

## MANEJO PARA USO DE ANTICOAGULANTES EM PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EM RISCO DE COMPLICAÇÕES TROMBÓTICAS: REVISÃO DA LITERATURA

**Resumo:** A COVID-19 é uma doença recentemente descoberta caracterizada por manifestações infecciosas decorrente ao coronavírus (SARS-CoV-2). O objetivo deste estudo foi descrever o manejo para o uso de anticoagulantes em paciente hospitalizados por COVID-19. A seleção dos artigos foi através do portal da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), LILACS e Scientific Electronic Library Online (SCIELO). Foram selecionados 10 artigos que descreveram as indicações e manejo de anticoagulantes em pacientes com COVID-19. Os resultados evidenciaram que todos os pacientes hospitalizados pela COVID 19 possuem 100% de indicação de anticoagulantes e a presença de TEP em pacientes com Covid-19 não provocou aumento da mortalidade nessa população. Devem ser considerados, protocolos institucionais para anticoagulação, exames laboratoriais, contraindicações ao tratamento e até mesmo a indisponibilidade do medicamento no serviço de saúde. Conclui-se que pacientes COVID 19, devem manter o uso do anticoagulante por 2 a 6 semanas após a saída do hospital.

Descritores: Embolia Pulmonar, Anticoagulantes, Infecções por Coronavírus.

Management for use of anticoagulants in patients hospitalized by COVID-19 at risk of thrombotic complications: a literature review

**Abstract:** COVID-19 is a recently discovered disease characterized by infectious manifestations caused by the coronavirus (SARS-CoV-2). The aim of this study was to describe the management for the use of anticoagulants in patients hospitalized for COVID-19. The articles were selected through Virtual Health Library (VHL), LILACS and Scientific Electronic Library Online (SciELO) databases. 10 articles that described the indications and management of anticoagulants in patients with COVID-19 were selected. The results showed that all patients hospitalized by COVID 19 have 100% indication for anticoagulants and the presence of PTE in patients with Covid-19 did not increase mortality in this population. Institutional protocols for anticoagulation, laboratory tests, contraindications to treatment and even the unavailability of the drug in the health service should be considered. It is concluded that COVID patients should maintain the use of anticoagulant for 2 to 6 weeks after leaving the hospital.

Descriptors: Pulmonary Embolism, Anticoagulants, Coronavirus Infections.

Manejo del uso de anticoagulantes em pacientes hospitalizados por COVID-19 com riesgo de complicaciones trombóticas: revisión de la literatura

**Resumen:** COVID-19 es una enfermedad de reciente descubrimiento caracterizada por manifestaciones infecciosas causadas por el coronavirus (SARS-CoV-2). El objetivo de este estudio fue describir el manejo para el uso de anticoagulantes en pacientes hospitalizados por COVID-19. La selección de artículos a través de los portales Biblioteca Virtual en Salud (BVS), LILACS y Biblioteca Electrónica Científica en Línea (SciELO). Se seleccionaron 10 artículos que describían las indicaciones y manejo de anticoagulantes en pacientes con COVID-19. Los resultados mostraron que todos los pacientes hospitalizados por COVID 19 tienen 100% de indicación de anticoagulantes y la presencia de PTE en pacientes con Covid-19 no aumentó la mortalidad en esta población. Se deben considerar protocolos institucionales de anticoagulación, pruebas de laboratorio, contraindicaciones para el tratamiento e incluso la indisponibilidad del fármaco en el servicio de salud. Se concluye que los pacientes con COVID 19 deben mantener el uso de anticoagulante durante 2 a 6 semanas después de salir del hospital.

Descritores: Embolia Pulmonar, Anticoagulantes, Infecciones por Coronavirus.

### Beatriz Cottafava Tiburcio

Enfermeira. Pós Graduada em Terapia Intensiva na Universidade de Sorocaba.  
E-mail: [beatriz.cottafava@hotmail.com](mailto:beatriz.cottafava@hotmail.com)

### Lucas Felipe Ribeiro de Moura

Enfermeiro. Pós Graduando em Terapia Intensiva na Universidade de Sorocaba.  
E-mail: [lucas\\_1824@hotmail.com](mailto:lucas_1824@hotmail.com)

### Leandro Aparecido de Souza

Enfermeiro. Docente. Mestre da Universidade de Sorocaba.  
E-mail: [leandro.souza@prof.uniso.br](mailto:leandro.souza@prof.uniso.br)

Submissão: 31/07/2021

Aprovação: 15/08/2021

Publicação: 16/09/2021



### Como citar este artigo:

Tiburcio BC, Moura LFR, Souza LA. Manejo para uso de anticoagulantes em pacientes hospitalizados por COVID-19 em risco de complicações trombóticas: revisão da literatura. São Paulo: Rev Remecs. 2021; 1(esp):50-57.

