




**EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS ASSOCIADOS À COVID-19: REVISÃO DA
LITERATURA SOBRE MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS E
PREDISPOSIÇÃO GENÉTICA**

**THROMBOEMBOLIC EVENTS ASSOCIATED WITH COVID-19: LITERATURE
REVIEW ON PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS AND GENETIC
PREDISPOSITION**

**EVENTOS TROMBÓEMBÓLICOS ASOCIADOS A LA COVID-19: REVISIÓN DE
LA LITERATURA SOBRE MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS Y
PREDISPOSICIÓN GENÉTICA**

 <https://doi.org/10.56238/levv16n55-145>

Data de submissão: 29/11/2025

Data de publicação: 29/12/2025

Julia Micheletti Miarelli

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP)

E-mail: julia.miarelli@sou.unaerp.edu.br

Giovana Rodrigues de Souza Proença Gomes

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP)

E-mail: giovanarodriguesgomes@gmail.com

Ana Clara Ferin Rodrigues

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP)

E-mail: anaclaraferin@gmail.com

Ana Lúcia Fachin Saltoratto

Doutora em Departamento de Genética

Instituição: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

E-mail: afachin@unaerp.br

Mariana Andrade Oliveira

Mestre em Odontologia

Instituição: Universidade de Uberaba (UNIUBE)

E-mail: maaoliveira@unaerp.br

Beatriz Maria de Carvalho Paixão

Doutora em Morfologia e Medicina Experimental

Instituição: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

E-mail: bpaixao@unaerp.br

RESUMO

Introdução: A infecção pelo SARS-CoV-2, inicialmente reconhecida como uma doença respiratória, mostrou-se uma condição sistêmica associada a importantes alterações hemostáticas, com aumento

significativo da incidência de eventos tromboembólicos. Evidências apontam que tais complicações decorrem de uma interação complexa entre inflamação sistêmica, disfunção endotelial e ativação desregulada da cascata de coagulação, podendo ocorrer inclusive em indivíduos sem fatores de risco trombótico previamente identificados. Objetivo geral: O presente estudo tem como objetivo analisar a relação entre a infecção por SARS-CoV-2 e a ocorrência de eventos tromboembólicos, com ênfase na possível contribuição de fatores genéticos associados à predisposição trombótica no período pós-COVID-19. Metodologia: Trata-se de um estudo observacional, descritivo, com abordagem qualitativa e quantitativa, desenvolvido a partir de uma revisão narrativa estruturada da literatura em bases de dados nacionais e internacionais, Scielo e PubMed, utilizando artigos científicos publicados, principalmente, nos últimos 4 anos, utilizando como critério de inclusão a associação entre a infecção pelo Sars-CoV-2 e eventos tromboembólicos. Resultados: Os resultados da literatura demonstram associação consistente entre a COVID-19 e o aumento de eventos tromboembólicos venosos e arteriais, acompanhados de alterações laboratoriais indicativas de hipercoagulabilidade, como elevação do dímero-D e marcadores inflamatórios. Além disso, estudos sugerem que polimorfismos genéticos relacionados à coagulação e à fibrinólise podem atuar como moduladores individuais do risco trombótico, contribuindo para a variabilidade clínica observada. Conclusão: Conclui-se que a trombose associada à COVID-19 possui etiologia multifatorial, envolvendo mecanismos inflamatórios, endoteliais e genéticos. A investigação integrada desses fatores pode auxiliar na estratificação de risco e no desenvolvimento de estratégias preventivas e terapêuticas mais individualizadas, reforçando a necessidade de estudos futuros com maior robustez metodológica para elucidar o papel da predisposição genética no contexto pós-COVID-19.

Palavras-chave: COVID-19. SARS-CoV-2. Eventos Tromboembólicos. Coagulação Sanguínea. Predisposição Genética.

