



CURSO DE MEDICINA

LAYLA MARTINS VILLAS BOAS

**MORBI-MORTALIDADE INTRAHOSPITALAR NO PERÍODO PRÉ E
PANDÊMICO DA COVID 19 POR TROMBOEMBOLISMO PULMONAR,
INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO E ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL
NAS REGIÕES DO BRASIL ENTRE 2019 E 2021**

**SALVADOR
2022**

LAYLA MARTINS VILLAS BOAS

**MORBI-MORTALIDADE INTRAHOSPITALAR NO PERÍODO PRÉ E
PANDÊMICO DA COVID-19 POR TROMBOEMBOLISMO PULMONAR,
INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO E ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL
NAS REGIÕES DO BRASIL ENTRE 2019 E 2021**

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

Orientadora: Prof. Dra. Ana Thereza
Cavalcanti Rocha.

**SALVADOR
2022**

LAYLA MARTINS VILLAS BOAS

**MORBI-MORTALIDADE INTRAHOSPITALAR NO PERÍODO PRÉ E
PANDÊMICO DA COVID-19 POR TROMBOEMBOLISMO PULMONAR,
INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO E ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL
NAS REGIÕES DO BRASIL ENTRE 2019 E 2021**

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

Salvador, __ de _____ de 2022

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dra. Ana Thereza Cavalcanti Rocha
Orientadora

Nome
Examinador(a)

Nome
Examinador(a)

RESUMO

Introdução: as principais causas de mortalidade cardiovascular no mundo são Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), Acidente Vascular Cerebral (AVC) e Tromboembolismo Pulmonar (TEP). No Brasil há discrepâncias quanto a morbimortalidade por TEP entre as regiões podendo refletir o acesso à saúde e desconhecimento da população sobre esta doença. A Covid-19 está associada com inflamação e aumento de tromboembolismos venozos, TEP e tromboembolismos arteriais, com potencial de impactar o tempo de hospitalização e mortalidade por esta doença.

Objetivo: comparar o número de eventos, mortalidade intrahospitalar e a duração dos internamentos por TEP, IAM e AVC e entre regiões brasileiras entre períodos pré-pandemia de COVID-19 (2019) e pandêmico (2020 e 2021). **Método:** foi realizado um estudo descritivo, com recorte temporal, baseado em dados secundários do DATASUS que dispensam aprovação em Comitê de Ética; disponível no endereço eletrônico: www.datasus.gov.br, segundo local de internação, com doenças pertencentes à lista de morbidade CID-10 [para AVC (I64), IAM (I21) e TEP (I26)] de janeiro de 2019 a dezembro de 2021, hospitalizados nas 5 regiões do Brasil agrupadas entre Norte e Nordeste (N-NE) versus Sudeste, Sul e Centro-Oeste (S-SE-CE). Foram comparadas as médias e desvio-padrão das mortalidades e do tempo de internamento por doença nos períodos de 2019, 2020 e 2021 entre os dois grupos de regiões do Brasil. **Resultados:** A mortalidade intrahospitalar foi maior por TEP que para IAM e AVC no período estudado. A mortalidade por TEP nas regiões N-NE foi significativamente maior que nas regiões S-SE-CE: em 2019 foi de 22,75 (2,81) em N-NE vs. 15,72 (1,17) em S-SE-CE, $p = 0,026$ e em 2021 foi de 23,79 (0,21) em N-NE vs. 17,65 (1,23) em S-SE-CE, $p = 0,007$. Houve diferença na mortalidade por IAM apenas em 2019: 1,22 (0,20) em N-NE vs. 9,08 (0,5) na S-SE-CE, $p = 0,012$, mas não em 2021: 10,29 (1,12) em N-NE vs. 8,84 (1,33) em S-SE-CE, $p = 0,298$. Não houve diferenças na mortalidade por AVC: em 2019 foi 17,11 (0,62) em N-NE vs. 13,63 (1,74) em S-SE-CE, $p = 0,80$ e em 2021, foi 17,24 (0,12) em N-NE vs. 15,05 (1,16) em S-SE-CE, $p = 0,86$. A mortalidade no Brasil por TEP foi maior em 2021 que em 2019, mas não de forma significativa: 20,05 (3,39) vs. 18,53 (4,19), $p = 0,09$. Não houve diferenças das mortalidades no Brasil entre 2021 e 2019 para IAM e AVC. A média do tempo de internação, foi maior para TEP que para IAM e AVC, mas houve redução para as três doenças entre 2019 e 2021: para TEP foi de 8,90 (0,98) vs. 8,32 (0,86), $p = 0,023$; para IAM foi de 7,44 (1,39) vs. 6,32 (0,88), $p = 0,02$; para AVC foi de 7,22 (0,37) vs. 6,78 (0,37), $p = 0,011$. **Conclusão:** A mortalidade por TEP no Brasil supera a mortalidade por AVC e por IAM, sendo significativamente maior nas regiões N-NE que nas regiões S-SE, CO. A mortalidade no Brasil por TEP, portanto, é alta e aumentou durante a pandemia da Covid-19. O tempo de hospitalização por TEP supera aquele devido a AVC e IAM em todo o Brasil e houve uma redução entre o período pré e pandêmico da Covid-19, possivelmente refletindo a pressão por leitos hospitalares. A avaliação sistemática do risco de TEV em pacientes internados, associada ao uso trombotoprofilaxia de forma adequada e por tempo suficiente precisam ser prioridades para a segurança dos pacientes hospitalizados no Brasil. O diagnóstico e manejo do TEP em hospitais do SUS, precisa melhorar em todo o Brasil, particularmente nas regiões N-NE.

Palavras-chave: Embolia Pulmonar. Infarto do miocárdio. Acidente vascular cerebral. Covid-19.

ABSTRACT

Introduction: the main causes of cardiovascular mortality in the world are Acute Myocardial Infarction (AMI), Cerebrovascular Accident (CVA) and Pulmonary Thromboembolism (PTE). In Brazil, there are discrepancies in terms of morbidity and mortality from PTE between regions, which may reflect access to health care and the population's lack of knowledge about this disease. Covid-19 is associated with inflammation and an increase in venous thrombosis, PTE and arterial thrombosis, with the potential to impact hospitalization time and mortality from this disease.