DOI: <http://doi.org/10.24281/rremecs2021.1.esp.50-57>

## Introdução

A COVID-19 é uma doença recentemente descoberta caracterizada por manifestações infecciosas decorrente ao coronavírus (SARS-CoV-2), um vírus com estrutura de ácido ribonucleico (RNA), ou seja, de fita simples<sup>1</sup>. A propagação inicial do vírus iniciou em Wuhan, China, ampliou-se globalmente consumando à uma pandemia em março de 2020 segundo a Organização Mundial da Saúde<sup>2</sup>.

As manifestações comuns desse vírus incluem fadiga, febre, dor de cabeça, distúrbios do paladar, distúrbios do olfato, dispneia e mialgia. A idade avançada, doenças crônicas não transmissíveis e imunodeprimidos são fatores de risco para o agravamento da condição clínica, entretanto atualmente não excluem a possibilidade de pacientes jovens e saudáveis ficarem gravemente indispostos, podendo evoluir para a Síndrome Respiratória Aguda Grave, e até ao óbito<sup>3</sup>.

As complicações, em geral, ocorrem entre o 7º e o 12º dia da doença. A Síndrome Respiratória Aguda Grave é a manifestação clínica mais grave e caracteriza-se por hipoxemia, infiltrado pulmonar bilateral. De 20% a 30% dos pacientes terão complicações cardiovasculares, como isquemia miocárdica, síndrome coronária aguda, miocardite, arritmias, insuficiência cardíaca e choque. A Insuficiência Renal ocorre em aproximadamente 30-50% dos pacientes críticos infectados pelo SARS-CoV-2 e 30% deles necessitarão de terapia de substituição renal<sup>4</sup>.

Os dados de populações afetadas pela COVID-19 demonstram ativação anormal da cascata de coagulação. Marcadores como a concentração de dímero D, que representam os fragmentos de fibrina

no sangue estão associados ao comprometimento vascular como causas deletérias e consequentemente o aumento da incidência de mortalidade<sup>5</sup>.

O diagnóstico da doença COVID-19 é baseado na realização de RT-PCR em um swab nasal profundo. O valor preditivo negativo depende da existência ou não de sinais clínicos e da taxa de penetração da infecção na população estudada. Quando combinada com uma tomografia computadorizada de tórax, a sensibilidade aumenta para 97%. As imagens radiológicas ou apenas RT-PCR têm uma sensibilidade de 88% e 59-85%, respectivamente<sup>3</sup>. Embora a COVID-19 esteja associado a pneumonia, nota-se um distúrbio inflamatório multissistêmico de coagulação desregulado, causando um agravamento na condição clínica. É observado uma síndrome de hiperinflamação no endotélio vascular que causam distúrbios na cascata de coagulação, favorecendo as coagulopatias<sup>5,6,7</sup>.

O Tromboembolismo Pulmonar (TEP) é uma das coagulopatias mais comum como consequência mais crítica da COVID-19, onde um trombo formado no sistema venoso profundo se desprende e atravessa as cavidades direitas do coração levando a obstrução da artéria pulmonar ou um de seus ramos<sup>8,9</sup>. A doença é a terceira síndrome cardiovascular aguda mais frequente, ficando atrás do infarto agudo do miocárdio e do acidente vascular encefálico, tendo em vista a importância da temática foi lançada em 2019 uma nova diretriz de diagnóstico e manejo do TEP<sup>10</sup>. A anticoagulação é o tratamento para essa complicação, evidenciando que o tratamento com anticoagulantes está associado a uma diminuição da mortalidade em pacientes com COVID-19<sup>2</sup>. Pacientes com COVID-19 com embolia pulmonar têm níveis de

dímero D mais altos do que aqueles sem êmbolos pulmonares e são mais propensos a serem admitidos na Unidade de Terapia Intensiva<sup>9</sup>. O diagnóstico precoce de TEP em pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 é essencial para o manejo clínico adequado e redução de morbimortalidade<sup>11</sup>.