ABSTRACT

Introduction: SARS-CoV-2 infection, initially recognized as a respiratory disease, has proven to be a systemic condition associated with significant hemostatic changes, with a significant increase in the incidence of thromboembolic events. Evidence suggests that these complications result from a complex interaction between systemic inflammation, endothelial dysfunction, and dysregulated activation of the coagulation cascade, which can occur even in individuals without previously identified thrombotic risk factors. General objective: The present study aims to analyze the relationship between SARS-CoV-2 infection and the occurrence of thromboembolic events, with an emphasis on the possible contribution of genetic factors associated with thrombotic predisposition in the post-COVID-19 period. Methodology: This is an observational, descriptive study with a qualitative and quantitative approach, developed from a structured narrative review of the literature in national and international databases, Scielo and PubMed, using scientific articles published mainly in the last 4 years, using as an inclusion criterion the association between SARS-CoV-2 infection and thromboembolic events. Results: The results of the literature demonstrate a consistent association between COVID-19 and an increase in venous and arterial thromboembolic events, accompanied by laboratory changes indicative of hypercoagulability, such as elevated D-dimer and inflammatory markers. In addition, studies suggest that genetic polymorphisms related to coagulation and fibrinolysis may act as individual modulators of thrombotic risk, contributing to the observed clinical variability. Conclusion: It is concluded that thrombosis associated with COVID-19 has a multifactorial etiology, involving inflammatory, endothelial, and genetic mechanisms. Integrated investigation of these factors may aid in risk stratification and the development of more individualized preventive and therapeutic strategies, reinforcing the need for future studies with greater methodological robustness to elucidate the role of genetic predisposition in the post-COVID-19 context.

Keywords: COVID-19. SARS-CoV-2. Thromboembolic Events. Blood Coagulation. Genetic Predisposition.

RESUMEN

Introducción: La infección por SARS-CoV-2, inicialmente reconocida como una enfermedad respiratoria, ha demostrado ser una afección sistémica asociada a importantes alteraciones hemostáticas, con un aumento significativo de la incidencia de eventos tromboembólicos. Las pruebas apuntan a que estas complicaciones se deben a una compleja interacción entre la inflamación sistémica, la disfunción endotelial y la activación desregulada de la cascada de coagulación, y pueden producirse incluso en personas sin factores de riesgo trombótico previamente identificados. **Objetivo general:** El presente estudio tiene como objetivo analizar la relación entre la infección por SARS-CoV-2 y la ocurrencia de eventos tromboembólicos, con énfasis en la posible contribución de factores genéticos asociados a la predisposición trombótica en el período pos-COVID-19. **Metodología:** Se trata de un estudio observacional, descriptivo, con un enfoque cualitativo y cuantitativo, desarrollado a partir de una revisión narrativa estructurada de la literatura en bases de datos nacionales e internacionales, Scielo y PubMed, utilizando artículos científicos publicados, principalmente, en los últimos 4 años, utilizando como criterio de inclusión la asociación entre la infección por Sars-CoV-2 y los eventos tromboembólicos. **Resultados:** Los resultados de la literatura demuestran una asociación consistente entre la COVID-19 y el aumento de eventos tromboembólicos venosos y arteriales, acompañados de alteraciones en los análisis de laboratorio indicativas de hipercoagulabilidad, como el aumento del dímero D y los marcadores inflamatorios. Además, los estudios sugieren que los polimorfismos genéticos relacionados con la coagulación y la fibrinólisis pueden actuar como moduladores individuales del riesgo trombótico, contribuyendo a la variabilidad clínica observada. **Conclusión:** Se concluye que la trombosis asociada a la COVID-19 tiene una etiología multifactorial, que involucra mecanismos inflamatorios, endoteliales y genéticos. La investigación integrada de estos factores puede ayudar a la estratificación del riesgo y al desarrollo de estrategias preventivas y terapéuticas más individualizadas, lo que refuerza la necesidad de futuros estudios con mayor solidez metodológica para dilucidar el papel de la predisposición genética en el contexto pos-COVID-19.

Palabras clave: COVID-19. SARS-CoV-2. Eventos Tromboembólicos. Coagulación Sanguínea. Predisposición Genética.

