos. Entre eles, é possível citar:

Dano Alveolar Difuso – A principal manifestação patológica da doença (14), é dividida numa fase aguda com edema, membranas hialinas e inflamação intersticial e numa fase subaguda com fibrose dos septos alveolares, e hiperplasia de pneumócitos tipo 2 (15)

Membranas Hialinas – Com o aumento da permeabilidade vascular decorrente da inflamação, há extravasamento de fibrina para os alvéolos, que se mistura com restos celulares, configurando as membranas hialinas (8).

Descamação Epitelial (8) – “Descolamento” das células epiteliais de sua posição habitual.

Edema Septal (8) - Configurado pelo espessamento do septo alveolar

Infiltrado Linfocitário (8) – Caracterizado simplesmente pela presença de linfócitos na lâmina pulmonar

Microtrombos em Arteríolas Pulmonares (8) – Coágulos na microcirculação pulmonar

Degeneração Hialina (16) – É o acúmulo anormal de proteínas no interior das células

Infarto Pulmonar (16) – Decorrente dos microtrombos, iniciam com a necrose do tecido pulmonar, seguido pela hemorragia em direção aos alvéolos.

Células Gigantes Multinucleadas (16) – Formadas pela união de macrófagos, são grandes células com mais de um núcleo. Podem formar granulomas.

Algumas alterações não inclusas no DAD, porém associadas:

Fibrose Pulmonar – Nesse quadro, os níveis do Fator de Crescimento Fibroblástico e do Fator de Transformação de Crescimento beta 1 estão aumentados, induzindo a produção de colágeno e fibronectina (17). Outrossim, citocinas pró-inflamatórias também presentes no quadro de Covid-19, tal qual o Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas, a Proteína Quimioatraente de Monócitos 1, O Fator de Necrose Tumoral Alfa, a Interleucina-6 e a Interleucina-1b também podem colaborar no processo (18). Por fim, o dano a células epiteliais pode recrutar fibroblastos, que se diferenciam em miofibroblastos, que produzem matriz extracelular proteica (18). Além disso, o dano às células epiteliais não é a única fonte de fatores pró-fibroblásticos, uma vez que às células do sistema imune também podem secretar esses fatores em resposta ao dano ao tecido pulmonar (19). Como consequência clínica, a fibrose pulmonar pode causar insuficiência respiratória, possivelmente levando a um comprometimento crônico da função pulmonar (8)

Metaplasia Escamosa (8) – Nessa alteração, a histologia habitual dos brônquios, epitélio pseudoestratificado, sofre metaplasia para um tecido epitelial escamoso, também chamado de pavimentoso

Estes, entre vários outros achados patológicos, foram contabilizados para avaliar o desempenho das AMI versus as completas.

4 MÉTODOS

4.1 Desenho do Estudo

Trata-se de uma Revisão Sistemática da literatura.

4.2 Amostragem

O estudo inclui artigos publicados pertinentes a autópsias completas ou minimamente invasivas em pacientes que foram a óbito por Covid-19. Os estudos foram pesquisados pela plataforma *PubMed* e busca incluir todos os artigos de relato de caso pertinentes a autópsias de Covid-19 com descrição do dano histopatológico e macroscópico em pulmões em inglês publicados até outubro de 2023.

Os critérios de exclusão foram para artigos que não possuem resumos, ou que não descreveram o total de alterações patológicas, o que significa que um artigo que contenha apenas as microfotografias histológicas dos pulmões, sem descrever quais os danos encontrados por patologistas capacitados, não pode ser incluso. Além disso, estudos que não utilizaram hematoxilina e eosina, ou que apenas biopsiaram pacientes antes da morte, ou de pacientes que não vieram a falecer, não foram incluídos. Por fim, autópsias de fetos infectados com Covid-19 que vieram e a ser abortados também não foram incluídas.

Os artigos que apenas mencionam autópsias, sem especificar se trata-se do método minimamente invasivo ou do método tradicional, foram tratados como estudos de autópsia tradicional. Biópsias post-mortem foram tratadas como AMI. Artigos com menos de 10 pacientes que descreveram achados não atribuídos a nenhum paciente tiveram os respectivos achados atribuídos a todos os pacientes.

4.3 Seleção e Captação de Artigos

Os artigos foram via internet pelo pesquisador. Os termos utilizados para pesquisa foram “*Pathology*” E “*Covid-19*” E “*Histopathology*” E “*Autopsy*” E “*Lungs*” E “*Case Report*” no *PubMed*

4.4 Seleção e Captação de Artigos

Uma vez pesquisado, o *PubMed* devolveu noventa e cinco artigos que atendiam às palavras-chave, todos feitos entre os anos de 2020 e 2023. Desses, três não possuíam resumo, quatro relatavam casos de pacientes que não morreram, ou morreram depois da biópsia, três relatavam casos de pacientes que morreram por conta da vacina, e não pelo vírus em si, dois não estavam disponíveis na

íntegra em inglês ou português, seis não relatavam mortes relacionadas a Covid-19, dois não descreviam análise histológica, dois descreviam mortes fetais, três não descreveram os pulmões microscopicamente e um não estava disponível no banco de dados, um descreve uma paciente já analisada em outro artigo, e um não utilizou hematoxilina e eosina, restando portanto sessenta e sete artigos, como indicado na figura 1.

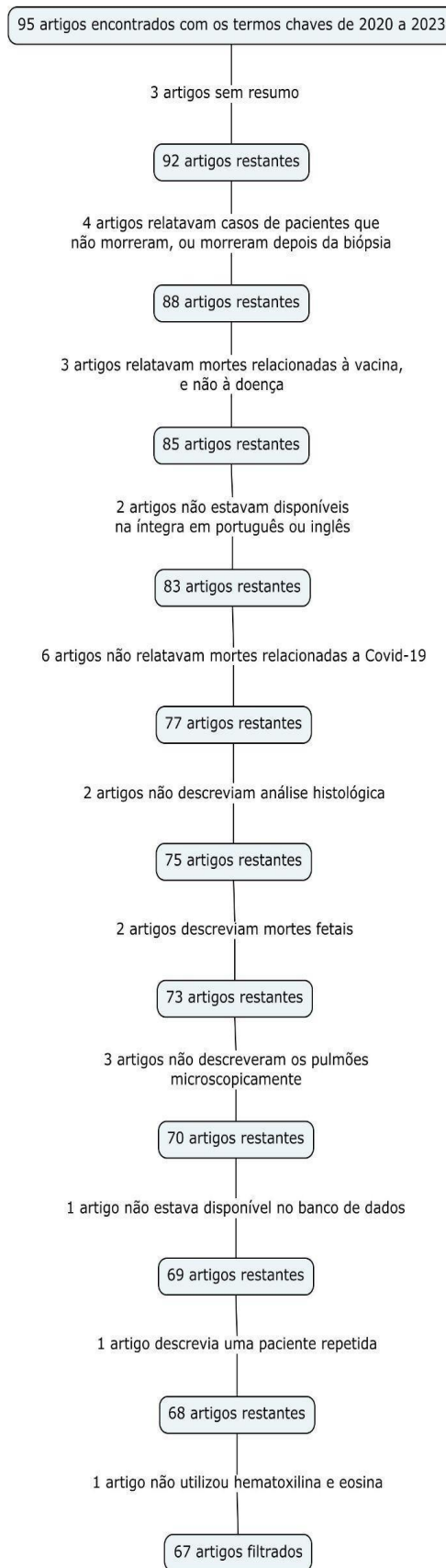


Figura 1: Fluxograma do processo de exclusão dos artigos

4.5 Procedimentos de Captação de artigos

Os artigos foram colhidos via banco de dados do PubMed, em computadores com acesso à internet.

4.6 Variáveis

Foram comparados os achados histopatológicos em pulmão nos dois tipos de autópsia (completa e minimamente invasiva)

Primeiramente, foi criada por tabela para comparar as comorbidades por autópsia. Para isso, foram usados os seguintes termos: Não informa (o estudo não informa as comorbidades), nenhuma (paciente sem comorbidades), única (apenas uma comorbidade), múltiplas (duas a três) e exuberantes (quatro ou mais comorbidades).

Em seguida, as duas próximas tabelas comparam as alterações histopatológicas nos dois métodos de exame microscópico.

Por fim, as duas últimas tabelas apresentam proporções novas relativas aos dados anteriormente apresentados.

Na tabulação, as alterações de cada tipo de autópsia foram descritas conforme os termos utilizados no estudo, ou por um sinônimo aceito pela literatura em patologia.

4.7 Análise de Dados

Os dados foram registrados em Excel para gerar uma planilha que facilite a comparação dos métodos de autópsia

5 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo não necessita de submissão ao Comitê de Ética em pesquisa

6 RESULTADOS

Foram analisadas 180 autópsias, dos quais apenas 23 (12,8%) foram minimamente invasivas, e 157 (87,2%) são completas.