Em pacientes graves confirmados com COVID-19 internados em Unidade de Terapia Intensiva ou submetidos à ventilação mecânica, o risco trombótico é muito alto e a prevenção farmacológica é obrigatória. Atualmente, não há consenso sobre a dosagem ideal de anticoagulação para esses pacientes, devendo considerar o Índice de Massa Corpórea (IMC)<sup>3</sup>.

Com base neste contexto surge a questão norteadora do estudo, qual o manejo para o uso de anticoagulantes em pacientes hospitalizados por COVID-19 com riscos de complicações do tromboembolismo pulmonar?

## **Objetivo**

Identificar o manejo e a utilização de anticoagulantes em pacientes hospitalizados por COVID-19 com riscos de complicações do tromboembolismo pulmonar.

## **Material e Método**

Trata-se de uma revisão de literatura a partir de busca eletrônica por artigos científicos indexados nas bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Base de Dados de Enfermagem (BDENF) e o Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (MEDLINE).

Ao surgir a proposta do tema, a indagação que corroborou para o desenvolvimento do presente

trabalho foi dada pela questão norteadora qual o manejo para o uso de anticoagulantes em pacientes hospitalizados por COVID-19 com riscos de complicações do tromboembolismo pulmonar?

Os critérios de inclusão foram estudos completos, nos idiomas inglês, português e espanhol, com publicação entre 2020 à 2021. Já os critérios de exclusão foram pontuados como artigos fora dos anos de publicação proposto, artigos duplicados, os que não condiziam ao tema.

Os descritores foram identificados, através da plataforma DeCS, foram selecionadas as palavras Embolia Pulmonar; Anticoagulantes; Infecções por Coronavírus, utilizando o operador booleando AND.

Para a consolidação dos estudos, seguiu-se as seguintes etapas: escolha do tema, levantamento bibliográfico preliminar, formulação do problema, busca de fontes, leitura dos resumos, e os que foram considerados nesta pesquisa, a leitura foi na íntegra, organização lógica do assunto, e a redação do texto.

A coleta dos dados ocorreu entre junho e julho de 2021. Foram analisadas cinco categorias dos artigos: Título, ano de publicação, autores, objetivos e resultados, dos quais os artigos que constituíram o estudo abordaram o manejo e utilização de anticoagulantes em pacientes hospitalizados por COVID-19 com riscos de complicações trombóticas.

## **Resultados**

A busca resultou em 126 artigos, dos quais, após análise, foram descartados 116 que não atendiam aos critérios de inclusão, sendo selecionados 10 artigos, apresentados no Quadro 1 como síntese das principais informações obtidas.

**Quadro 1.** Artigos que demonstraram o tratamento das coagulopatias em pacientes hospitalizados com COVID-19 e o manejo com os anticoagulantes. Sorocaba, SP. 2021.

TÍTULO	AUTORES	ANO	OBJETIVO	RESULTADOS
Massive pulmonary embolism following recovery from COVID-19 infection: inflammation, thrombosis and the role of extended thromboprophylaxis	Prakash V, Deepak S, et al	2020	Estudo de campo analisando a relação a data de início dos anticoagulantes comparando com casos de readmissões hospitalares.	Recomenda o uso para trombopprofilaxia, pois oferece suporte subsequente orientação precoce, sugerindo que é benéfico em situações de população de risco.
Hipercoagulabilidade na COVID-19: Prevenção, Diagnóstico e Tratamento	Murta MS	2020	Identificar os eventos trombóticos e/ou tromboembólicos quais tem nítido impacto na morbimortalidade associada	Não apresenta modelo padronizado de tratamento; Orienta o uso do tratamento tradicional do TEP
O tratamento anticoagulante está associado à redução de mortalidade em pacientes com doença grave de coronavírus em 2019	Tang N, Chen X, et al	2020	Identificar a eficácia do uso de anticoagulantes na redução de mortalidade por Covid 19	A terapia anticoagulante principalmente com HBPM parece estar associada a um melhor prognóstico em pacientes graves com COVID-19 que atendem aos critérios da SIC ou com um dímero D marcadamente elevado.
Guidelines for the pharmacological treatment of COVID-19.	Falavigna M, Colpani V, et al	2020	Informações baseadas em evidências disponíveis em uma interpretação transparente, para subsidiar decisões relacionadas à terapia farmacológica do COVID-19 no Brasil	Pacientes hospitalizados com COVID-19 devem receber profilaxia de tromboembolismo de acordo com estratégias de estratificação de risco, aderindo aos protocolos hospitalares locais
Covid-19 Associated Coagulopathy And Thrombotic Complications.	Zoubida T, Hajar K, et al	2020	Identificar as coagulopatias associadas a Covid 19 e complicações trombóticas	A anticoagulação preventiva está sempre indicada em pacientes hospitalizados. Sua intensidade depende do nível de risco avaliado. As estratégias ideais de anticoagulação, incluindo profilaxia adaptada, ainda estão em debate. O tratamento antitrombótico terapêutico pode ser considerado no caso de admissão à UTI ou hipercoagulabilidade significativa.
Thrombotic risc in patients with COVID-19	Pancaldi E, Pascariello G, et al	2021	Investigar a epidemiologia e esclarecer as vias fisiopatológicas subjacentes à hipercoagulabilidade em pacientes com COVID-19, fornecer indicações sobre a prevenção de eventos tromboembólicos COVID-19	Paciente hospitalizado com COVID-19 orienta uma trombopprofilaxia estendida com HBPM ou DOACs por pelo menos 2 semanas até 6 semanas após a alta hospitalar