1 INTRODUÇÃO

A infecção pelo SARS-CoV-2, agente etiológico da COVID-19, inicialmente descrita como uma doença predominantemente respiratória, revelou-se, ao longo da evolução da pandemia, uma condição sistêmica complexa, capaz de comprometer múltiplos órgãos e sistemas (PÁRAMO, 2020). A ampliação do conhecimento acerca de suas manifestações clínicas evidenciou que os efeitos da infecção extrapolam o trato respiratório, envolvendo o sistema cardiovascular, neurológico, renal e hematológico, com destaque para as alterações relacionadas à coagulação sanguínea (NASCIMENTO et al., 2020; CHEN et al., 2020).

Entre as complicações extrapulmonares associadas à COVID-19, os eventos tromboembólicos emergiram como achados frequentes e clinicamente relevantes. Desde os primeiros relatos, observou-se aumento na incidência de trombose venosa profunda, tromboembolismo pulmonar e eventos trombóticos arteriais, especialmente em pacientes hospitalizados e em unidades de terapia intensiva, mas também em indivíduos com quadros leves ou moderados da infecção. Esses achados despertaram interesse crescente da comunidade científica, uma vez que a ocorrência de trombose passou a ser reconhecida como importante determinante de morbimortalidade associada à COVID-19 (KLOK et al., 2020; TANG et al., 2020).

A fisiopatologia da trombose associada à COVID-19 é multifatorial e envolve uma complexa interação entre inflamação sistêmica, disfunção endotelial e ativação desregulada da cascata da coagulação. A resposta inflamatória exacerbada desencadeada pela infecção viral, frequentemente caracterizada como “tempestade de citocinas”, promove aumento da liberação de mediadores pró-inflamatórios, os quais atuam diretamente sobre o endotélio vascular e o sistema hemostático. Esse cenário inflamatório contribui para a ativação plaquetária, o aumento da expressão de fatores pró-coagulantes e a inibição de mecanismos anticoagulantes naturais (CONNORS & LEVY, 2020).

O endotélio vascular desempenha papel central nesse processo, uma vez que a infecção pelo SARS-CoV-2 pode resultar em dano endotelial direto ou indireto, comprometendo sua função reguladora da hemostasia. A perda das propriedades anticoagulantes e anti-inflamatórias do endotélio favorece um ambiente pró-trombótico, facilitando a formação de trombos em diferentes territórios vasculares. Tal mecanismo ajuda a explicar a ocorrência de microtromboses e eventos tromboembólicos sistêmicos observados em pacientes com COVID-19 (BIKDELI et al., 2020).

Além dos mecanismos inflamatórios e endoteliais, alterações laboratoriais características reforçam a presença de um estado de hipercoagulabilidade associado à infecção, como elevação de dímero-D, prolongamento do tempo de protrombina e aumento de marcadores inflamatórios. Esses achados têm sido consistentemente associados a pior prognóstico, maior gravidade clínica e aumento da mortalidade, consolidando a trombose como um componente central da fisiopatologia da COVID-19 (TANG et al., 2020).

Apesar do avanço no entendimento dos mecanismos gerais envolvidos, observa-se grande variabilidade clínica entre os pacientes, incluindo a ocorrência de eventos tromboembólicos em indivíduos jovens ou sem fatores de risco trombótico previamente conhecidos. Esse fato levanta a hipótese de que fatores individuais possam atuar como moduladores da resposta trombótica, destacando-se, nesse contexto, a possível contribuição de alterações genéticas relacionadas à hemostasia e à coagulação sanguínea (ZHANG et al., 2020; LEVI et al., 2020).

Diversos estudos têm demonstrado que alterações genéticas exercem papel relevante na predisposição a eventos tromboembólicos, com destaque para a mutação G1691A do gene do Fator V de Leiden. Essa alteração genética decorre da substituição de uma base guanina por adenina no nucleotídeo 1691, localizado no exon 10 do gene, resultando na troca do aminoácido arginina por glutamina na posição 506 da proteína. Tal posição corresponde a um dos principais sítios de clivagem da proteína C ativada (PCA), mecanismo fundamental para o controle da coagulação (MICHEL, C. A et al., 2016).