Objective: to compare the number of events, in-hospital mortality and the duration of hospitalizations for PTE, AMI and stroke and between Brazilian regions between pre-pandemic COVID-19 (2019) and pandemic periods (2020 and 2021). **Method:** a descriptive study was carried out, with a temporal cut, based on secondary data from DATASUS that do not require approval by the Ethics Committee; available at: www.datasus.gov.br, according to place of hospitalization, with diseases belonging to the ICD-10 morbidity list [for CVA (I64), AMI (I21) and PTE (I26)] from January 2019 to December 2021, hospitalized in the 5 regions of Brazil grouped between North and Northeast (N-NE) versus Southeast, South and Center-West (S-SE-CE). The means and standard deviation of mortality and length of hospital stay for disease in the periods of 2019, 2020 and 2021 were compared between the two groups of regions in Brazil. **Results:** In-hospital mortality was higher for PTE than for AMI and stroke during the study period. Mortality from PTE in the N-NE regions was significantly higher than in the S-SE-CE regions: in 2019 it was 22.75 (2.81) in N-NE vs. 15.72 (1.17) in S-SE-CE, $p = 0.026$ and in 2021 it was 23.79 (0.21) in N-NE vs. 17.65 (1.23) in S-SE-CE, $p = 0.007$. There was a difference in mortality from AMI only in 2019: 1.22 (0.20) in N-NE vs. 9.08 (0.5) in S-SE-CE, $p = 0.012$, but not in 2021: 10.29 (1.12) in N-NE vs. 8.84 (1.33) in S-SE-CE, $p = 0.298$. There were no differences in stroke mortality: in 2019 it was 17.11 (0.62) in N-NE vs. 13.63 (1.74) in S-SE-CE, $p = 0.80$ and in 2021, it was 17.24 (0.12) in N-NE vs. 15.05 (1.16) in S-SE-CE, $p = 0.86$. Mortality in Brazil from PTE was higher in 2021 than in 2019, but not significantly: 20.05 (3.39) vs. 18.53 (4.19), $p = 0.09$. There were no differences in mortality in Brazil between 2021 and 2019 for AMI and stroke. The average length of stay was longer for PTE than for AMI and CVA, but there was a reduction for the three diseases between 2019 and 2021: for PTE it was 8.90 (0.98) vs. 8.32 (0.86), $p = 0.023$; for AMI was 7.44 (1.39) vs. 6.32 (0.88), $p = 0.02$; for stroke was 7.22 (0.37) vs. 6.78 (0.37), $p = 0.011$. **Conclusion:** Mortality from PTE in Brazil exceeds mortality from stroke and AMI, being significantly higher in the N-NE regions than in the S-SE, CO regions. Mortality in Brazil due to PTE, therefore, is high and has increased during the Covid-19 pandemic. Hospitalization time for PTE exceeds that due to stroke and AMI throughout Brazil and there was a reduction between the pre- and pandemic period of Covid-19, possibly reflecting the pressure for hospital beds. Systematic assessment of the risk of VTE in hospitalized patients, associated with the use of thromboprophylaxis adequately and for a sufficient time, must be priorities for the safety of hospitalized patients in Brazil. The diagnosis and management of PTE in SUS hospitals need to improve throughout Brazil, particularly in the N-NE regions..

Keywords: Pulmonary Embolism. Myocardial Infarction. Stroke. Covid-19.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	16
Tabela 2	16
Tabela 3	17

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AVC	Acidente Vascular Cerebral
AVCI	Acidente Vascular Cerebral Isquêmico
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
EP	Embolia Pulmonar
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
IBOPE	Instituto Brasileiro de Opinião Pública e Estatística
IPEC	Inteligência em Pesquisa e Consultoria Estratégica
N-NE	Norte e Nordeste
S-SE-CE	Sul, Sudeste e Centro-Oeste
SIH/SUS	Sistema de Internações Hospitalares do Sistema Único de Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde
TEP	Tromboembolismo Pulmonar
TEV	Tromboembolismo Venoso
TVP	Trombose Venosa Profunda
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	9
2. OBJETIVO	10
2.1 OBJETIVOS PRIMÁRIOS	10
2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS	10
3. REFERENCIAL TEÓRICO	10
4. MÉTODOS	13
4.1 DESENHO DO ESTUDO	13
4.2 LOCAL E PERÍODO	14
4.3 AMOSTRA A SER ESTUDADA	14
4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	14
4.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	14
4.6 FONTE DE DADOS	14
4.7 TIPOS DE VARIÁVEIS EM SAÚDE	15
4.8 METODOLOGIA DE ANÁLISE DE DADOS	15
5. RESULTADOS	15
6. DISCUSSÃO	17
7. CONCLUSÃO	20
REFERÊNCIAS	21

1. INTRODUÇÃO

O grupo de doenças cardiovasculares assume o ranking de prevalência frente às causas de morte no mundo, representando 31% do total de óbitos a nível global¹. De acordo com dados americanos, o infarto agudo do miocárdio (IAM) assume o primeiro lugar dessas mortes, seguido do acidente vascular cerebral (AVC) e do tromboembolismo venoso (TEV) em terceiro lugar - mais precisamente o tromboembolismo pulmonar (TEP)².

O TEV abrange a trombose venosa profunda (TVP) e o TEP ou embolia pulmonar (EP). Os sinais e sintomas de TVP e TEP são comuns a outras doenças e em até 80% das vezes são oligossintomáticos, sendo detectados por métodos de imagem. No entanto, o TEP pode levar à morte em 10% dos casos nas primeiras horas, antes de iniciado o tratamento.³ Existem diversos fatores de risco para TEV e que estão presentes simultaneamente durante internações para procedimentos cirúrgicos, mas também por doenças clínicas agudas como descompensação de insuficiência cardíaca ou de pneumopatias e por infecções em geral, incluindo pneumonias e COVID-19. Embora a mortalidade por TEP tenha diminuído ao longo das décadas com a introdução das heparinas como profilaxia e tratamento, a incidência permanece alta. Entre os fatores que contribuem para a incidência elevada de TEV na população em geral, estão a idade avançada e maiores taxas de sobrepeso/obesidade, entre outros.⁴ Segundo pesquisa do Instituto Brasileiro de Opinião Pública e Estatística (IBOPE) - atual Inteligência em Pesquisa e Consultoria Estratégica (Ipec) -, 56% dos 1.008 participantes já ouviram falar sobre TEV; 43% destes desconheciam medidas preventivas; 57% não sabiam mencionar os sintomas e consequências da doença, e 64% das pessoas com alto risco para TEV não sabiam dizer se corriam risco de desenvolver a doença⁵.