Prevalence of thromboembolic events and status of prophylactic anticoagulant therapy in hospitalized patients with COVID-19 in Japan	Fujiwara S, Nakajima M, et al	2021	Delinear a prevalência de eventos tromboembólicos e o estado atual da terapia anticoagulante profilática em pacientes com COVID-19 no Japão.	Terapia de anticoagulação profilática pode ser garantida em pacientes graves e críticos, mas em pacientes assintomáticos a moderados, a prática permanece controversa.
Pulmonary embolism as a complication of SARS-CoV-2 despite adequate anticoagulation	Gomółka P, Biesiada G, et al	2021	Identificar a necessidade de anticoagulação em pacientes com Covid 19	Pacientes hospitalizados confirmado por COVID-19 devem receber trombopprofilaxia com anticoagulante
Tromboembolismo Pulmonar na Covid 19: Características Clínicas e fatores de Risco	Miró Ò, Jiménez S, Mebazaa A, et al	2021	Identificar as características clínicas e fatores de risco no tromboembolismo pulmonar em pacientes com Covid 19	Os dados apontam que a presença de TEP em pacientes com Covid-19 não provocou aumento da mortalidade nessa população;  O estudo estimou a incidência padronizada de episódios de TEP, mostrando uma maior incidência de TEP na população Covid-19 do que na população não-Covid-19, ou seja, Covid-19 é um fator de risco importante para o desenvolvimento de TEP na população geral;  Outro ponto que ilustra bem os casos de tromboembolismo pulmonar na Covid-19, constatado em alguns casos que já vivenciei na prática, é o envolvimento dos ramos menores das artérias pulmonares, o que pode representar característica de pró-trombose local, muito mais do que fenômenos embólicos provenientes de formação de trombos em vasos à distância (trombose venosa profunda em membro inferior).
A coagulopatia de pacientes com COVID-19 está associada a marcadores infecciosos e inflamatórios.	Long X, Zhang Z, Zou W, et al	2020	Concepção e desenho da pesquisa e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual	Sugere tratamento com anticoagulante para pacientes que tenham fenótipo pró-coagulante (dímero-D elevado, prolongamento de tempo de protrombina e aumento dos níveis plasmáticos de fragmentos da fibrina)

Fonte: Elaboração Própria.

## Discussão

Pacientes infectados com COVID-19 têm anormalidades hemostáticas, trombocitopenia leve, aumento dos níveis de dímero D, aumento da força do coágulo e hiperfibrinogenemia que indicam um

padrão pró-coagulante. Assim os níveis aumentados de dímero D, produtos de degradação da fibrina e o prolongamento do tempo de protrombina estão associados a aumento da mortalidade. Relatam ainda que a anticoagulação preventiva está sempre indicada

em pacientes hospitalizados. Sua intensidade depende do nível de risco avaliado. As estratégias ideais de anticoagulação, incluindo profilaxia adaptada, ainda estão em debate. O tratamento antitrombótico terapêutico pode ser considerado no caso de admissão à Unidade de Terapia Intensiva ou hipercoagulabilidade significativa<sup>3</sup>.

O tratamento de coagulação com heparina principalmente de baixo peso molecular na dose de 40-60 mg de enoxaparina/dia mostrou-se benéfico a pacientes com COVID-19 com disfunção de coagulação, e descreveu o efeito múltiplo da heparina apresentando também repercussão anti-inflamatória neste contexto. Assim para um melhor prognóstico todos os pacientes hospitalizados com infecção confirmada por SARS-CoV-2 podem receber trombotrófilaxia com heparina de baixo peso molecular na admissão hospitalar<sup>4</sup>.