TABELA 1: COMORBIDADES EM AUTÓPSIAS COMPLETAS

Autor e Ano	País de Origem	Número de Pacientes	Comorbidades
Taylor, Laura D (2021)(20)	África do Sul	1	Nenhuma (0)
Manzoor, Daniel (2021) (21)	Estados Unidos	3	P1- múltiplas (2) P2- única (1) P3- múltiplas (3)
Cama, Viviana Falcón (2021) (22)	Cuba	3	P1- exuberantes (4) P2- múltiplas (2) P3- exuberantes (4)

Conde, Pedro Navarro (2020) (23)	Espanha	1	Múltiplas (2)
Angiola Francesco (2023) (24)	Itália	2	P1- múltiplas (2) P2- exuberantes (4)
Kong, Jiangwei (2023) (25)	China	1	Não Informa
Scendoni e Tombolini (2020) (26)	Itália	2	P1- múltiplas (3) P2- única (1)
Skulic, Miroslav (2020) (27)	Estados Unidos	2	P1- exuberantes (18) P2- múltiplas (3)
Oprinca e Muja (2020) (28)	Romênia	3	P1- exuberantes (4) P2- exuberantes (6) P3- Exuberantes (12)
Tsukada, Akinari (2021) (29)	Japão	1	Não Informa, idoso
Lupariello, Francesco (2021) (30)	Itália	2	P1- exuberantes (4) P2- múltiplas (3)

Knopka, Kristine E. (2020) (31)	Estados Unidos	1	Múltiplas (2)
Tsukamoto, Tetsuya (2021) (32)	Japão	1	Não Informa. Idoso e pneumonia bacteriana concomitante
Cirstea, Andreea-Elena (2020) (33)	Romênia	1	Nenhuma (0)
Hansen, Torsten (2021) (34)	Alemanha	1	Exuberantes (5)
Zivkovic, Vladimir (2022) (35)	Sérvia	1	Não Informa
Heinrich, Fabian (2020) (36)	Alemanha	1	Única (1)
Grimes, Zachary (2020) (37)	Estados Unidos	2	P1- única (1) P2- múltiplas (3)
Ruiz-Cáceres, Inmaculada (2023) (38)	Espanha	68 ₁	Comorbidades Cardiovasculares - 68 Hipertensão- 46 Tabagismo- 28 Diabetes- 19 Obesidade- 15

			Neoplasia sólida- (12) DRC severa- (8) Neoplasia hematológica- (5) Cirrose- (5) Desordem neurológica debilitante- (5) Doença Inflamatória Crônica- (3)
Simms, Emily Lauren (2021) (39)	Canadá	1	Exuberantes (4)
Menger, Johana (2021) (40)	Alemanha	1	Única (1)
Santana, Monique Freire (2020) (41)	Brasil	1	Exuberantes (4)
Roden, Anja C. (2021) (42)	Estados Unidos	8	P1- exuberantes (4) P2- exuberantes (5)

			P3- exuberantes (5) P4- múltiplas (3) P5- exuberantes (7) P6- exuberantes (5) P7- exuberantes (6) P8- exuberantes (5)
Wang, Chaofu (2020) (43)	China	2	P1- múltiplas (2) P2- única (1)
Siserman, Costel Vasile (2022) (44)	Romênia	1	Múltiplas (2)
Kudo, Risa (2023) (45)	Japão	1	Múltiplas (2)
Yilmaz e Cao (2021) (46)	Itália	1	Única (1)
Suess e Hausman (2020) (47)	Suiça	1	Múltiplas (2)
Jeon, Yo Han (2023) (48)	Coréia do Sul	1	Única (1)

Jeican, Ionut Isaia (2023) (49)	Romênia	1	Não informa
Sekihara, Keigo (2022) (50)	Japão	1	Múltiplas (2)
Kanaji, Nobuhiro (2023) (51)	Japão	1	Múltiplas (2)
Gauchotte, Guillaume (2021) (52)	França	1	Múltiplas (3)
Barna, Nicholas (2020) (53)	Estados Unidos	3	P1- única (1) P2- múltiplas (3) P3- única (1)
Krivosikova, Lucia (2023) (54)	Eslováquia	1	Múltiplas (2)
Fitzek, A. (2020) (55)	Alemanha	1	Múltiplas (3) ₂
Adachi, Takuya (2020) (56)	Japão	1	Única (1)
Marbjerg, Lis Hoy (2021) (57)	Dinamarca	1	Múltiplas (2)
Ducloyer, Mathilde (2020) (58)	França	1	Não Informa. Idoso.
Bosmuller, Hans (2020) (59)	Alemanha	4	P1- múltiplas (3)

			P2- exuberantes (6) P3- exuberantes (5) P4- múltiplas (2)
Stoyanov, George S. (2021) (60)	Bulgária	1	Única (1)
Scedoni, Roberto (2022) (61)	Itália	1	Múltiplas (3)
Menter, Thomas (2021) (62)	Suiça	1	Única (1)
Horiguchi, Tomoya (2022) (63)	Japão	1	Múltiplas (2)
Brown, Robert E. (2020) (64)	Estados Unidos	1	Exuberantes (4)
Attoh, Seth Andrews (2022) (65)	Gana	3	P1- múltiplas (2) P2- única (1) P3- múltiplas (2)
Chmielik, Ewa (2020) (66)	Polônia	3	P1- exuberantes (8) P2- única (1) P3- múltiplas (2)

Cai, Jie (2021) (67)	China	1	Não Informa. Idosa.
Khaba, Moshawa Calvin (2020) (68)	África do Sul	1	Única (1)
Prilutskiy, Andrey (2020) (69)	Estados Unidos	4	Não informa. Todos os pacientes eram idosos.
Aguiar, Diego (2020) (70)	Suiça	1	Não Informa Obesidade mórbida identificada à autópsia.
Jeican, Ionut Isaia (2020) (71)	Romênia	1	Exuberantes (7)
Barton, Lisa M. (2020) (72)	Estados Unidos	2	P1- exuberantes (4) P2- múltiplas (2)
Tsuzuku , Akifumu(2023) (73)	Japão	1	Exuberantes (5)
Ren, Liang (2021) (74)	China	1	Nenhuma

Mizutani, Masashi (2022) (75)	Japão	1	Múltiplas (2)
Okudela, Koji (2020) (76)	Japão	1	Não Informa. Idosa.
Iketani, Yuri (2022) (77)	Japão	1	Múltiplas (3)

1- setenta pacientes no total, sessenta e oito tiveram o pulmão analisado

2- Sem histórico médico da paciente. Hipertensão, Cor Adiposum e Cardiomegalia encontrados à autópsia.

O estudo de Taylor (2021) incluiu um único paciente com nenhuma comorbidade.

O estudo de Manzoor (2021) inclui três pacientes com, respectivamente, múltiplas, única e múltiplas comorbidades.

O estudo de Cama (2021) incluiu três pacientes com, respectivamente, exuberantes, múltiplas e exuberantes comorbidades.

O estudo de Conde (2020) incluiu um paciente com múltiplas comorbidades.

O estudo de Angiola (2023) incluiu dois pacientes com, respectivamente, múltiplas e exuberantes comorbidades.

O estudo de Kong (2023) incluiu um paciente e não informa as comorbidades.

O estudo de Scendoni e Trombolini (2020) incluiu dois pacientes com, respectivamente, múltiplas e única comorbidade.

O estudo de Skulic (2020) incluiu dois pacientes com, respectivamente, exuberantes e múltiplas comorbidades.

O estudo de Oprinca e Muja (2020) incluiu três pacientes todos com exuberantes comorbidades.

O estudo de Tsukada (2021) incluiu um paciente e não informa as comorbidades, porém o paciente é informado como idoso.

O estudo de Lupariello (2021), incluiu dois pacientes com, respectivamente, exuberantes e múltiplas comorbidades.

O estudo de Knopka (2020) incluiu um paciente com múltiplas comorbidades

O estudo de Tsukamoto (2021) incluiu um paciente, e não informa as comorbidades. Apesar disso, o paciente tem pneumonia bacteriana concomitante e é idoso.

O estudo de Cirstea (2020) incluiu um paciente sem nenhuma comorbidade

O estudo de Hansen (2021) incluiu um paciente com exuberantes comorbidades

O estudo de Zivkovic (2022) incluiu um paciente e não informa as comorbidades.

O estudo de Heinrich (2020) incluiu um paciente com uma única comorbidade

O estudo de Grimes (2020) incluiu dois pacientes com, respectivamente, uma única e múltiplas comorbidades

O estudo de Ruiz-Cáceres (2023) incluiu sessenta e oito pacientes, dos quais todos tinham ao menos uma comorbidade

O estudo de Simms (2021) incluiu um paciente com exuberantes comorbidades

O estudo de Menger (2021) incluiu um paciente com uma única comorbidade

O estudo de Santana (2020), incluiu um paciente com exuberantes comorbidades.

O estudo de Roden (2021) incluiu oito pacientes com, respectivamente, exuberantes, exuberantes, exuberantes, múltiplas, exuberantes, exuberantes, exuberantes e exuberantes comorbidades

O estudo de Wang (2020) incluiu dois pacientes com, respectivamente, múltiplas e uma única comorbidade

O estudo de Siserman (2022) incluiu um único paciente com múltiplas comorbidades

O estudo de Kudo (2023), incluiu um único paciente com multiplas comorbidades

O estudo de Yilmaz e Cao (2023) incluiu um único paciente com múltiplas comorbidades

O estudo de Suess e Haussman (2020) incluiu um único paciente com múltiplas comorbidades

O estudo de Jeon (2023) incluiu um único paciente com uma única comorbidade

O estudo de Jeican (2023) incluiu um paciente não informa as comorbidades

O estudo de Sekihara (2022) incluiu um único paciente com múltiplas comorbidades

O estudo de Kanaji (2023) incluiu um único paciente com múltiplas comorbidades

O estudo de Gauchotte (2021) incluiu um único paciente com múltiplas comorbidades

O estudo de Barna (2020) incluiu três pacientes com, respectivamente, única, múltiplas e única comorbidade

O estudo de Krisovikova (2023) incluiu um único paciente com múltiplas comorbidades

O estudo de Fitzek (2020) incluiu um único paciente com múltiplas comorbidades

O estudo de Adachi (2020) incluiu um único paciente com uma única comorbidade

O estudo de Marbjerg (2021) incluiu um paciente com múltiplas comorbidades

O estudo de Ducloyer (2020) incluiu um paciente e não informa as comorbidades. Porém o paciente era idoso.

O estudo de Bosmuller (2020) incluiu quatro pacientes com, respectivamente, múltiplas, exuberantes, exuberantes e múltiplas comorbidades.

O estudo de Stoyanov (2021) incluiu um paciente com apenas uma comorbidade.

O estudo de Scedoni (2022) incluiu um paciente com múltiplas comorbidades

O estudo de Menter (2021) incluiu um paciente com uma única comorbidade

O estudo de Horiguchi (2022) incluiu um paciente com múltiplas comorbidades

O estudo de Brown (2020) incluiu um paciente com exuberantes comorbidades

O estudo de Attoh (2022) incluiu três pacientes com, respectivamente, múltiplas, única e múltiplas comorbidades

O estudo de Chmielik (2020) incluiu três pacientes com, respectivamente exuberantes, única e múltiplas comorbidades

O estudo de Cai (2021) incluiu um paciente e não informa as comorbidades. Porém a paciente era idosa

O estudo de Khaba (2020) incluiu um paciente com uma única comorbidade

O estudo de Prilutskiy (2020) incluiu quatro pacientes, todos idosos, e não informa as comorbidades

O estudo de Aguiar (2020) não informa comorbidades, mas identificou obesidade mórbida à autópsia

O estudo de Jeican (2020) incluiu um único paciente com exuberantes comorbidades.