A Covid-19 está associada com inflamação e aumento de trombooses venosas, TEP e trombooses arteriais. Uma revisão sistemática da literatura com 47 estudos mostra que a incidência global de TEV em pacientes com COVID-19 é de 17% (IC95%, 13,4-20,9) em enfermarias 7,1% e em unidades de terapia intensiva 27,9% desenvolvem TEV, mesmo com o uso de várias modalidades de trombopprofilaxia farmacológica⁶. Um prolongado tempo de imobilização, lesão endotelial, e

inflamação vascular contribuem para um aumento do estado de hipercoagulabilidade⁷. Na Holanda, um estudo do Centro Médico da Universidade de Leiden concluiu a incidência de 31% de complicações trombóticas em pacientes de Unidade de Terapia Intensiva (UTI) infectados pela COVID-19⁸. Dada a incidência de TEV em pacientes com COVID-19, estima-se o impacto potencial desta doença sobre tempo de hospitalização e sobre a mortalidade no período da pandemia. Conseqüentemente, este estudo visa avaliar as taxas de mortalidade entre as três principais causas de mortalidade cardiovascular no Brasil, comparando os períodos antes e durante a pandemia, como também, as tendências regionais no país.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVOS PRIMÁRIOS

Comparar a taxa de mortalidade intrahospitalar por TEP, IAM e AVC, no período pré e pandêmico da Covid-19, por regiões geográficas do Brasil no período de 2019 a 2021.

2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

Descrever o número de internações anuais e a média de permanência hospitalar por TEP, IAM e AVC, no período pré e pandêmico da Covid-19, por regiões geográficas do Brasil no período de 2019 a 2021.

3.REFERENCIAL TEÓRICO

O TEV é uma doença cardiovascular que abrange TVP e TEP⁹. A apresentação clínica da TVP vai depender principalmente da localização do trombo, a exemplo da trombose venosa periférica, na qual o edema, a dor, vermelhidão ou calor constituem os principais sintomas dessa doença. Já no TEP, a falta de ar de início súbito associada à dor torácica pleurítica revelam a gravidade de tal quadro¹⁰. Nos Estados Unidos, estima-se que 100 a cada 100.000 pessoas sofrem um quadro de TEV, tendo em vista que um terço desses pacientes apresenta TEP, e dois terços

TVP. Dados de hospitais americanos revelaram que a incidência de TEP é de 1 caso a cada 1.000.

No Brasil, a coleta epidemiológica do TEP é rara, sendo melhor demonstrados através de dados de autópsia, nos quais a sua prevalência permeia entre 3,9% a 16,6%^{11,12}. Tais resultados são similares aos encontrados nos EUA, onde a prevalência de TEP varia entre 3,4% a 14,8%. Por fim, quando comparados a Ásia, os números são menores, variando de 2% a 4,7%, demonstrando o protagonismo do Brasil e EUA frente a mortalidade embólica¹³. A taxa de mortalidade brasileira por TEV ao ano é de 2,09 por 100.000 habitantes¹⁴. Na ausência de profilaxia, a incidência de TEV varia de 10% a 20% em pacientes clínicos internados, e de 15% a 40% em pacientes cirúrgicos¹⁵.

O elevado número de óbitos devido a TEP sem suspeita clínica ainda é alto¹⁵. Um estudo realizado nos Estados Unidos avaliou a causalidade entre o tempo de internação e a ocorrência do tromboembolismo venoso. Como resultado, foi encontrado que as proporções de pacientes com eventos de TEV durante a hospitalização aumentaram com a permanência hospitalar mais longa (permanência de 1-3 dias: 0,5%; permanência de 4-6 dias:1,3%; ≥ 7 dias de permanência: 5,4¹⁶. Dados de autópsia em hospitais demonstram uma taxa de 67% a 91% dessa ocorrência, o que revela o subdiagnóstico como um dos principais protagonistas dessas mortes, podendo chegar a 30% em casos de óbitos por TEP não diagnosticados¹⁷.

Atualmente, com o surgimento do Sars-CoV-2, a taxa de TEV ganhou ainda mais destaque no âmbito hospitalar, principalmente nas UTIs. Relatórios adicionais de pacientes internados nestas unidades com Covid-19, em estado grave, sugerem que a incidência de TEV é maior quando comparado as taxas históricas da doença nas UTIs, mesmo quando se usa a profilaxia padrão. Na Holanda, um relatório inicial encontrou uma incidência cumulativa de 27% de TEV em pacientes de UTI, acompanhado de um segundo relatório com uma incidência cumulativa de TEV sintomático em 7 dias de 11% (intervalo de confiança de 95% [IC], 5,8-17) e 23% (IC de 95%, 14-33) em 14 dias com uma razão de risco de subdistribuição (SHR) de 3,8 (IC de 95%, 1,3-12) para pacientes de UTI em comparação com enfermarias.

Ainda sob essa perspectiva, um centro na França também encontrou um aumento da prevalência de TEP com uma incidência cumulativa estimada de 20,4% (IC de 95%, 13,1-28,7) em 15 dias. A frequência de 20,6% foi superior aos 6,1% encontrados em uma corte de pacientes de UTI do mesmo período do ano anterior e aos 7,5% encontrados nos 40 pacientes internados nesta unidade com influenza em 2019¹⁸. Uma análise realizada com 289 pacientes consecutivos hospitalizados nos serviços médicos do centro terciário de um dos primeiros agrupamentos franceses encontrou uma incidência de TEV de 17%, embora 89,3% da população geral do estudo estivesse pelo menos em anticoagulação preventiva¹⁹. Por fim, o departamento de Medicina Legal do *University Medical Center Hamburg-Eppendorf*, realizou 12 autópsias consecutivas de pacientes com causa primária de morte a SARS-Cov-2. O resultado encontrado foi uma alta incidência de trombose venosa profunda (58%), sendo que um terço dos pacientes teve embolia pulmonar como causa direta de morte²⁰.