Como consequência dessa modificação estrutural, ocorre resistência à ação da PCA, comprometendo a inativação dos cofatores Va e VIIIa pelo complexo formado pela proteína C ativada e pela proteína S. Esse processo culmina em ativação prolongada da cascata de coagulação, configurando um importante mecanismo fisiopatológico associado ao estado de hipercoagulabilidade (HERKENHOFF, M. E et al., 2013).

Além disso, o polimorfismo C677T do gene da enzima MTHFR (metilenotetrahidrofolato redutase) também tem sido amplamente descrito na literatura como fator genético relacionado à trombose. Essa variação promove a substituição do aminoácido alanina por valina, originando uma forma termolábil da enzima, com atividade reduzida. A diminuição funcional da MTHFR interfere no metabolismo da homocisteína, levando à elevação de seus níveis séricos (RAGHUBEER S; MATSHA T.E, 2021).

O aumento da homocisteína plasmática é reconhecido, desde o início dos anos 2000, como fator de risco independente para o desenvolvimento de aterosclerose e doença arterial coronariana, além de estar associado a um estado pró-trombótico sistêmico, reforçando a importância clínica desse polimorfismo genético (RAGHUBEER S; MATSHA T.E, 2021).

Diante desse cenário, torna-se fundamental aprofundar a compreensão dos fatores que influenciam a trombose associada à COVID-19, considerando não apenas os mecanismos inflamatórios e endoteliais, mas também a predisposição genética individual. A investigação desses aspectos pode contribuir para uma melhor estratificação de risco, auxiliar no desenvolvimento de estratégias preventivas mais eficazes e subsidiar abordagens clínicas individualizadas no manejo de pacientes que apresentaram eventos tromboembólicos após a infecção pelo SARS-CoV-2.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo observacional, de caráter descritivo, com abordagem qualitativa e quantitativa, desenvolvido a partir uma revisão da literatura. O estudo tem como foco a análise da relação entre a infecção por SARS-CoV-2 e a ocorrência de eventos tromboembólicos.

A etapa de revisão da literatura foi realizada por meio de busca sistematizada em bases de dados científicas nacionais e internacionais, incluindo PubMed, SciELO e LILACS. Foram utilizados descritores relacionados à COVID-19, trombose, eventos tromboembólicos, coagulação e fatores genéticos, combinados por meio de operadores booleanos. Foram incluídos artigos publicados nos últimos 20 anos, selecionados, preferencialmente, em sua maioria nos últimos 4 anos, em língua portuguesa e inglesa, que abordassem a fisiopatologia da trombose associada à COVID-19, bem como estudos que discutissem alterações genéticas relacionadas à hemostasia. Foram incluídos artigos que abordaram a influência do estado hiperinflamatório multissistêmico e pró-coagulante gerados pela COVID-19 na predisposição do desenvolvimento de doenças tromboembólicas. Entretanto, os artigos que continham vieses de seleção e informação, além dos artigos de revisão que não se enquadraram no período de publicação pré-estabelecido.

Foram localizados 20 artigos na busca das bases de dados, desses, 8 foram excluídos por não se encaixarem no delineamento da pesquisa, resultando em 12 artigos selecionados para leitura na íntegra. Esses artigos foram revisados, obtendo os resultados a partir da análise qualitativa.

3 RESULTADOS

Os resultados apresentados baseiam-se na análise qualitativa dos 12 estudos selecionados na revisão da literatura. De forma consistente, os achados demonstram que a infecção pelo SARS-CoV-2 está associada a um aumento significativo da incidência de eventos tromboembólicos, tanto venosos quanto arteriais, em diferentes contextos clínicos. Estudos observacionais e revisões sistemáticas apontam elevada frequência de trombose venosa profunda e tromboembolismo pulmonar, especialmente em pacientes hospitalizados e admitidos em unidades de terapia intensiva, mas também descrevem a ocorrência desses eventos em indivíduos que apresentaram quadros leves ou moderados da infecção (KLOK et al., 2020; TANG et al., 2020).