Na síntese do presente estudo, os principais resultados demonstraram que 100% das evidências indicaram o uso de anticoagulantes no paciente COVID 19 com RT-PCR positivo e hospitalizado. O uso dos anticoagulantes em pacientes assintomáticos a moderados<sup>13</sup>. Não existe ainda estudos que possam embasar o uso de anticoagulantes em pacientes sem necessidade clínica de hospitalização pela COVID-19, bem como o uso de doses intermediárias de anticoagulação, sem que ao menos exista uma forte suspeição de coagulopatias. Pesquisas estão em andamento para o uso de anticoagulantes nas diferentes fases da COVID-19. A sugestão da manutenção da profilaxia após a alta hospitalar é uma tendência devido ao estado de hipercoagulação desencadeado pela doença<sup>1</sup>.

A indicação no uso do anticoagulante é determinado logo na ausência de contraindicações, onde pacientes com doença aguda hospitalizados com COVID-19 devem receber trombotrófilaxia anticoagulante, porém mesmo com o uso dos medicamentos percebeu-se que alguns pacientes evoluíram com coagulopatias em decorrência da doença COVID 19 mesmo com a anticoagulação<sup>8</sup>.

O uso da anticoagulação perante alterações em valores elevados de dímero-d, prolongamento de tempo de protrombina e aumento dos níveis plasmáticos de fragmentos da fibrina. Como complemento a essas informações Pancaldi, et al 2021 orientam além de todos os aspectos acima estender o tratamento após a alta hospitalar por pelo menos 2 a 6 semanas de tratamento com anticoagulação<sup>15</sup>.

Pacientes hospitalizados com COVID-19 devem receber profilaxia de tromboembolismo de acordo com estratégias de estratificação de risco, aderindo aos protocolos hospitalares locais<sup>9</sup>, em outro estudo pesquisadores<sup>14</sup>, relatam que pacientes hospitalizados confirmado por COVID-19 devem receber trombotrófilaxia com anticoagulante independente de protocolos específicos instituídos ou não para COVID 19, torna-se uma possibilidade para iniciar o uso do anticoagulante.

Em relação a mortalidade, os dados apontam que a presença de TEP em pacientes com COVID-19 não provocou aumento da mortalidade nessa população, o estudo estimou a incidência padronizada de episódios de TEP, mostrando uma maior incidência de TEP na população COVID-19 do que na população não-COVID-19, ou seja, COVID-19 é um fator de risco importante para o desenvolvimento

de TEP na população geral. Outro ponto que ilustra bem os casos de tromboembolismo pulmonar na COVID-19, constatado em alguns casos, é o envolvimento dos ramos menores das artérias pulmonares, o que pode representar característica de pró-trombose local, muito mais do que fenômenos embólicos provenientes de formação de trombos em vasos à distância (trombose venosa profunda em membro inferior)<sup>16</sup>.

## Conclusão

Os resultados evidenciaram que todos os pacientes hospitalizados pela doença agudizada da COVID 19 possuem 100% de indicação de anticoagulantes. Alguns aspectos devem ser considerados, como protocolos institucionais para anticoagulação, exames laboratoriais, contraindicação ao tratamento e até mesmo a indisponibilidade do medicamento no serviço de saúde. Pacientes pós COVID que seguem de alta hospitalar, devem manter o uso do anticoagulante por 2 a 6 semanas após a saída do hospital. Cenários onde temos pacientes assintomáticos a moderados não temos dados que possam nos embasar a necessidade da indicação do uso do anticoagulante.

Os estudos também apontaram que a presença de TEP em pacientes com COVID-19 não provocou aumento da mortalidade nessa população, estima-se a incidência padronizada de episódios de TEP, mostrando uma maior incidência de TEP na população COVID-19 do que na população não-COVID-19, ou seja, COVID-19 é um fator de risco importante para o desenvolvimento de TEP na população geral. Evidencia-se a importância e a necessidade do aprofundamento no tema para maior

conhecimento do assunto nos diversos cenários, seja na hospitalização ou extra hospitalar.