Já em se tratando de IAM, as taxas de mortalidade brasileira estão entre as mais altas do mundo, sendo semelhante à de países como China e áreas do leste europeu²¹. O IAM é um subconjunto de um espectro de síndrome coronariana aguda, que inclui angina estável e IAM com ou sem supradesnivelamento de ST. Um IAM ocorre quando há uma redução miocárdica suficiente para causar um estado de necrose celular. Em 2013, os EUA registraram uma taxa de mais de 800 pessoas com quadro de IAM, das quais 27% iam a óbito. Contudo, mesmo parecendo alta, tal taxa está reduzida quando comparado à década de 70, as quais eram superiores a 30%.

O avanço de diagnóstico e da gestão do infarto são alguns dos responsáveis pela redução da mortalidade por IAM²². Contudo, no Brasil, as dificuldades de tratamento em UTI, métodos de reperfusão e medidas de terapia estabelecidas para o IAM, acabam por gerar uma elevada taxa de mortalidade no SUS²³. Entre 2008 e 2021 o DATASUS notificou 156.727 óbitos decorrentes de IAM, de ambos os sexos, com faixa etária mais acometida entre 70 a 79 anos, responsável por 46.013 do total. Além do protagonismo masculino, com 87.885 mil de mortes, a região Sudeste lidera com a maior porcentagem de óbitos (49,5%); seguida das regiões Nordeste (21,05%) e Sul (18,9%)²⁴.

O AVC é definido como uma síndrome que consiste no desenvolvimento rápido de distúrbios clínicos focais da função cerebral, global (no caso do coma) que duram mais de 24 horas ou conduzem à morte sem outra causa aparente que não a de origem vascular²⁵. Ele pode ser classificado em dois tipos: acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI) e acidente vascular cerebral hemorrágico, sendo o AVCI responsável por 53% a 85% dos casos²⁶.

Um estudo realizado na Argélia para mensurar a taxa de incidência e mortalidade por AVC em 2018 obteve como resultados um total de 828, sendo 85,1% AVCI e 13,5% hemorrágicos, com taxa de incidência significativamente maior para homens (143,6/100.000) quando comparado com mulheres (116,9/100.000)²⁷. No Brasil, tais achados são muito semelhantes. Dados coletados no SIH/SUS, entre janeiro de 2008 e dezembro de 2021, mostram que das 1.926.350 internações por AVC, 309.311 pacientes vieram a óbito. Além disso, 51% foram da população masculina, dessa vez com uma taxa mais equilibrada com o sexo feminino no cenário de mortes nas doenças vasculares. Por fim, assim como no IAM, a região brasileira a liderar o ranking de óbitos por AVC é a Sudeste, com em média 45%²⁴.

A partir dos resultados de uma pesquisa realizada pelo *Brazilian Journal of Health Review*, foi possível constatar que no Brasil, no ano de 2019, o acometimento do acidente vascular cerebral isquêmico se encontra restrito as faixas etárias mais elevadas. Sendo assim, é possível observar um padrão crescente de prevalência, que se inicia com um número de casos relativamente desprezível nas faixas etárias de 45 anos (com uma taxa de mortalidade de aproximadamente 1 a cada 100 mil habitantes); evoluindo com incrementos cada vez maiores, até um ponto consideravelmente grande na faixa etária >80 anos com a taxa de mortalidade de 722,3 a cada 100 mil habitantes, o que é equivalente a 1 caso a cada 138 pessoas neste grupo²⁸.

4. MÉTODOS

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Estudo de caráter descritivo, com recorte temporal, baseando-se em dados secundários.

4.2 LOCAL E PERÍODO

O local do estudo foi as regiões do Brasil: Norte, Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-Oeste, com população total estimada de 216 milhões de pessoas. Ainda que localizadas em um só país, tais regiões possuem acentuadas disparidades, a exemplo do PIB, sendo a região Sudeste a maior contribuidora na economia nacional, em contraponto com a Nordeste, a qual participa com aproximadamente 13% desse total²⁹. O período do estudo está compreendido de janeiro de 2019 a dezembro de 2021.

4.3 AMOSTRA A SER ESTUDADA

Pacientes hospitalizados que foram a óbito no Brasil e assistidos através do Sistema Único de Saúde a partir de janeiro de 2019 até dezembro de 2021.

4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Pacientes internados a partir de janeiro de 2019 a dezembro de 2021, e pacientes com CID-10 para AVC (I64), IAM (I21) e TEP (I26).

4.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Pacientes não residentes no Brasil e pacientes sem dados suficientes para análise comparativa.

4.6 FONTE DE DADOS

As informações relativas aos óbitos por tromboembolismo venoso, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral foram obtidas no SIH/SUS, alojado no site do DATASUS, que serve como instrumento para coletar, processar e disseminar informações de saúde pelo país, além de ajudar no planejamento, operação e controle aos órgãos do SUS, disponível no endereço eletrônico: www.datasus.gov.br; segundo local de internação, com doenças pertencentes à lista de morbidade CID-10.

4.7 TIPOS DE VARIÁVEIS EM SAÚDE

Número de internação por AVC, IAM e TEP, taxa de mortalidade por 100 mil habitantes por AVC, IAM e TEP, média de permanência hospitalar por AVC, IAM e TEP por regiões do Brasil.

4.8 METODOLOGIA DE ANÁLISE DE DADOS

A análise de dados foi realizada através do programa estatístico SPSS® (Statistical Package for the Social Sciences), versão 20.0, utilizando-se para as variáveis contínuas: média, desvio padrão, mediana e Intervalo Inter Quartil. Para verificação de diferenças estatisticamente significantes utilizou-se o teste t de students para as variáveis quantitativas com distribuição normal, avaliadas por meio de histogramas. Os resultados serão apresentados sobre a forma de tabelas no programa Excel® do Microsoft Office for Windows versão 7.

5. RESULTADOS

A média do tempo de internação, foi maior para TEP que para IAM e AVC, mas houve redução para as três doenças entre 2019 e 2021: para TEP foi de 8,90 (0,98) vs. 8,32 (0,86), $p = 0,023$; para IAM foi de 7,44 (1,39) vs. 6,32 (0,88), $p = 0,02$; para AVC foi de 7,22 (0,37) vs. 6,78 (0,37), $p = 0,011$.