O estudo de Barton (2020) incluiu dois pacientes com, respectivamente, exuberantes e múltiplas comorbidades

O estudo de Tsuzuku (2023) incluiu um paciente com exuberantes comorbidades.

O estudo de Ren (2021) incluiu um paciente sem nenhuma comorbidade

O estudo de Mizutani (2022) incluiu um paciente com múltiplas comorbidades

O estudo de Okudela (2020) incluiu um paciente e não informa as comorbidades. Porém a paciente era idosa.

O estudo de Iketani (2022) incluiu um paciente com múltiplas comorbidades.

COMORBIDADES EM AUTÓPSIAS MINIMAMENTE INVASIVAS

Seetulsingh, Prema (2020) (78)	Reino Unido	1	Única (1)
Wang, Xin-Xin (2020) (79)	China	2 ₁	P1- exuberantes (6) P2- única (1)
Zerehpoosh, Farahnaz Bidari (2021)(80)	Irã	4 ₂	P1- múltiplas (3) P3- Exuberantes (6) P4- única (1) P5- Nenhuma
Takahashi, Kuniko (2021) (81)	Japão	1	Múltiplas (3)
Imam, Ashraf (2020) (82)	Turquia	2 ₃	P1- múltiplas (2) P2- múltiplas (2)

Pessolani, Tais González (2020) (83)	Espanha	4	P1- única (1) P2- exuberantes (5) P3- múltiplas (2) P4- múltiplas (2)
Roncati, Luca (2020) (84)	Itália	3	Não Informa
Williams, Andrew S. (2021) (85)	Canadá	5	P1 – exuberantes (11) P2- múltiplas (3) P3- exuberantes (4) P4- múltiplas (2) P5- exuberantes (4)
Yan, Lei (2020) (86)	Estados Unidos	1	Única (1)

1- Três pacientes no total, dois tiveram o pulmão analisado.

2- Cinco autópsias realizadas, uma amostra “não-compatível”

3- Três pacientes descritos no estudo, apenas dois receberam biópsia post-mortem.

O estudo de Seetulsingh (2020) incluiu um paciente com uma única comorbidade

O estudo de Wang (2020) incluiu dois pacientes com, respectivamente, exuberantes e única comorbidade

O estudo de Zerephpoosh (2021) incluiu quatro pacientes com, respectivamente, múltiplas, exuberantes, única e nenhuma comorbidade

O estudo de Takahashi (2021) incluiu um paciente com múltiplas comorbidades

O estudo de Imam (2020) incluiu dois pacientes, ambos com múltiplas comorbidades

O estudo de Pessolani (2020) incluiu quatro pacientes com, respectivamente, uma única, exuberantes, múltiplas e múltiplas comorbidades

O estudo de Roncati (2020) incluiu três pacientes e não informa as comorbidades

O estudo de Williams (2021) incluiu cinco pacientes com, respectivamente, exuberantes, múltiplas, exuberantes, exuberantes e exuberantes comorbidades

O estudo de Yan (2020) incluiu um paciente com uma única comorbidade.

ACHADOS EM AUTÓPSIAS COMPLETAS

Autor e Ano	Achados
Taylor, Laura D (2021)	Petéquias Congestão Edema.

Manzoor, Daniel (2021)	P1
	DAD
	Broncopneumonia
	Vasculite
	Necrose
	Infiltrado Linfocitário
	Metaplasia Escamosa
	Tampões Mucosos
	Trombos
	P2
	DAD
	Pneumonia
	Necrose
	Infartos
	Infiltrado linfocítico
	Metaplasia Escamosa
	Tampões Mucosos
	Trombos
	P3
	DAD
	Pneumonia
	Necrose
	Infarto
	Vasculite
	Metaplasia Escamosa

	Tampões Mucosos
	Trombose
Cama, Viviana	P1
Falcón (2021)	Enfisema
	Fibrose
	P2
	Fibrose
	P3
	Edema
	Aumento da Permeabilidade Bronquialveolar
	Fibrose
Conde, Pedro	Hepatização Vermelha
Navarro (2020)	Aumento do Peso Pulmonar
	Adesões Pleurais
	Edema
	Hemorragia Intralveolar
	DAD
	Descamação de Pneumócitos
	Membranas Hialinas
	Trombos
	Infiltrado Macrofágico
	Células Gigantes Multinucleadas
	Dano Citopático Viral
	Alteração de Pneumócitos tipo 2
	Proliferação de Miofibroblastos

	Metaplasia Escamosa Infiltrado Linfocitário Enfisema
Angiola Francesco (2023)	P1 Edema Aumento do Peso Pulmonar DAD Membranas Hialinas Alteração de Pneumócitos tipo 2 Microtrombos Edema Intralveolar Aumento do Número de Megacariócitos Infiltrado Linfocítico P2 Edema Aumento do Peso Pulmonar DAD Membranas Hialinas Alteração de Pneumócitos tipo 2 Microtrombos Edema Intralveolar Aumento do Número de Megacariócitos Infiltrado Linfocítico
Kong, Jiangwei (2023)	Congestão Pulmonar Edema

	Hemorragia Pulmonar Microtrombos Vacúolos em vasos Embolia Gordurosa
Scendoni e Tombolini (2020)	Aumento do Peso Pulmonar Hepatização DAD Membranas Hialinas Alteração de Pneumócitos tipo 2 Trombos Efeito Citopático Viral Infiltrado Mononuclear Fibrina Intralveolar Hemorragia Aumento do Número de Megacariócitos
Skulic, Miroslav (2020)	P1 Congestão Pulmonar Enfisema Lesão sólida DAD Membranas Hialinas Metaplasia Escamosa P2 Efusão Pleural Aumento do Peso Pulmonar

	Congestão Pulmonar DAD Membranas Hialinas Alteração de Pneumócitos tipo 2 Proliferação de fibroblastos Edema Infiltrado Inflamatório Broncopneumonia Células Gigantes Multinucleadas Metaplasia Escamosa
Oprinca e Muja (2020)	P1 Congestão Pulmonar Edema Ruptura do septo intralveolar Descamação de Pneumócitos Membranas Hialinas Depósitos de Fibrina Alteração de Pneumócitos tipo 2 Alterações Citopáticas Virais Células Gigantes Multinucleadas Infiltrado Neutrofílico Infiltrado Linfocítico P2 Congestão Pulmonar Aumento do Peso Pulmonar

	Edema Destruição da Parede Alveolar Membranas Hialinas Hemorragia Intralveolar Infiltrado Macrofágico Alteração de Pneumócitos tipo 2 Alterações Citopáticas Virais Células Gigantes Multinucleadas Infiltrado Linfocítico Vasculite Infiltrado Neutrofílico Microtrombos P3 Efusão Pleural Congestão Pulmonar Enfisema Descamação de Pneumócitos Alteração de Pneumócitos tipo 2 Alterações Citopáticas Virais Infiltrado Linfocitário Vasculite Microtrombos
Tsukada, Akinari (2021)	Consolidação Congestão Pulmonar Fibrose Espiculada

	Infiltrado Macrofágico Alteração de Pneumócitos tipo 2 Metaplasia Escamosa Membranas Hialinas
Lupariello, Francesco (2021)	P1 Congestão Pulmonar DAD Alteração de Pneumócitos tipo 2 Exsudato Fibrinoso Intralveolar Membranas Hialinas Trombos P2 Congestão Pulmonar DAD Alteração de Pneumócitos tipo 2 Exsudato Fibrinoso Intralveolar Membranas Hialinas
Knopka, Kristine E. (2020)	Aumento do Peso Pulmonar Consolidação Tampão Mucoso Hiperplasia Glandular Espessamento de Membrana Basal DAD Edema septal Alteração de Pneumócitos tipo 2

	Membranas Hialinas Trombos Vasculite Exsudato Fibrinoso Infiltrado Inflamatório Mononuclear
Tsukamoto, Tetsuya (2021)	Hepatização Vermelha Consolidação Efusão Pleural DAD Membranas Hialinas Edema Depósitos de Fibrina Descamação Epitelial Infiltrado Inflamatório Mononuclear Células Sinciciais Multinucleadas Infiltrado Neutrófilico Cocos Gram-positivo Congestão Vascular Microtrombos
Cirstea, Andreea- Elena (2020)	Pneumonia Hepatização Vermelha Hepatização Marrom Consolidação Estase Intersticial

	Hemorragia intra-alveolar Edema Exsudato Glicoproteico Condensações Globulares PAS-positivas Infiltrado Inflamatório Mononuclear Infiltrado de Plasmócitos Proliferação de Fibroblastos Hipertrofia Epitelial Descamação Epitelial Células Espumosas Fibrose Células Sinciciais Multinucleadas Infiltrado Linfocítico Trombos Rede Densa de Reticulina Estromal
Hansen, Torsten (2021)	Broncopneumonia Abcessos Cocos
Zivkovic, Vladimir (2022)	Edema Edema Alveolar Hemorragia Alveolar Infiltrado Macrofágico Infiltrado Linfocítico Fibrose Linear

Heinrich Fabian (2020)	Edema Hepatização Vermelha Nódulos DAD Membranas Hialinas Trombos Congestão Capilar Edema Proteináceo Infiltrado Inflamatório Mononuclear (predominantemente linfocítico) Alteração de Pneumócitos tipo 2 Células Multinucleadas Sinciciais
Grimes, Zachary (2020)	P1 Trombose Consolidação Linhas de Zhan Efeito Citopático Viral Depósitos de Fibrina dentro e fora de Capilares P2 Trombose Consolidação Linhas de Zhan Efeito Citopático Viral Depósitos de Fibrina dentro e fora de Capilares

Ruiz-Cáceres, Inmaculada (2023)	DAD n = 60 Pneumonia n = 13 Infarto/necrose n = 11 Trombos n = 44 Tromboembolismo n = 13 Hemorragia n = 30 Células Gigantes Multinucleadas n = 26 Vasculite/endotelite n = 3 Membranas hialinas, dano a pneumócitos em “quase todos os casos”
Simms, Emily Lauren (2021)	Efusão Pleural Edema Trombos DAD Microtrombos
Menger, Johana (2021)	Congestão Pleurite Hemorragia Abscessos Bronquios congestionados por muco Hemorragia alveolar Broncopneumonia DAD Membranas Hialinas Infiltrado Inflamatório Linfocítico