## Referências

1. Prakash V, Deepak S, Vincent P. Massive pulmonary embolism following recovery from COVID-19 infection: inflammation, thrombosis and the role of extended thromboprophylaxis. *BMJ Case Rep.* 2020. Disponível em: <https://casereports.bmj.com/content/13/9/e238168>
2. Organização Mundial da Saúde (OMS). Manejo Clínico da COVID-19. 27 de maio de 2020. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52285>. Acesso em 03 jul 2021.
3. Zoubida T, Hajar K, Wafaa A, Majdouline B, Soukaina H, Hicham H. Covid-19 Associated Coagulopathy And Thrombotic Complications. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2020; 26:1076029620948137. <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1076029620948137>
4. Tang N, Chen X. O tratamento anticoagulante associado à redução da mortalidade em pacientes com doença coronavírus grave em 2019 com coagulopatia. 2020. Disponível em: <http://sindifars.com.br/2020/04/06/5695/>
5. Liu F, Li L, Xu M, Wu J, Luo D, Zhu Y. Valor prognóstico da interleucina-6, proteína C reativa e procalcitonina em pacientes com COVID-19. *Journal of Clinical Virology.* 2020; 127:104370. <https://pesquisa.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/pt/covidwho-160257>
6. Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Elalamy I, Kastiris E, Sergentanis TN, Politou M, et al. Achados hematológicos e complicações do COVID-19. *American Journal of Hematology.* 2020; 95:834-847. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ajh.25829>
7. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y. Características clínicas de pacientes infectados com novo coronavírus de 2019 em Wuhan, China. *The Lancet.* 395 (10223): 497-506. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31986264/>
8. Murta, MS. Hipercoagulabilidade na COVID-19: prevenção, diagnóstico e tratamento. *Pulmão, RJ.* 2020; 29(1):17-21. [http://www.sopterj.com.br/wp-content/themes/\\_sopterj\\_redesign\\_2017/\\_revista/2020/artigo-3-Hipercoagulabilidade%20na%20COVID-19](http://www.sopterj.com.br/wp-content/themes/_sopterj_redesign_2017/_revista/2020/artigo-3-Hipercoagulabilidade%20na%20COVID-19)

%20Preven%C3%A7%C3%A3o,%20Diagn%C3%B3stico  
%20e%20Tratamento.pdf

9. Falavigna, M.; Colpani, V.; Stein, C.; Azevedo, L.; Bagattini, A.; Brito, G. Guidelines for the pharmacological treatment of COVID-19. The task-force/consensus guideline of the Brazilian Association of Intensive Care Medicine, the Brazilian Society of Infectious Diseases and the Brazilian Society of Pulmonology and Tisiology. Diretrizes para o tratamento farmacológico da COVID-19. Epub. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32667444/>

10. Konstantinides SV, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *European Heart Journal*. 2020; 41(4):543-603. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>

11. Watchmaker JM, et al. Increased Incidence of Acute Pulmonary Embolism in Emergency Department Patients During the COVID-19 Pandemic. *Academic Emergency Medicine*. 2020. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/acem.14148>

12. Pancaldi E, Pascariello G, Cimino G, Cersosimo A, Amore L. Thrombotic risk in patients with COVID-19. *Reviews in Cardiovascular Medicine*. 2021; 22(2):277-

286. <https://rcm.imrpess.com/EN/10.31083/j.rcm2202035>

13. Fujiwara S, Nakajima M, Kaszynski R, Fukushima K, Tanaka M, Yajima K. Prevalence of thromboembolic events and status of prophylactic anticoagulant therapy in hospitalized patients with COVID-19 in Japan. *J Infect Chemother*. 2021; 27(6):869-875. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7894095/>

14. Gomółka P, Biesiada G, Kąkol J. Pulmonary embolism as a complication of SARS-CoV-2 despite adequate anticoagulation. *Pol Arch Intern Med*. 2021; 131:471-472. <https://www.mp.pl/paim/issue/article/15901/>

15. Long X, Zhang Z, Zou W, Ling J, Li D, Jing L. A coagulopatia de pacientes com COVID-19 está associada a marcadores infecciosos e inflamatórios. *Gestão de Riscos e Política de Saúde*. 2020; 13:1965-1975. <https://covid19.elsevierpure.com/en/publications/coagulopathy-of-patients-with-covid-19-is-associated-with-infecti>

16. Miró Ò, Jiménez S, Mebazaa A, et al. Pulmonary embolism in patients with COVID-19: incidence, risk factors, clinical characteristics, and outcome. *Eur Heart J*. 2021; 42(33):3127-3142. <https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/33/3127/6308640>