A média de permanência hospitalar por TEP em 2019 foi 8,90 DP (0,98). Em 2020 foi de 8,32 DP (0,66), e em 2021 foi de 8,32 DP (0,86). No IAM, a redução progressiva também foi observada ($p=0.019$). Por fim, no AVC, houve também uma redução consecutiva de 2019 a 2021 ($p= 0.011$). Nota-se, portanto, um decréscimo da permanência das três doenças no Brasil, tanto entre 2019 e 2020 assim como entre 2019 e 2021, com diferença estaticamente significativa. Apenas na comparação entre 2019 e 2020 no TEP não houve significância estatística na sua diferença ($p=0,068$), vide Tabela 1.

Tabela 1 - Média, desvio padrão e valor de p da diferença entre as médias da permanência hospitalar por tromboembolismo pulmonar, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral. Brasil, 2019 a 2021.

Patologia	2019 Média (DP)	2020 Média (DP)	2021 Média (DP)	Valor de P
Tromboembolismo Pulmonar	8,90 (0,98)	8,32 (0,66)	8,32 (0,86)	.068* .023**
Infarto Agudo do Miocárdio	7,44 (1,39)	6,66 (1,07)	6,32 (0,88)	.010* .020**
Acidente Vascular Cerebral	7,22 (0,37)	6,82 (0,43)	6,78 (0,37)	.019* .011**

* valor de P entre 2019 e 2020 ** valor de P entre 2019 e 2021

Fonte: SIH/SUS Datasus

Ao realizarmos uma comparação das regiões Norte-Nordeste com as demais (Sudeste, Sul e Centro-Oeste) acerca da taxa de mortalidade por TEP, IAM e AVC, observou-se que mortalidade por TEP nas regiões agrupadas N-NE foi significativamente maior que nas regiões S-SE-CE: em 2019 foi de 22,75 (2,81) em N-NE vs. 15,72 (1,17) em S-SE-CE, $p = 0,026$ e em 2021 foi de 23,79 (0,21) em N-NE vs. 17,65 (1,23) em S-SE-CE, $p = 0,007$. Houve diferença na mortalidade por IAM apenas em em 2019: 1,22 (0,20) em N-NE vs. 9,08 (0,5) na S-SE-CE, $p = 0,012$, mas não em 2021: 10,29 (1,12) em N-NE vs. 8,84 (1,33) em S-SE-CE, $p = 0,298$. Não houve diferenças na mortalidade por AVC: em 2019 foi 17,11 (0,62) em N-NE vs. 13,63 (1,74) em S-SE-CE, $p = 0,80$ e em 2021, foi 17,24 (0,12) em N-NE vs. 15,05 (1,16) em S-SE-CE, $p = 0,86$, vide Tabela 2.

Tabela 2 - Média, desvio padrão e valor de p da diferença entre as taxas de mortalidade hospitalar (100 habitantes) por tromboembolismo pulmonar, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral segundo regiões geográficas agrupadas. Brasil, 2019 a 2021.

Patologia	Ano	Norte- Nordeste Média (DP)	Sul, Sudeste e Centro- Oeste Média (DP)	Valor de P
Tromboembolismo Pulmonar	2019	22,75 (2,81)	15,72 (1,17)	0,026
	2020	21,29 (3,31)	15,58 (2,21)	0,098
	2021	23,79 (0,21)	17,65 (1,23)	0,007
Infarto Agudo do Miocárdio	2019	11,22 (0,20)	9,08 (0,5)	0,012
	2020	11,10 (0,12)	8,63 (1,06)	0,054
	2021	10,29 (1,12)	8,84 (1,33)	0,298
Acidente Vascular Cerebral	2019	17,11 (0,62)	13,63 (1,74)	0,080
	2020	17,10 (0,74)	13,65 (1,60)	0,071
	2021	17,24 (0,12)	15,05 (1,16)	0,086

Fonte: SIH/SUS - Datasus

A mortalidade no Brasil por TEP foi maior em 2021 que em 2019, mas não de forma significativa: 20,05 (3,39) vs. 18,53 (4,19), $p = 0,09$. Não houve diferenças das mortalidades no Brasil entre 2021 e 2019 para IAM e AVC. A média do tempo de internação, foi maior para TEP que para IAM e AVC, mas houve redução para as

três doenças entre 2019 e 2021: para TEP foi de 8,90 (0,98) vs. 8,32 (0,86), $p = 0,023$; para IAM foi de 7,44 (1,39) vs. 6,32 (0,88), $p = 0,02$; para AVC foi de 7,22 (0,37) vs. 6,78 (0,37), $p = 0,011$., vide Tabela 3.

Tabela 3 - Média, desvio padrão e valor de p da diferença entre as taxas de mortalidade hospitalar (100 habitantes) comparativa por tromboembolismo pulmonar, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral. Brasil, 2019 a 2021.

Patologia	2019 Média (DP)	2020 Média (DP)	2021 Média (DP)	Valor de P
Tromboembolismo Pulmonar	18,53 (4,19)	17,86 (3,87)	20,05 (3,39)	0,670* 0,090**
Infarto Agudo do Miocárdio	9,93 (1,23)	9,62 (1,55)	9,42 (1,35)	0,200* 0,299**
Acidente Vascular Cerebral	15,02 (2,29)	15,03 (2,23)	15,92 (1,45)	0,970* 0,110**

* valor de P entre 2019 e 2020 ** valor de P entre 2019 e 2021

Fonte: SIH/SUS - Datasus

6. DISCUSSÃO

A pandemia do Covid-19 impactou de forma expressiva o cenário social, econômico e na saúde da população. A maior parte dos centros de atendimento encontravam-se despreparados para tal demanda frente a sua gravidade. Dessa forma, toda atenção foi direcionada a equipação e preparo para receber esses pacientes³⁰. Contudo, um problema mascarado surgia em meio a esse direcionamento: o subatendimento às demais doenças, independente da sua gravidade³¹.