Santana, Monique Freire (2020)	Consolidação Hifas e Esporos fúngicos Broncopneumonia Trombos Metaplasia Escamosa
Roden, Anja C. (2021)	P1 Aumento do Peso Pulmonar Consolidação DAD Broncopneumonia Células Gigantes Multinucleadas Trombos Inflamação Perivascular Crônica Metaplasia Escamosa P2 Aumento do Peso Pulmonar Consolidação Efusão Pleural DAD Broncopneumonia Bronquite Crônica Bronquite Aguda Amiloidose Parenquimatosa Difusa P3 Broncopneumonia

Pneumonia Intersticial Crônica

Trombos

Metaplasia Escamosa

Bronquite Crônica

Bronquite Aguda

P4

Aumento do Peso Pulmonar

Consolidação

Fibrose

Calcificação

Exsudato Mucopurulento

Efusão Pleural

DAD

Broncopneumonia

Pneumonia Proliferativa com Colágeno Inicial

Pneumonia Intersticial Crônica

Células Gigantes Multinucleadas

Metaplasia Escamosa Focal

Bronquite Crônica

P5

Consolidação

Trombos

DAD

Broncopneumonia

Pneumonia Intersticial Crônica

Bronquiolite Crônica

Bronquite Aguda

Pneumonia de Aspiração

Enfisema Centrolobular

Fibrose Íntima das Artérias Pulmonares

P6

Aumento do Peso Pulmonar

Exsudato Mucopurulento

Efusão Pleural

DAD

Broncopneumonia

Células Gigantes Multinucleadas

Trombos

Inflamação Perivascular Crônica

Metaplasia Escamosa

Bronquiolite Crônica

Bronquite Crônica

Bronquite Aguda

Pneumonia de Aspiração

Enfisema Centrolobular

P7

Aumento do Peso Pulmonar

Fibrose

“Cobblestoning” da Pleura

DAD

	Broncopneumonia Pneumonia Proliferativa Células Gigantes Multinucleadas Trombos Inflamação Perivascular Crônica Bronquiolite Crônica Bronquite Crônica Mucostase Enfisema P8 Aumento do Peso Pulmonar Consolidação Efusão Pleural Broncopneumonia Pneumonia Proliferativa Células Gigantes Multinucleadas Inflamação Perivascular Crônica Bronquiolite Crônica
Wang, Chaofu (2020)	Efusão Pleural Adesões Pleurais Hepatização Colapso Pulmonar Consolidação Pulmonar DAD Infiltrado Macrofágico

	Infiltrado Neutrófilico Infiltrado Linfocítico Exsudato Seroso Exsudato Fibrinoso Adenocarcinoma Mucoide Metaplasia Escamosa Hiperplasia Intersticial Fibrosa Tampão Mucoso Membranas Hialinas Espessamento da Parede Alveolar Proliferação de Colágeno Hemorragia Vasculite Trombos Edema Descamação Epitelial Alterações Citopáticas Virais Proliferação de Fibroblastos Células Gigantes Multinucleadas
Siserman, Costel	Aumento do Peso Pulmonar
Vasile (2022)	Hepatização Equimose na Superfície Pulmonar Aumento da Consistência Pulmonar Líquido Espumoso à Inspeção Microtrombo

	Vasculite Estase Enfisema Edema DAD Pneumonia Macrófagos Gigantes Alveolares Alteração Citopática Viral
Kudo, Risa (2023)	Fibrose Enfisema Bulla Peso Pulmonar Diminuído DAD Infiltrado Inflamatório Infiltrado Neutrofílico Membranas Hialinas Trombos
Yilmaz e Cao (2021)	Infartos Aumento do Peso Pulmonar Congestão Exsudato Pleural Fibroso Efusão Pleural Trombos Microtrombos DAD

	Alteração de Pneumócitos tipo 2 Fibrose Intersticial Membranas Hialinas
Suess e Haussman (2020)	Aumento do Volume Pulmonar Efusão Pleural Hemorragia Edema Tampões Mucosos Hepatização Vermelha Congestão DAD Membranas Hialinas Exsudato proteináceo Hemorragia Alveolar Fibrina Intralveolar Macrófagos Espumosos Intralveolares Alteração de Pneumócitos tipo 2 Alterações Citopáticas Virais Megacariócitos em Número Aumentado Infiltrado Linfocítico Metaplasia Brônquica Infiltrado Neutrofílico Microtrombos Sarcoidose

Jeon, Yo Han (2023)	Nenhum Achado de Relevância no Pulmão
Jeican, Ionut Isaia (2023)	Pneumotórax Enfisema Buloso Consolidação Colapso Alveolar Congestão Tampão Mucoso Bronquite DAD Membranas Hialinas Fibroblastos Proliferados Inflamação Intersticial Vasculite
Sekihara, Keigo (2022)	Aumento do Peso Pulmonar Consolidação Parcial Hematoma Manchas Brancas Efusão Pleural Metaplasia Epitelial dos Bronquios Metaplasia Adenoide Vasculite DAD Fibrose Infiltrado Macrofágico

	Infiltrado Neutrofílico Hemorragia Pneumonia Bacteriana
Kanaji, Nobuhiro (2023)	Buraco Macroscópico no Pulmão Cavidades com Necrose Pneumotórax Infecção Fúngica Infiltrado Neutrofílico Infiltrado Linfocítico Infiltrado Histiocítico Resíduos de Núcleo Fibrose DAD Membranas Hialinas Edema Pulmonar Trombos
Gauchotte, Guillaume (2021)	Congestão Exsudato Fibrinoso Alveolite Macrofágica
Barna, Nicholas (2020)	P1 Edema Pulmonar Consolidação Membranas Hialinas Exsudato Proteináceo P2

	Edema Pulmonar Consolidação Membranas Hialinas Exsudato Proteináceo P3 Edema Consolidação Membranas Hialinas Exsudato proteináceo Achados não-atribuídos a nenhum paciente específico Macrófagos Reativos Descamação de Pneumócitos Citoplasma Anfofílico Alterações Citopáticas Virais Infiltrado Neutrofílico Contornos Nucleares Irregulares Cromatina Manchada
Krivosikova, Lucia (2023)	Colapso Pulmonar Hepatização Vermelha Consistência Pulmonar Endurecida Manchas Marmoráceas Líquido Espumoso Macroscopicamente Visível DAD Vasculite Infiltrado Linfocítico

	Infiltrado Neutrofílico Descamação Epitelial Edema Alveolar Membranas Hialinas Fibrose Engrossamento do Septo Alveolar Alteração de Pneumócitos tipo 2 Necrose Infecção Fúngica Efeito Citopático Viral
Fitzek, A. (2020)	Pulmões sem Ar Hepatização Vermelha Consistência Pulmonar Aumentada Áreas em Amarelo-Acinzentado Aumento do Peso Pulmonar Edema Secreção Espumosa Traqueobronquite Hemorrágica Membranas Hialinas Compressões Vasculares Microtrombos DAD Edema Proteináceo Infiltrado Linfocitário

Adachi, Takuya (2020)	Hepatização Vermelha Consolidação Pulmonar Pulmões sem Ar Superfície Grudenta Edema de Pleura Efusão Pleural DAD Membranas Hialinas Descamação Metaplasia Escamosa Infiltrado Inflamatório Plasmócitos Hemorragia Intralveolar Congestão Vascular Alteração de Pneumócitos tipo 2 Células Multinucleadas Sinciciais Hemofagocitose
Marbjerg, Lis Hoy (2021)	Consolidação Pulmões sem Ar Aumento do Peso Pulmonar DAD Trombos Vasculite
Ducloyer, Mathilde (2020)	Efusão Pleural Aumento do Peso Pulmonar

	DAD Membranas Hialinas Edema Alveolar Exsudato Eosinofílico Macrófagos Vacuolados Colapso do Parênquima Edema Septal Alteração de Pneumócitos tipo 2 Células Gigantes Multinucleadas Proliferação de Fibroblastos
Bosmuller, Hans (2020)	P1 Edema Consistência Aumentada Vasculite Infiltrado Neutrofílico Microtrombos Exsudato Inflamatório Membranas Hialinas P2 Edema Consolidação Trombos DAD Fibrina Intralveolar Membranas Hialinas

Alteração de Pneumócitos tipo 2

Descamação Epitelial

Infiltrado Macrofágico

Células Gigantes Multinucleadas

Proliferação de Fibroblastos

Depósitos de Colágeno

Leucocitose

P3

Consolidação

Trombos

DAD

Membranas Hialinas

Infiltrado Macrofágico

Células Gigantes Multinucleadas

Alteração de Pneumócitos tipo 2

Metaplasia Escamosa

Pneumonia Proliferativa

Infiltrado Neutrofílico

Alterações Citopáticas Virais

P4

Aumento do Peso Pulmonar

Consolidação

DAD

Exsudato Fibrinoso

Edema Septal

	Alteração de Pneumócitos tipo 2 Metaplasia Escamosa Tampões Mucosos Tecido Conjuntivo Frouxo com Células Inflamatórias Centrais
Stoyanov, George S. (2021)	Abcesso Mucosa Brônquica Edematosa e Hiperêmica Depósito Purulento Aumento do Volume Pulmonar Deformação Pulmonar Aumento do Peso Pulmonar Hemorragia Pulmões sem Ar Células Gigantes Multinucleadas Alteração de Pneumócitos tipo 2 Vasculite Bronquite Purulenta Corpos Estranhos Granulomas
Scedoni, Roberto (2022)	Aumento do Peso Pulmonar Aumento da Densidade do Parênquima Áreas Fibróticas Esbranquiçadas Infarto DAD Fibrose afetando arquitetura parenquimatosa

	Glóbulos de proteínas Microtrombose Fibroblastos perialveolares Infiltrado Macrofágico Alteração de Pneumócitos tipo 2
Menter, Thomas (2021)	Pneumonia Supurativa com “características de Covid-19” Estase de Capilares
Horiguchi, Tomoya (2022)	Edema Colapso Pulmonar Infarto Trombos Bolas Fúngicas
Brown, Robert E. (2020)	DAD Alteração de Pneumócitos tipo 2 Descamação de Pneumócitos Membranas Hialinas Infiltrado macrofágico Monócitos no Interstício Infiltrado de Linfócitos Citotóxicos Infiltrado de Células Natural Killer
Attoh, Seth Andrews (2022)	P1 Aumento do Peso Pulmonar Firmeza Pulmonar Congestão

Trombos

Fibrose

Exsudato Inflamatório Misto

Células Gigantes Multinucleadas

DAD

Membranas Hialinas

Microtrombos

P2

Firmeza Pulmonar

Edema

Ateromatose em Artérias Pulmonares

DAD

Membranas Hialinas

Infiltrado Macrofágico

Células Gigantes Multinucleadas

Infiltrado Linfocitário

Infiltrado Plasmocitário

Fibrose

Microtrombos

P3

Aumento do Peso Pulmonar

Firmeza Pulmonar

Congestão

Ateromatose em Artérias Pulmonares

Trombos

	DAD Membranas Hialinas Microtrombos Alteração de Pneumócitos tipo 2 Fibrose Infiltrado Macrofágico Infiltrado Plasmocitário Eritrócitos em Foice
Chmielik, Ewa (2020)	P1 Abcessos Infecção Fúngica Broncopneumonia Purulenta Descamação Epitelial Microtrombos Membranas Hialinas Trombos P2 Trombos Infiltrado Mononuclear Inflamatório Infiltrado Linfocítico Alteração de Pneumócitos tipo 2 Microtrombos P3 Pleurite Superfície rosa-acinzentada a cereja-escuro

	Consistência Aumentada Manchas Avermelhadas Infartos Líquido Espumoso Mucosa Brônquica Hiperêmica Trombos Pneumonia Intersticial Infiltrado Linfocitário Destruição Alveolar DAD Edema Membranas Hialinas Descamação Epitelial Alteração de Pneumócitos tipo 2 Infiltrado Macrofágico
Cai, Jie (2021)	Edema Mucoso Secreção Sanguinolenta brônquica Peso Pulmonar Aumentado Trombos Edema Consolidação Turbidez Abcessos Congestão

	DAD Estrutura Confusa Alargamento do Compartimento Alveolar Proliferação de Pneumócitos Tipo 2 Exsudato Seroso, Fibrinoso e Inflamatório Infiltrado Neutrofílico Infiltrado Macrofágico Infiltrado Monocitário Infiltrado Linfocítico Fibrose Vasculite Hemorragia Paredes Bronquicas Colapsadas Proliferação Glandular Muco em Excesso Descamação Epitelial
Khaba, Moshawa Calvin (2020)	Efusão Pleural Aumento do Peso Pulmonar Edema Áreas Pálidas Hepatização Vermelha Edema Microscópico DAD Membranas Hialinas

	Trombos
Prilutskiy, Andrey (2020)	DAD n = 4 Histiócitos n = 3
Aguiar, Diego (2020)	Aumento do Peso Pulmonar Firmeza Pulmonar Emborrachamento Pulmonar Edema Hemorragia Efusão Pleural Consolidação Branca DAD Membranas Hialinas Fibrina Intra-alveolar Alteração de Pneumócitos tipo 2 Descamação Epitelial Infiltrado Macrofágico Infiltrado Neutrófilico Infiltrado Linfocítico Hemorragia Intralveolar Proliferação Bacteriana Edema Septal Estase Vascular Infiltrado Monocítico Aumento do Número de Megacariócitos

Jeican, Ionut Isaia (2020)	Efusão Pleural Depósitos Acinzentados na Cavidade Pleural Hepatização Vermelha Áreas de Consistência Aumentada Fibrose Enfisema Edema de Septo Miofibroblastos no Septo Trombose Hemorragia Edema Exsudato inflamatório Intra-alveolar Infiltrado Linfocítico Vasculite Microtrombos Macrófagos Espumosos Infiltrado Macrofágico Cistos com conteúdo Multinucleado Bactérias Intra-alveolares Cavidade Pleural rica em Fibrina Cavidade Pleural rica em material granular basofílico
Barton, Lisa M. (2020)	P1 Aumento do Peso Pulmonar Firmeza Pulmonar

	Edema Adesões Pleurais DAD Membranas Hialinas Inflamação Crônica Infiltrado Linfocítico Trombos Congestão Capilar Edema Intra-alveolar Bronquite Crônica Bronquiolite Crônica P2 Aumento de Peso Pulmonar Hepatização Vermelha Edema broncopneumonia Partículas de Comida Aspirada Infiltrado Neutrofílico Infiltrado Histiocítico Células Escamosas Corpos Estranhos Bactérias Matéria Vegetal
Tsuzuku , Akifumu(2023)	Aumento de Peso Pulmonar Pulmões com Pouco Ar

	Cistos em Forma de Colmeia Fibrose Desaparecimento das Estruturas Alveolares DAD Membranas Hialinas Infiltrado Macrofágico Descamação Epitelial Infiltrado Inflamatório Intersticial Infiltrado Linfocítico Vasculite
Ren, Liang (2021)	Muco Purulento Abcesso com Pus Infarto Hemorragia Consolidação DAD Membranas Hialinas Infiltrado neutrofílico Proliferação de Fibroblastos e Miofibroblastos Fibrose Proliferação de Pneumócitos Infiltrado Linfocítico Trombose
Mizutani, Masashi (2022)	Infiltrado Inflamatório Infiltrado Macrofágico

	Infiltrado Linfocítico Membranas Hialinas Edema Septal Trombos DAD Remodelamento da Parede Alveolar
Okudela, Koji (2020)	Edema Aumento do Peso Pulmonar Hepatização Vermelha Hepatização Marrom Exsudato Viscoso Descamação Epitelial Infiltrado Macrofágico Proliferação de Fibroblastos Pneumócitos Degenerados Membranas Hialinas Hemorragia Alveolar DAD Bronquite Aguda Bronquiolite Aguda Infiltrado Neutrofílico Broncopneumonia Células Gigantes Multinucleadas Bactérias Trombos

Iketani, Yuri (2022)	Hepatização Vermelha
	Edema
	Aumento de Peso Pulmonar
	DAD
	Membranas Hialinas
	Infiltrado Histiocítico
	Degeneração Epitelial
	Descamação Epitelial
	Metaplasia Escamosa
	Exsudato Fibrinoso
	Infiltrado Inflamatório

Dentre os artigos, vários foram os achados. Os mais relevantes, seja por serem diretamente causados pela doença Covid-19, ou por estarem ocorrendo concomitantemente de maneira aguda, foram a citopatia viral (representada de várias maneiras, seja por alteração do tamanho do núcleo, inclusões virais ou até mesmo células vacuoladas), o dano alveolar difuso (caracterizado pela descrição direta ou registro de membranas hialinas), a lesão vascular (entendida como trombose, hemorragia, petéquias macroscópicas, microtrofos ou vasculite) e as pneumonias bacterianas e fúngica. Deve-se ressaltar a relevância do achado de infecção fúngica concomitante, pois isso indica comprometimento imune e pode tornar os achados mais ricos à autópsia.

Além disso, outros achados, não agudos nem diretamente relacionados à Covid-19, foram encontrados. Dentre eles é possível citar a metaplasia,

basicamente do tipo escamosa, uma neoplasia, fibroses crônicas e o enfisema, ou doença pulmonar obstrutiva crônica.

Outros achados de interesse que não foram indexados na contagem numérica comparativa incluem alterações de pneumócitos tipo 2 (como hiperplasia, hipertrofia, ativação e descamação), eritrócitos em foice (achado acidental do mal falciforme), e infiltrados de diversos tipos, sejam histiocíticos, plasmocíticos, neutrofílicos, macrofágicos ou linfocíticos.

ACHADOS EM AUTÓPSIAS MINIMAMENTE INVASIVAS

Seetulsingh, Prema (2020)	DAD Trombos
Wang, Xin-Xin (2020)	P1 Colapso Alveolar Exsudato Proteináceo Membranas Hialinas Descamação Epitelial Edema Septal Infiltrado Linfocítico Infiltrado Fagocítico Infiltrado Neutrofílico DAD Cluster de Glândulas em Bronquíolos

	P2 Exsudato Fibrinoso Infiltrado Fagocítico Infiltrado Neutrofílico Descamação epitelial Alterações Citopáticas Virais Destruição de Parede Alveolar Infiltrado Inflamatório Membranas Hialinas Metaplasia Escamosa Edema Septal Congestão de Capilares Proliferação de Fibroblastos DAD Pneumonia Bacteriana Degeneração Vacuolar Infiltrado Linfocítico Cluster de Glândulas em Bronquiolos
Zerephpoosh, Farahnaz Bidari (2021)	P1 DAD Pneumonia P3 DAD Membranas Hialinas Infiltrado Linfocítico

	Necrose Descamação Epitelial Alteração de Pneumócitos tipo 2 Trombose P4 DAD Alterações Citopáticas Virais Metaplasia Escamosa Corpos de Masson Fibrose Inicial P5 DAD Infiltrado Linfocítico Infiltrado Neutrofílico Infiltrado Histiocítico Membranas Hialinas Depósitos de Fibrina Hemorragia Microtrombos Edema Septal Descamação Epitelial Alteração de Pneumócitos tipo 2
Takahashi, Kuniko (2021)	DAD Membranas Hialinas Inflamação Crônica

	Fibrose Hemorragia Intralveolar Alteração de Pneumócitos tipo 2
Imam, Ashraf (2020)	P1 Edema Infiltrado Inflamatório Trombos DAD P2 DAD Exsudatos de Fibrina Membranas Hialinas Inflamação Intersticial Trombos
Pessolani, Tais González (2020)	P1 DAD Trombos Infiltrados Eosinofílicos Alteração de Pneumócitos tipo 2 Hemorragia Intralveolar Edema P2 Broncopneumonia P3 DAD

	Membranas Hialinas Broncopneumonia Infecção Fúngica Trombos P4 DAD Trombos
Roncati, Luca (2020) (3 pacientes, sem diferenciação)	DAD Hemorragia Intralveolar Infiltrado Macrofágico Trombos
Williams, Andrew S. (2021)	P1 Efusão Pleural Enfisema Hipertensão Arterial Pulmonar Secundária DAD Membranas Hialinas Alteração de Pneumócitos tipo 2 Infiltrado Inflamatório Mononuclear Traqueíte supurativa Bronquiolite supurativa P2 DAD Membranas Hialinas Infiltrado Macrofágico