Esse estudo revelou que o número de internações no período de 2019 a 2021 foi maior para AVC, seguido do IAM e por último no TEP, sendo a região Sudeste a detentora dos maiores números de internados, seguida da região Nordeste. Tal predominância dessas regiões pode ser explicada devido à maior quantidade de leitos SUS disponíveis para internação. No Sudeste, em dezembro de 2021, o DATASUS registrou 110.450 mil unidades, e 98.071 mil para a região Nordeste³². Já em relação ao período pré-pandemia (2019) e o pandêmico (2020 e 2021), houve uma redução do número de internações no IAM, AVC, mas por TEP permaneceu estáveis, sem grandes variações. A redução das duas primeiras e o não aumento das internações por TEP vem sendo relacionada ao medo disseminado e as práticas de isolamento recomendadas no período pandêmico.

Um estudo realizado no Departamento de Neurologia em Buenos Aires, no período pré e pandêmico, em 2019, registrou 197 admissões de AVC. Já em 2020, tal número caiu para 150 pacientes, correspondendo a uma redução de 24% das

internações³³. Semelhante a este achado, uma análise observacional em um hospital terceirizado na Alemanha registrou nos primeiros seis meses de 2020 um total de 270 internações por síndrome coronariana aguda. Quando comparado ao mesmo período de 2019 e 2018, houve uma queda de 24% e 19%, respectivamente³⁴. Por fim, no norte da Itália, foram quantificadas admissões por doenças cardiovasculares emergentes graves no Hospital Universitário de Udine. A comparação entre o dia 1º a 31 de março de 2020 com o mesmo período em 2019 registrou uma redução significativa nas internações: redução de 30% para síndromes coronarianas agudas com supra de ST; redução de 66% nas emergências sem supra de ST e redução de 50% para bradiarritmias graves³⁵.

Dessa forma, nota-se que a redução da procura aos hospitais por outras doenças que não Covid-19 foi um movimento disseminado não somente no Brasil, mas em países da América do Sul e Europa, promovido principalmente por medidas de isolamento e pelo medo que assolava a população³³⁻³⁵.

A estabilidade encontrada nos números de internações por TEP pode ser explicada devido ao fato desta ser uma complicação possível em pacientes hospitalizados por Covid-19. Um estudo multicêntrico que avaliou sete hospitais italianos encontrou o diagnóstico de TEP em 224 (14%) pacientes do total de internados por Covid-19³⁶. Uma hipótese para explicar essa relação entre a Covid-19 e a TEP é a partir de uma resposta inflamatória grave e a coagulação intravascular difusa que ocorrem nesses pacientes infectados. Outra possibilidade é a própria condição acamada dos indivíduos, com mobilidade limitada, fator predisponente para formações de êmbolos em geral³⁷.

A média de permanência hospitalar avaliada apresentou uma redução das médias das três doenças, com quedas consecutivas em 2019, 2020 e 2021. Contudo, não houve grande variação dos valores registrados. Essa “redução estável” pode estar relacionada ao aumento do tempo médio de internações por Covid-19, que varia de 5 a 19 dias no Brasil³⁸. Isto é, ainda que doenças cardiovasculares como o TEP, IAM e AVC costumem demandar um tempo maior de permanência hospitalar, no caso do TEP, como estão comumente presentes nas complicações do Covid-19, é possível que os tempos reais de internação estejam mascarados de forma generalizada por “médias de permanência por Covid-19”. O mesmo cenário pode ocorrer com AVC,

porém em menor proporção, já que sua incidência como consequência da Covid-19 é demasiadamente inferior. Por fim, no IAM, o diagnóstico de Covid-19 em pacientes infartados, ainda que não haja relação alguma apresentada entre as doenças, será provavelmente configurado como o tempo médio de permanência intra-hospitalar por Covid-19 e não por IAM.

Já em relação aos resultados obtidos nas médias das taxas de mortalidade das três doenças, o TEP registrou a maior taxa de mortalidade quando comparada ao IAM e AVC. De 2019 a 2021 houve um aumento em sua média de 18,53 DP (4,19) para 20,05 DP (3,39), decorrente da influência da Covid-19 no Brasil, já explanada anteriormente. Contudo, foi observado um aumento das médias de AVC, doença esta que também foi descrita como uma das possíveis complicações pós-Covid-19, mas em incidência significativamente menores que a TEP (aproximadamente 3% de incidência)³⁹.

Ao analisarmos a taxa de mortalidade das três doenças por regiões, encontramos médias consideravelmente maiores no grupo de regiões Norte-Nordeste, frente ao Sudeste, Sul e Centro-Oeste conjuntamente. Um estudo que observou a mortalidade por embolia pulmonar no Brasil, entre os anos de 1989 e 2010, registrou uma tendência a diminuição da taxa de mortalidade de forma geral nas regiões do país. Contudo, a maior queda concentrou-se nas regiões possuidoras de maior renda: Sul e Sudeste. Em contraponto, as regiões Norte e Nordeste, de menores rendas, demonstraram queda menos marcante⁴⁰.

Atualmente, tal discrepância na taxa de mortalidade por regiões pode ser explicada pela maior letalidade da Covid-19 no Norte, mais precisamente em Manaus, cidade na qual o risco de morte foi o dobro em comparação ao Rio de Janeiro e o triplo em relação a São Paulo em 2020⁴¹.

Além disso, ainda que os indicadores de saúde demonstrem melhora significativa no país, principalmente entre 1990 e 2016, a carga de doença ainda permanece muito alta no Norte e Nordeste, em analogia como Sul e Sudeste⁴².

Os dados foram coletados no DATASUS e em artigos de referência, estando suscetíveis a limitações relacionadas à subnotificações, vieses de aferição e erros na coleta dos números.

7. CONCLUSÃO

A mortalidade por TEP no Brasil supera a mortalidade por AVC e por IAM, sendo significativamente maior nas regiões N-NE que nas regiões S-SE, CO. A mortalidade no Brasil por TEP é alta e aumentou durante a pandemia da COVID-19. O tempo de hospitalização por TEP supera aquele devido a AVC e IAM em todo o Brasil e houve uma redução entre o período pré e pandêmico da COVID-19, possivelmente refletindo a pressão por leitos hospitalares. A atenção ao manejo do TEP precisa melhorar em todo o Brasil e particularmente nas regiões N-NE.