	Alteração de Pneumócitos tipo 2
	Inflamação Crônica
	Edema
	Exsudato Fibrinoso
	P3
	Efusão Pleural
	DAD
	Membranas Hialinas
	Pneumonia de Aspiração
	Células Polimorfonucleadas em Alvéolos
	Partículas de Comida
	Enfisema
	P4
	Efusão Pleural
	Pneumonia Viral
	DAD
	Alteração de Pneumócitos tipo 2
	Infiltrado Inflamatório Mononuclear
	P5
	DAD
	Alteração de Pneumócitos tipo 2
	Infiltrado Inflamatório Mononuclear
Yan, Lei (2020)	Excesso de Muco nos Bronquios
	Bronquios edemaciados e Eritematosos
	Aumento do Peso Pulmonar

Pleurite
Lesões Maculares
Pleural Eritematosa
Pulmão Preenchido por Secreção
Serossanguinolenta
Edema
Infarto
Infiltrado Inflamatório Intersticial
Exsudato Fibrinoso
Pneumonia Viral
Membranas Hialinas
DAD
Descamação Epitelial
Células Gigantes Multinucleadas
Alterações Citopáticas Virais
Alteração de Pneumócitos tipo 2
Congestão Vascular
Vasculite
Infiltrado Linfocítico

As autópsias minimamente invasivas descreveram uma achados similares às autópsias minimamente invasivas. Dano Alveolar Difuso, citopatias virais, lesões vasculares e pneumonias bacterianas concomitantes estão todas presentes. No entanto, achados mais raros e específicos como neoplasias e eritrócitos em foice não foram encontrados nesse tipo de autópsia.

Tabela Comparativa de Achados Principais

	Citopatia Viral	DAD ₂	Lesão Vascular ₃	Necrose	P. Bacteriana ₄	P. Fúngica ₅
Completa	13 (8,3%)	124 (78,9%)	106 (67,5%)	21 (13,4%)	53 (33,7%)	5 (3,1%)
M.I. ₁	3 (13%)	22 (95,6%)	11 (47,8%)	2 (8,6%)	6 (26,1%)	1 (4,3%)

1- Minimamente Invasiva

2- Dano Alveolar Difuso

3- Traduzida por Trombose, Hemorragias, Petéquias ou Vasculite

4- Pneumonia Bacteriana

5- Pneumonia Fúngica

Citopatia Viral foi um achado encontrado em 8,3% das autópsias completas, versus 13% das minimamente invasivas.

Dano Alveolar Difuso foi um achado encontrado em 78,9% das autópsias completas, em comparação a 95,6% das minimamente invasivas.

Lesão Vascular foi encontrada em 67,5% das autópsias completas, em comparação com 47,8% das minimamente invasivas

Necrose foi encontrada em 13,4% das autópsias completas, e em 8,6% das minimamente invasivas

Pneumonia Bacteriana foi encontrada em 33,7% das autópsias completas e em 26,1% das minimamente invasivas

Pneumonia fúngica foi encontrada em 3,1% das autópsias completas, e em 4,3% das minimamente invasivas

Tabela Comparativa dos Achados Secundários

	Metaplasia	Neoplasia	Fibrose	DPOC
Completa	20 (12,7%)	1 (0,6%)	22 (14%)	11 (7%)
M.I.	2 (8,7%)	0 (0%)	2 (8,7%)	2 (8,7%)

Metaplasia foi encontrada em 12,7% das autópsias completas, versus 8,7% das minimamente invasivas

Neoplasia foi encontrada em 0,6% das autópsias completas e em 0% das minimamente invasivas

Fibrose foi encontrada em 14% das autópsias completas e em 8,7% das minimamente invasivas

Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica foi encontrada em 7% das autópsias completas, e em 8,7% das minimamente invasivas

7 DISCUSSÃO

Em princípio, é necessário destacar a incapacidade total das autópsias minimamente invasivas de descreverem achados macroscópicos do pulmão. Isso pois não há abertura do cadáver, então o pesquisador fica restrito a lâminas colhidas. Consistência e peso pulmonar aumentados, manchas macroscópicas, efusões pleurais são todos achados ausentes em autópsias minimamente invasivas. Então, neste sentido, há uma superioridade do método

completo em detectar mais achados. Afinal, ainda que um método que imagem seja usado, não é possível analisar textura, coloração e peso por uma tomografia, por exemplo.

Isto posto, é interessante destacar que o principal achado histopatológico da Covid-19, o dano alveolar difuso, foi mais encontrado em autópsias minimamente invasivas por uma margem significativa. Outro achado que seguiu a mesma tendência foi a citopatia viral. Talvez isso possa ser atribuído à natureza difusa de ambos os achados, que não apresentam uma tendência focal, o que possa ter permitido uma eficiência igual, traduzida como superioridade do método minimamente invasivo pelo acaso e diferença no tamanho amostral.

Três achados tiveram representatividade relativamente equivalente entre os dois métodos: o Enfisema, com diferença de 1,7%, a pneumonia fúngica com diferença de 1,2%, e as neoplasias, com diferença de 0,6%. Novamente, é possível que a aparente não-inferioridade do método minimamente invasivo no caso do enfisema possa ser explicado pela natureza difusa do achado, uma vez que o principal fator etiológico, o tabagismo, não afeta o pulmão focalmente, mas como um todo. Em relação a pneumonias fúngicas e neoplasias, a equivalência provavelmente se dá por diferença no tamanho amostral e raridade intrínseca dos achados, com neoplasias aparecendo em apenas uma autópsia, e pneumonia fúngica em cinco autópsias completas. Isso naturalmente distorce a comparação, então não é possível dizer com segurança que o método minimamente-invasivo é não-inferior nesses dois achados.

Por fim, cinco achados foram significativamente mais encontrados percentualmente em autópsias completas do que nas minimamente invasivas: A começar pela lesão vascular, é razoável e plausível que as autópsias completas de fato tenham uma maior eficácia, haja vista o fator topográfico de trombos e hemorragias, que não ocorrem de maneira difusa. Ademais, Infartos seguem a mesma lógica de localização focal, o que justifica o fato de um método mais abrangente e amplo na análise encontrá-lo com mais frequência. Pneumonias bacterianas também podem se apresentar de maneira mais focal topograficamente, facilitando a explicação da superioridade do método completo.

Dois dos achados com significância na superioridade do método completo, no entanto, são comumente difusos, e não costumam afetar uma topografia específica do órgão. Estas são a metaplasia e a fibrose. O fato desses dois achados serem mais frequentemente encontrados nas autópsias completas pode indicar que mesmo as alterações patológicas difusas são superiores em autópsias completas, e que a maior frequência de DAD e citopatia viral em autópsias minimamente invasivas se dá basicamente por variações no tamanho amostral e acaso.

As limitações da análise devem ser mencionadas: Algumas descrições de alterações histopatológicas tem linguagem ambígua nos artigos de origem. Uma descrição de “infiltrado inflamatório”, por exemplo, não pode ser necessariamente contada como um infiltrado linfocítico, que é o que predomina na Covid-19. Ademais, é de levantar suspeitas o fato de que, em estudos com mais de um paciente, se um achado infrequente aparecia, era mais provável que outros pacientes também o tivessem. Por exemplo: O estudo de Roden

encontrou metaplasia escamosa em metade (50%) das autópsias, quando a prevalência geral nas autópsias completas foi de 12,7%. Em suma, a maneira como cada estudo descreve seus achados pode ter feito com que alterações histopatológicas que estavam presentes à autópsia não pudessem ser confirmadas para fim deste estudo.

Ademais, é possível que haja outros fatores envolvidos não análise que não podem ser isolados numa revisão sistemática. Talvez estudos minimamente invasivos tenham uma análise mais rigorosa para compensar a amostra menor. Isto posto, um estudo de caso-controle onde autópsias diversas são feitas por diferentes métodos via pesquisadores que são instruídos a descrever os achados da mesma maneira seria definitivamente mais eficaz em esclarecer a questão.

Por fim, uma análise quantitativa com valor de p não pode ser realizada nesse estudo, por limitações de tempo. Um estudo que incluísse esse tipo de análise certamente auxiliaria na definição da comparação entre os tipos de autópsia.

8 CONCLUSÃO

Diante da discussão apresentada, conclui-se que o presente estudo indica uma maior eficácia das autópsias completas em achados pulmonares, em especial aqueles que se apresentam em topografias focais.

REFERÊNCIAS

1. OMS. OMS. 2023. WHO COVID-19 dashboard.
2. Rigby J e SB. Reuters. 2023. WHO declares end to COVID global health emergency.
3. Li T, Lu H, Zhang W. Clinical observation and management of COVID-19 patients. Vol. 9, Emerging Microbes and Infections. Taylor and Francis Ltd.; 2020. p. 687–90.
4. Muralidar S, Ambi SV, Sekaran S, Krishnan UM. The emergence of COVID-19 as a global pandemic: Understanding the epidemiology, immune response and potential therapeutic targets of SARS-CoV-2. Vol. 179, Biochimie. Elsevier B.V.; 2020. p. 85–100.
5. Bassat Q, Varo R, Hurtado JC, Marimon L, Ferrando M, Ismail MR, et al. Minimally Invasive Tissue Sampling as an Alternative to Complete Diagnostic Autopsies in the Context of Epidemic Outbreaks and Pandemics: The Example of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Clinical Infectious Diseases. 15 de dezembro de 2021;73:S472–9.
6. Journal USP. Jornal da USP. 2020. Médicos são recomendados a não realizar autópsia em casos de covid-19.
7. Paganelli CR GNMEBKDBRMCRNBQ. The evolution of minimally invasive tissue sampling in postmortem examination: a narrative review. Glob Health Action. 2020;
8. Geraldo Brasileiro Filho. BOGLIOLO - PATOLOGIA. 10º ed. Rio de Janeiro: GEN; 2021.
9. Mariana Alvim. BBC News. 2021. Coração, cérebro, pulmão: como a covid-19 afeta nossos órgãos vitais.
10. Kruse RL. Therapeutic strategies in an outbreak scenario to treat the novel coronavirus originating in Wuhan, China. F1000Res. 31 de janeiro de 2020;9:72.
11. Raoult D, Zumla A, Locatelli F, Ippolito G, Kroemer G. Coronavirus infections: Epidemiological, clinical and immunological features and hypotheses. Vol. 4, Cell Stress. Shared Science Publishers OG; 2020. p. 66–75.
12. Castanhel A, Franzon C, Lopes A, Wagner A. IMPACTO DA PANDEMIA DE COVID-19 EM UM LABORATÓRIO DE HEMOSTASIA. Hematol Transfus Cell Ther. outubro de 2021;43:S542–3.
13. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus

pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*. 15 de fevereiro de 2020;395(10223):507–13.

14. Pedersen SF, Ho YC. SARS-CoV-2: A storm is raging. Vol. 130, *Journal of Clinical Investigation*. American Society for Clinical Investigation; 2020. p. 2202–5.
15. Cardinal-Fernandez P, Lorente JA, Ballen-Barragan A, Matute-Bello G. Acute respiratory distress syndrome and diffuse alveolar damage new insights on a complex relationship. Vol. 14, *Annals of the American Thoracic Society*. American Thoracic Society; 2017. p. 844–50.
16. Luo WR, Yu H, Gou JZ, Li XX, Sun Y, Li JX, et al. Histopathologic Findings in the Explant Lungs of a Patient With COVID-19 Treated With Bilateral Orthotopic Lung Transplant. Vol. 104, *Transplantation*. Lippincott Williams and Wilkins; 2020. p. E329–31.
17. Ghavami S, Yeganeh B, Zeki AA, Shojaei S, Kenyon NJ, Ott S, et al. Autophagy and the unfolded protein response promote profibrotic effects of TGF-1 in human lung fibroblasts. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* [Internet]. 2018;314:493–504. Disponível em: www.ajplung.org
18. Lechowicz K, Drożdżal S, Machaj F, Rosik J, Szostak B, Zegan-Barańska M, et al. COVID-19: The potential treatment of pulmonary fibrosis associated with SARS-CoV-2 infection. Vol. 9, *Journal of Clinical Medicine*. MDPI; 2020. p. 1–20.
19. Robbins & Cotran. *PATOLOGIA - BASES PATOLÓGICAS DAS DOENÇAS*. 10º ed. Rio de Janeiro: GEN; 2023.
20. Taylor LD, Ameen OS, Zaharie SD. Complete Clinicopathological Case Report of a Young Patient Dying of COVID-19-Related Stroke. *American Journal of Forensic Medicine and Pathology*. 1º de junho de 2021;42(2):160–3.
21. Manzoor D, Bui C, Makhoul E, Luthringer D, Marchevsky A, Volod O. Improvement in plasma D-dimer level in severe SARS-CoV-2 infection can be an indicator of fibrinolysis suppression: Case reports. *Medicine (United States)*. 16 de abril de 2021;100(15):E25255.
22. Cama VF, Marín-Prida J, Acosta-Rivero N, Acosta EF, Díaz LO, Casadesús A V., et al. The microglial NLRP3 inflammasome is involved in human SARS-CoV-2 cerebral pathogenicity: A report of three post-mortem cases. *J Neuroimmunol*. 15 de dezembro de 2021;361.
23. Navarro Conde P, Alemany Monraval P, Medina Medina C, Jiménez Sánchez A, Andrés Teruel JC, Ferrando Marco J, et al. Autopsy findings from the first known death from Severe Acute Respiratory Syndrome SARS-CoV-2 in Spain. *Revista Espanola de Patologia*. 1º de julho de 2020;53(3):188–92.

24. Angiola F, Franchetti G, Cestonaro C, Agnolucci J, Giordano R, Viel G. Dying at home during the SARS-CoV-2 endemic: The importance of defining the exact mechanism of death. *Leg Med*. 1º de fevereiro de 2024;66.
25. Kong J, Yang T, Zhang F, Liao XB, Du S, Yang X, et al. Pulmonary fat embolism: a potentially new fatal complication of SARS-CoV-2 infection. A case report. *BMC Infect Dis*. 1º de dezembro de 2023;23(1).
26. Tombolini A, Scendoni R. SARS-CoV-2-related deaths in routine forensic autopsy practice: histopathological patterns. Springer Nature [Internet]. 2020; Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00414-020-02354-5>
27. Sekulic M, Harper H, Nezami BG, Shen DL, Sekulic SP, Koeth AT, et al. Molecular detection of SARS-CoV-2 infection in FFPE samples and histopathologic findings in fatal SARS-CoV-2 cases. *Am J Clin Pathol*. 7 de julho de 2020;154(2):190–200.
28. Oprinca GC, Muja LA. Postmortem examination of three SARS-CoV-2-positive autopsies including histopathologic and immunohistochemical analysis. Springer Nature [Internet]. 2020; Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00414-020-02406-w>
29. Tsukada A, Suzuki M, Kishino Y, Misumi K, Igari T, Nakajima N, et al. A kidney transplant patient who died of COVID-19-associated severe acute respiratory distress syndrome. *Internal Medicine*. 2021;60(14):2297–300.
30. Lupariello F, Godio L, Di Vella G. Immunohistochemistry patterns of SARS-CoV-2 deaths in forensic autopsies. *Leg Med*. 1º de julho de 2021;51.
31. Konopka KE, Wilson A, Myers JL. Postmortem Lung Findings in a Patient With Asthma and Coronavirus Disease 2019. *Chest*. 1º de setembro de 2020;158(3):e99–101.
32. Tsukamoto T, Nakajima N, Sakurai A, Nakajima M, Sakurai E, Sato Y, et al. Lung Pathology of Mutually Exclusive Co-infection with SARS-CoV-2 and *Streptococcus pneumoniae*. *Emerg Infect Dis*. 1º de março de 2021;27(3):919–23.
33. Cîrstea AE, Buzulică RL, Pirici D, Ceașu MC, Iman RV, Gheorghe OM, et al. Histopathological findings in the advanced natural evolution of the sars-cov-2 infection. *Romanian Journal of Morphology and Embryology*. 2020;61(1):209–18.
34. Hansen T, Titze U, Kulamadayil-Heidenreich NSA, Glombitza S, Tebbe JJ, Röcken C, et al. First case of postmortem study in a patient vaccinated against SARS-CoV-2. *International Journal of Infectious Diseases*. 1º de junho de 2021;107:172–5.

35. Živković V, Gačić EM, Djukić D, Nikolić S. Guillain–Barré syndrome as a fatal complication of SARS-CoV-2 infection – An autopsy case. *Leg Med.* 1º de julho de 2022;57.
36. Heinrich F, Sperhake JP, Heinemann A, Mushumba H, Lennartz M, Nörz D, et al. Germany's first COVID-19 deceased: a 59-year-old man presenting with diffuse alveolar damage due to SARS-CoV-2 infection. *Virchows Archiv.* 1º de setembro de 2020;477(3):335–9.
37. Grimes Z, Bryce C, Mia Sordillo E, Gordon RE, Reidy J, Mondolfi AEP, et al. Fatal Pulmonary Thromboembolism in SARS-CoV-2-Infection. Vol. 48, *Cardiovascular Pathology.* Elsevier Inc.; 2020.
38. Ruiz-Cáceres I, Hermida Romero T, Guerra Merino I, Portu Zapirain J, Pérez-Mies B, Sánchez-Conde M, et al. Post-mortem findings in Spanish patients with COVID-19; a special focus on superinfections. *Front Med (Lausanne).* 2023;10.
39. Simms EL, Chung H, Oberding L, Muruve DA, McDonald B, Bromley A, et al. Post-mortem molecular investigations of SARS-CoV-2 in an unexpected death of a recent kidney transplant recipient. *American Journal of Transplantation.* 1º de julho de 2021;21(7):2590–5.
40. Menger J, Apostolidou S, Edler C, Kniep I, Kobbe R, Singer D, et al. Fatal outcome of SARS-CoV-2 infection (B1.1.7) in a 4-year-old child. *Int J Legal Med.* 1º de janeiro de 2022;136(1):189–92.
41. Santana MF, Pivoto G, Alexandre MAA, Baía-Da-silva DC, Borba MG da S, Val FA, et al. Confirmed invasive pulmonary aspergillosis and COVID-19: The value of postmortem findings to support antemortem management. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2020;53:1–4.
42. Roden AC, Bois MC, Johnson TF, Aubry MC, Alexander MP, Hagen CE, et al. The spectrum of histopathologic findings in lungs of patients with fatal coronavirus disease 2019 (covid-19) infection. *Arch Pathol Lab Med.* 1º de janeiro de 2021;145(1):11–21.
43. Wang C, Xie J, Zhao L, Fei X, Zhang H, Tan Y, et al. Alveolar macrophage dysfunction and cytokine storm in the pathogenesis of two severe COVID-19 patients. *EBioMedicine.* 1º de julho de 2020;57.
44. Siserman CV, Jeican II, Gheban D, Anton V, Mironescu D, Şuşman S, et al. Fatal Form of COVID-19 in a Young Male Bodybuilder Anabolic Steroid Using: The First Autopsied Case. *Medicina (Lithuania).* 1º de outubro de 2022;58(10).
45. Kudo R, Kawaguchi T, Kimura M, Rikitake Y, Iwao C, Rikitake M, et al. Coronavirus disease 2019 in a patient with pulmonary fibrosis and emphysema: An autopsy report. *Heliyon.* 1º de novembro de 2023;9(11).
46. Yilmaz F, Cao W. Multiorgan Infarctions in a Young Adult with COVID-19: Autopsy Findings. 2021.