REFERÊNCIAS

1. PAHO PAHO. Annual Report of the Director 2019: Advancing the Sustainable Health Agenda for the Americas 2018-2030. Paho [Internet]. 2019; Available from: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51608>.
2. Essien EO, Rali P, Mathai SC. Pulmonary Embolism. *Med Clin North Am*. 2019;103(3):549–64.
3. Fernandes, Caio Julio Cesar dos Santos et al. Reperfusion in acute pulmonary thromboembolism. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* [online]. 2018, v. 44, n. 03 [Acesso em 3 Out 2022], pp. 237-243. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0806-37562017000000204>>. ISSN 1806-3756. <https://doi.org/10.1590/S0806-37562017000000204>
4. Recomendações para a prevenção do tromboembolismo venoso. *Jornal de Pneumologia* [online]. 2000, v. 26, n. 3 [Acessado 3 Outubro 2022] , pp. 153-158. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0102-35862000000300011>>. Epub 11 Set 2003. ISSN 1678-4642. <https://doi.org/10.1590/S0102-35862000000300011>.
5. Takara NC, Ferreira N da C, Murakami BM, Lopes CT. Development and validation of an informative manual on venous thromboembolism for the lay population. *Einstein (Sao Paulo)*. 2020;18:eAO5425.
6. Jiménez, David et al. Incidence of VTE and bleeding among hospitalized patients with coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *Chest*, 159 (3), 1182-1196.
7. Boukhris M, Hillani A, Moroni F, Annabi MS, Addad F, Ribeiro MH, et al. Cardiovascular Implications of the COVID-19 Pandemic: A Global Perspective. *Can J Cardiol* [Internet]. 2020;36(7):1068–80. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2020.05.018>.
8. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res* [Internet]. 2020;191(April):145–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.013>.
9. Bartholomew JR. Update on the management of venous thromboembolism. *Cleve Clin J Med*. 2017;84:39–46.
10. Ministério da Saúde. Nota Técnica Nº 441/2021-CGPNI/DEIDT/SVS/MS. MS; 2021. 11p.
11. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation*. 2003;107(SUPPL. 23):4–8.

12. Maffei FH, Falleiros AT, Venezian CA, de Franco MF. Contribuição ao estudo da incidência e anatomia patológica do tromboembolismo pulmonar em autópsias [Incidence and pathological anatomy of pulmonary thromboembolism in autopsies (author's transl)]. *AMB Rev Assoc Med Bras.* 1980 Jan;26(1):7-10. Portuguese. PMID: 6968934.
13. Chau KY, Yuen ST, Ng TH, Ng WF. An autopsy study of pulmonary thromboembolism in Hong Kong Chinese. *Pathology.* 1991 Jul;23(3):181-4. doi: 10.3109/00313029109063562. PMID: 1780185. + Gillum RF. Pulmonary embolism and thrombophlebitis in the United States, 1970-1985. *Am Heart J.* 1987;114(5):1262-4.
14. Darze ES, Casqueiro JB, Ciuffo LA, Santos JM, Magalhães IR, Latado AL. Mortalidade por Embolia Pulmonar no Brasil entre 1989 e 2010: Disparidades Regionais e por Gênero [Pulmonary Embolism Mortality in Brazil from 1989 to 2010: Gender and Regional Disparities. *Arq Bras Cardiol.* 2016;106(1):4-12.
15. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest.* 2008;133(6 Suppl):381S-453S.
16. Amin A, Neuman WR, Lingohr-Smith M, Menges B, Lin J. Influence of the duration of hospital length of stay on frequency of prophylaxis and risk for venous thromboembolism among patients hospitalized for acute medical illnesses in the USA. *Drugs Context.* 2019 Jan 21;8:212568. doi: 10.7573/dic.212568. PMID: 30719052; PMCID: PMC6344107.
17. Menna-Barreto S, Cerski MR, Gazzana MB, Stefani SD, Rossi R. Tromboembolia pulmonar em necropsias no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, 1985-1995. *J Bras Pneumol.* 1997;23(3):131–136.+ Comparison of clinical and postmortem diagnosis of pulmonary embolism.+ . Alem CE, Fabro AT, Corrente JE, Queluz TT. Clinicopathological findings in pulmonary thromboembolism: a 24-year autopsy study. *J Bras Pneumol.* 2004;30(5):426–432.
18. Connors JM, Levy JH. COVID-19 e suas implicações para a trombose e anticoagulação. *Sangue .* 2020; 135 (23): 2033-2040. doi: 10.1182 / blood.2020006000.
19. Trimaille A., Curtiaud A., Marchandot B., Matsushita K., Sato C., Leonard-Lorant I. Tromboembolismo venoso em pacientes não criticamente enfermos com infecção por COVID-19. *Thromb Res.* 2020; 193 : 166–169.
20. Wichmann, Dominic et al. “Resultados da autópsia e tromboembolismo venoso em pacientes com COVID-19: um estudo de coorte prospectivo.” *Annals of internal medicine* vol. 173,4 (2020): 268-277. doi: 10.7326 / M20-2003.
21. Moran AE, Forouzanfar MH, Roth GA, Mensah GA, Ezzati M, Murray CJ, Naghavi M. Temporal trends in ischemic heart disease mortality in 21 world regions, 1980

- to 2010: the Global Burden of Disease 2010 study. *Circulation* 2014; 129(14):1483-1492.
22. Boateng S, Sanborn T. Acute myocardial infarction. *Dis Mon.* 2013 Mar;59(3):83-96. doi:10.1016/j.disamonth.2012.12.004. PMID: 23410669.
 23. Ribeiro AL. The two Brazils and the treatment of acute myocardial infarction. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2009 [cited 2017 Oct 15];93(2):83-4.
 24. Sistema de Informação sobre Mortalidade - SIM [Internet]. Coordenação Geral de Informações e Análise Epidemiológica – CGIAE/DANTPS/SVS/MS. 2020 - [citado 2022 Out 1]. Disponível em: <http://sim.saude.gov.br/>.
 25. National Institute for Health and Clinical Excellence. Stroke: diagnosis and initial management of acute stroke and transient ischaemic attack (TIA). Disponível em: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/StrokeAcuteTIAClinicalGuidelineFullVersionConsultation.pdf>.
 26. Pires SL, Gagliardi RJ, Gorzoni ML. Estudo das frequências dos principais fatores de risco para acidente vascular cerebral isquêmico em idosos. *Arq Neuropsiquiatr* 2004; 62(3B):844-51.
 27. Bezzaoucha A, Bouamra A, Zeddami F, Ammimer A, Kadi F, Abdi N, Akrou Z, Kesraoui S, Arezki M, Ben Abdelaziz A. Stroke in the Blida region (Algeria) in 2018: Incidence and mortality according to a population-based register. *Tunis Med.* 2020 Jan;98(1):8-16. PMID: 32395772.
 28. Lobo, PGG, Zanon, V. de B., Lara, DD, Freire, VB, Nozawa, CA, Andrade, JVBde, ... Lobo, IGA (2021). Epidemiologia do acidente vascular cerebral isquêmico no Brasil no ano de 2019, uma análise sob a perspectiva da faixa etária / Epidemiologia do acidente vascular cerebral isquêmico no Brasil no ano de 2019, uma análise sob a ótica da faixa etária. *Brazilian Journal of Health Review* , 4 (1), 3498–3505. <https://doi.org/10.34119/bjhrv4n1-272>.
 29. IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Censos 2019. Sistemas de contas nacionais trimestrais - PIB por região brasileira. Rio de Janeiro: IBGE, 2019.
 30. Tam DY, Naimark D, Natarajan MK, Woodward G, Oakes G, Rahal M, Barrett K, Khan YA, Ximenes R, Mac MS, Sander B and Wijeyesundera HC. The Use of Decision Modelling to Inform Timely Policy Decision on Cardiac Resource Capacity During the COVID-19 Pandemic. *Can J Cardiol.* 2020.
 31. Almeida ALC, Santo TME, Mello MSS, Cedro AV, Lopes NL, Ribeiro APMR. Repercussion of the COVID-19 Pandemic on the Care Practices of a Tertiary Hospital. *Arq Bras Cardiol.* 2020; 115(5):862-870
 32. TabNet Datasus [Internet]. [citado 2022 Jun 13]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?cnes/cnv/leiintbr.def>

33. Rosales JS, Rodriguez-Perez MS, Ameriso SF. Efecto de la pandemia COVID-19 y la cuarentena en el número de consultas, subtipos y tratamiento de accidente cerebrovascular en un centro neurológico de Argentina [Effect of the COVID-19 pandemic and preventive social isolation measures on the number of out patient visits, hospitalizations and treatment of cerebrovascular accident in a neurological center in Argentina]. *Medicina (B Aires)*. 2020;80 Suppl 6:65-70. Spanish. PMID: 33481735.
34. Vacanti G, Bramlage P, Schymik G, Schmitt C, Luik A, Swojanowsky P, Tzamalís P. Reduced rate of admissions for acute coronary syndromes during the COVID-19 pandemic: an observational analysis from a tertiary hospital in Germany. *Herz*. 2020 Nov;45(7):663-667. doi: 10.1007/s00059-020-04991-3. Epub 2020 Oct 7. PMID: 33026483; PMCID: PMC7539285
35. Toniolo M, Negri F, Antonutti M, Masè M, Facchin D. Unpredictable Fall of Severe Emergent Cardiovascular Diseases Hospital Admissions During the COVID-19 Pandemic: Experience of a Single Large Center in Northern Italy. *J Am Heart Assoc*. 2020 Jul 7;9(13):e017122. doi: 10.1161/JAHA.120.017122. Epub 2020 May 22. PMID: 32441548; PMCID: PMC7670496.
36. Scudiero F, Silverio A, Di Maio M, Russo V, Citro R, Personeni D, Cafro A, D'Andrea A, Attena E, Pezzullo S, Canonico ME, Galasso G, Piti A, Parodi G; Cov-IT Network. Pulmonary embolism in COVID-19 patients: prevalence, predictors and clinical outcome. *Thromb Res*. 2021 Feb;198:34-39. doi: 10.1016/j.thromres.2020.11.017. Epub 2020 Nov 17. PMID: 33271421; PMCID: PMC7669475.
37. B. Bikdeli, MV Madhavan, D. Jimenez, T. Chuich, I. Dreyfus, E. Driggin, C. Nigoghossian, W. Ageno, M. Madjid, Y. Guo, LV Tang, Y. Hu, J Giri, M. Cushman, I. Qu´er´e, EP Dimakakos, CM Gibson, G. Lippi, EJ Favaloro, J. Fareed, et al., COVID-19 e doença tromb´otica ou tromboemb´olica: implicações para a prevenção, terapia antitromb´otica , e acompanhamento, *JACC S0735-1097* (20) (2020) (35008-7).
38. SANTOS FILHO, Airton dos; MARQUES, Wanderson; DOURADO, P´ericles; LIMA, Alessandra. Covid-19: Evolução e Manejo Cl´nico [Internet]. Subsecretaria de Sa´ude de Goi´as - Gerência de Informações Estrat´gicas em Sa´ude CONECTA-SUS. 2021. Dispon´vel em: https://www.saude.go.gov.br/files//banner_coronavirus/protocolos-notas/S%C3%ADnteses%20de%20Evid%C3%AAs/2021/Evolu%C3%A7%C3%A3o%20e%20Manejo%20Cl%C3%ADnico.pdf
39. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, Kaptein FHJ, van Paassen J, Stals MAM, Huisman MV, Endeman H. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020 Jul;191:145-147. doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.013. Epub 2020 Apr 10. PMID: 32291094; PMCID: PMC7146714.
40. Darze ES, Casqueiro JB, Ciuffo LA, Santos JM, Magalhães IR, Latado AL. Pulmonary Embolism Mortality in Brazil from 1989 to 2010: Gender and Regional

Disparities. *Arq Bras Cardiol.* 2016 Jan;106(1):4-12. doi: 10.5935/abc.20160001. Epub 2015 Nov 10. PMID: 26559854; PMCID: PMC4728589.

41. Silva GAE, Jardim BC, Lotufo PA. Mortalidade por COVID-19 padronizada por idade nas capitais das diferentes regiões do Brasil [Age-adjusted COVID-19 mortality in state capitals in different regions of Brazil]. *Cad Saude Publica.* 2021 Jul 7;37(6):e00039221. Portuguese. doi: 10.1590/0102-311X00039221. PMID: 34259712.
42. GBD 2016 Brazil Collaborators. Burden of disease in Brazil, 1990-2016: a systematic subnational analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2018; 392:760-75