47. Suess C, Hausmann R. Gross and histopathological pulmonary findings in a COVID-19 associated death during self-isolation. *Int J Legal Med.* 1º de julho de 2020;134(4):1285–90.
48. Jeon YH, Choi S, Park JH, Lee JK, Yeo NS, Lee SH, et al. Sudden Death Associated With Possible Flare-Ups of Multiple Sclerosis After COVID-19 Vaccination and Infection: A Case Report and Literature Review. *J Korean Med Sci.* 2023;38(10).
49. Jeican II, Gheban D, Mariş A, Albu S, Aluaş M, Siserman CV, et al. Flurona: The First Autopsied Case. *Medicina (Lithuania).* 1º de setembro de 2023;59(9).
50. Sekihara K, Uemura T, Okamoto T, Sugiyama M, Yoshikawa K, Tomiyama K, et al. Autopsy findings of a patient with severe COVID-19 treated with long-term extracorporeal membrane oxygenation. *Respir Med Case Rep.* 1º de janeiro de 2022;36.
51. Kanaji N, Kimura N, Kondo A, Watanabe N, Inoue T, Mizoguchi H, et al. Autopsy Findings of Severe COVID-19 Pneumonia Combined with Pulmonary Aspergillosis, Pneumothorax, and Pulmonary Thromboembolisms. *American Journal of Case Reports.* 2023;24.
52. Gauchotte G, Venard V, Segondy M, Cadoz C, Aude Esposito-Fava &, Barraud D, et al. SARS-Cov-2 fulminant myocarditis: an autopsy and histopathological case study. *Springer Nature [Internet].* 2021; Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00414-020-02500-z>
53. Barna N, Chapman J, Hutchins K, Garavan F. Atypical endovascular cells in SARS-CoV-2 pneumonia. *American Journal of Forensic Medicine and Pathology.* 1º de dezembro de 2020;41(4):E61–3.
54. Krivosikova L, Kuracinova T, Martanovic P, Hyblova M, Kaluzay J, Uhrinova A, et al. Long COVID Complicated by Fatal Cytomegalovirus and Aspergillus Infection of the Lungs: An Autopsy Case Report. *Viruses.* 1º de setembro de 2023;15(9).
55. Fitzek A, Sperhake J, Edler C, Schröder AS, Heinemann A, Heinrich F, et al. Evidence for systematic autopsies in COVID-19 positive deceased: Case report of the first German investigated COVID-19 death. *Rechtsmedizin.* 1º de junho de 2020;30(3):184–9.
56. Adachi T, Chong JM, Nakajima N, Sano M, Yamazaki J, Miyamoto I, et al. Clinicopathologic and immunohistochemical findings from autopsy of patient with COVID-19, Japan. *Emerg Infect Dis.* 1º de setembro de 2020;26(9):2157–61.
57. Høy Marbjerg L, Jacobsen C, Fonager J, Bøgelund C, Rasmussen M, Fomsgaard A, et al. Possible Involvement of Central Nervous System in COVID-19 and Sequence Variability of SARS-CoV-2 Revealed in Autopsy Tissue Samples: A Case Report. *Clinical Pathology.* 2021;14.

58. Ducloyer M, Gaborit B, Toquet C, Castain L, Bal A, Arrigoni PP, et al. Complete post-mortem data in a fatal case of COVID-19: clinical, radiological and pathological correlations. Springer Nature [Internet]. 2020; Disponível em: <https://pangolin.cog-uk.io>
59. Bösmüller H, Traxler S, Bitzer M, Häberle H, Raiser W, Nann D, et al. The evolution of pulmonary pathology in fatal COVID-19 disease: an autopsy study with clinical correlation. Virchows Archiv. 1º de setembro de 2020;477(3):349–57.
60. Stoyanov GS, Dzhenkov DL, Popov H, Lyutfi E, Petkova L. Cerebral Palsy, COVID-19, and Neurolipidosis in an 18-Year-Old Female. Cureus. 26 de setembro de 2021;
61. Scendoni R, Gattari D, Cingolani M. COVID-19 Pulmonary Pathology, Ventilator-Induced Lung Injury (VILI), or Sepsis-Induced Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)? Healthcare Considerations Arising From an Autopsy Case and Miny-Review. Clinical Pathology. 1º de março de 2022;15.
62. Menter T, Cueni N, Gebhard EC, Tzankov A. Case Report: Co-occurrence of Myocarditis and Thrombotic Microangiopathy Limited to the Heart in a COVID-19 Patient. Front Cardiovasc Med. 2021;8.
63. Horiguchi T, Tsukamoto T, Toyama Y, Sasaki T, Nakamura T, Sakurai A, et al. Fatal disseminated mucormycosis associated with COVID-19. Respirol Case Rep. 1º de março de 2022;10(3).
64. Brown RE, Wolf DA, Hunter RL, Zhao B, Buja LM. Morphoproteomics and Etiopathogenic Features of Pulmonary COVID-19 with Therapeutic Implications: A Case Study [Internet]. 2020. Disponível em: www.anncinlabsci.org
65. Attoh SA, Sarkodie E, Fatchu R, Kuma ABA, Asumanu E, McAddy M, et al. COVID-19 and sickle cell disease: autopsy findings of three deaths at the 37 Military Hospital, Accra, Ghana. Pan African Medical Journal. 1º de janeiro de 2022;41.
66. Chmielik E, Jazowiecka-Rakus J, Dyduch G, Nasierowska-Guttmejer A, Michalowski L, Sochanik A, et al. COVID-19 Autopsies: A Case Series from Poland. Pathobiology. 1º de janeiro de 2021;88(1):78–87.
67. Cai J, Wang B, Song T, Zhang P, Long R, Liu X, et al. Autopsy results from a COVID-19 patient treated in a tropical area, and a review of the epidemiological history. Forensic Sci Res. 2022;7(3):560–5.
68. Khaba MC, Ngale TC, Madala N. COVID-19 in an HIV-infected patient. Lessons learned from an autopsy case. International Journal of Infectious Diseases. 1º de dezembro de 2020;101:243–6.
69. Prilutskiy A, Kritselis M, Shevtsov A, Yambayev I, Vadlamudi C, Zhao Q, et al. SARS-CoV-2 infection–Associated hemophagocytic

lymphohistiocytosis an autopsy series with clinical and laboratory correlation. *Am J Clin Pathol*. 27 de junho de 2020;154(4):466–74.

70. Aguiar D, Lobrinus JA, Schibler M, Fracasso T, Lardi C. Inside the lungs of COVID-19 disease. *Int J Legal Med*. 1º de julho de 2020;134(4):1271–4.
71. Jeican II, Inişca P, Gheban D, Tăbăran F, Aluaş M, Trombitas V, et al. COVID-19 and pneumocystis jirovecii pulmonary coinfection—the first case confirmed through autopsy. *Medicina (Lithuania)*. 1º de abril de 2021;57(4).
72. Barton LM, Duval EJ, Stroberg E, Ghosh S, Mukhopadhyay S. COVID-19 autopsies, Oklahoma, USA. *Am J Clin Pathol*. 2020;153(6):725–33.
73. Tsuzuku A, Asano F, Katayama M, Mori K, Sasaki Y, Kuzunishi Y, et al. An Autopsy Case of Post-COVID-19 Interstitial Lung Disease with Acute Exacerbation. *Internal Medicine*. 2023;62(23):3519–23.
74. Ren L, Liu Q, Wang R, Chen R, Ao Q, Wang X, et al. Clinicopathologic Features of COVID-19: A Case Report and Value of Forensic Autopsy in Studying SARS-CoV-2 Infection. *American Journal of Forensic Medicine and Pathology*. 1º de junho de 2021;42(2):164–9.
75. Mizutani M, Nakayama Y, Saitoh Y, Ariga H, Enokida T, Ishihara T, et al. Pathologic and Neuropathologic Study of a Case of COVID-19. *JMA J*. 14 de janeiro de 2022;5(1):157–60.
76. Okudela K, Hayashi H, Yoshimura Y, Sasaki H, Horiuchi H, Miyata N, et al. A Japanese case of COVID-19: An autopsy report. *Pathol Int*. 1º de outubro de 2020;70(10):820–4.
77. Iketani Y, Naruke T, Umebachi R, Kameda R, Yuge M, Matsuda M, et al. Autopsy Case Report of Severe COVID-19 Pneumonia at a General Municipal Hospital [Internet]. Vol. 47, *Tokai J Exp Clin Med*. 2022. Disponível em: <https://www.cdc>
78. Seetulsingh P, Kannangara CI, Richman P. Undetectable SARS-CoV-2 in a nasopharyngeal swab but persistent viral RNA from deep lung swabs: findings from an autopsy. *BMJ Case Rep*. 31 de outubro de 2020;13(10).
79. Wang XX, Shao C, Huang XJ, Sun L, Meng LJ, Liu H, et al. Histopathological features of multiorgan percutaneous tissue core biopsy in patients with COVID-19. *J Clin Pathol*. 1º de agosto de 2021;74(8):522–7.
80. Zerehpooş FB, Sabeti S, Bahrami-Motlagh H, Mokhtari M, Irvani SSN, Torabinavid P, et al. Post-mortem histopathologic findings of vital organs in critically ill patients with COVID-19. *Arch Iran Med*. 1º de fevereiro de 2021;24(2):144–51.

81. Takahashi K, Kajiura K, Nasu M, Nakamura K, Sugata K, Matsuzaki A. Post-mortem biopsy of a patient with late exacerbation of COVID-19 pneumonia. *Respirol Case Rep*. 1º de abril de 2021;9(4).
82. Imam A, Karatas C, Imam R, Armutlu A, Mecit N, Karakaya A, et al. CASE SERIES Three Consequent Pediatric Liver Transplant Deaths in the COVID-19 Era [Internet]. *International Journal of Organ Transplantation Medicine*. 2020. Disponível em: www.ijotm.com
83. González Pessolani T, Muñoz Fernández de Legaria M, Elices Apellániz M, Salinas Moreno S, Lorigo Cortés M del M, García Sánchez S. Multi-organ pathological findings associated with COVID-19 in postmortem needle core biopsies in four patients and a review of the current literature. *Revista Espanola de Patologia*. 1º de outubro de 2021;54(4):275–80.
84. Roncati L, Ligabue G, Nasillo V, Lusenti B, Gennari W, Fabbiani L, et al. A proof of evidence supporting abnormal immunothrombosis in severe COVID-19: naked megakaryocyte nuclei increase in the bone marrow and lungs of critically ill patients. *Platelets*. 16 de novembro de 2020;31(8):1085–9.
85. Williams AS, Dmetrichuk JM, Kim P, Pollanen MS. Postmortem radiologic and pathologic findings in COVID-19: The Toronto experience with pre-hospitalization deaths in the community. *Forensic Sci Int*. 1º de maio de 2021;322.
86. Yan L, Mir M, Sanchez P, Beg M, Peters J, Enriquez O, et al. COVID-19 in a hispanic woman: Autopsy report with clinical-pathologic correlation. *Arch Pathol Lab Med*. 1º de setembro de 2020;144(9):1041–7.