Além da maior incidência de eventos trombóticos, os estudos analisados evidenciam alterações laboratoriais características de um estado de hipercoagulabilidade associado à COVID-19. Entre os principais achados, destacam-se a elevação dos níveis de dímero-D, o prolongamento do tempo de protrombina e o aumento de marcadores inflamatórios, como proteína C reativa e interleucinas pró-inflamatórias. Tais alterações laboratoriais foram frequentemente associadas à maior gravidade clínica, pior prognóstico e aumento da mortalidade, reforçando o papel central da disfunção hemostática no curso da doença (CONNORS & LEVY, 2020; TANG et al., 2020).

No que se refere aos mecanismos fisiopatológicos subjacentes, os estudos revisados apontam a disfunção endotelial como elemento fundamental no desenvolvimento dos eventos tromboembólicos. A infecção viral direta das células endoteliais, associada à intensa resposta inflamatória sistêmica, promove perda das propriedades anticoagulantes do endotélio, favorecendo a ativação plaquetária e a ativação desregulada da cascata de coagulação. Esse cenário contribui para a formação de micro e macrotrombos em diferentes territórios vasculares, o que ajuda a explicar a ampla diversidade de manifestações trombóticas observadas nos pacientes acometidos (BIKDELI et al., 2020).

Em relação à investigação genética, a literatura analisada sugere que polimorfismos previamente associados a estados de hipercoagulabilidade podem atuar como moduladores individuais do risco trombótico no contexto da COVID-19. Estudos apontam a possível participação de alterações genéticas relacionadas a fatores de coagulação, proteínas anticoagulantes naturais e mecanismos de fibrinólise em pacientes que desenvolveram eventos tromboembólicos após a infecção. Embora os dados ainda sejam limitados e heterogêneos, os resultados indicam que a predisposição genética, quando associada ao ambiente inflamatório e pró-coagulante induzido pelo SARS-CoV-2, pode contribuir para a variabilidade clínica observada, incluindo a ocorrência de trombose em indivíduos sem fatores de risco trombótico clássicos (LEVI et al., 2020; ZHANG et al., 2020).

De forma integrada, os resultados evidenciam que a trombose associada à COVID-19 apresenta caráter multifatorial, resultante da interação entre inflamação sistêmica, disfunção endotelial, alterações hemostáticas e possíveis fatores genéticos. Esses achados reforçam a importância de uma abordagem abrangente na análise do risco trombótico, especialmente no período pós-infecção, e fundamentam a necessidade de investigações adicionais que aprofundem o papel da predisposição genética nesse contexto.

4 DISCUSSÃO

Os achados apresentados reforçam a concepção da COVID-19 como uma doença sistêmica, capaz de desencadear profundas alterações no equilíbrio hemostático. A elevada incidência de eventos tromboembólicos observada nos estudos analisados corrobora a hipótese de que a infecção pelo SARS-CoV-2 induz um estado pró-trombótico persistente, que pode se estender além da fase aguda da doença, configurando um risco significativo no período pós-infecção.

A inflamação sistêmica desempenha papel fundamental nesse processo, uma vez que a liberação excessiva de citocinas pró-inflamatórias promove ativação endotelial e plaquetária, além de interferir diretamente na regulação da cascata da coagulação. Esse desequilíbrio favorece a formação de trombos, especialmente em indivíduos com fatores de risco adicionais, como comorbidades cardiovasculares, imobilização prolongada ou predisposição genética subjacente.

A disfunção endotelial, amplamente descrita na literatura, surge como elo central entre a resposta inflamatória e a trombose. A perda da integridade do endotélio vascular compromete seus mecanismos anticoagulantes naturais, favorecendo um ambiente propício à trombogênese. Esse fenômeno ajuda a explicar a ocorrência de eventos trombóticos mesmo em pacientes jovens ou sem fatores de risco trombótico previamente conhecidos.

No âmbito genético, a discussão dos resultados sugere que a presença de polimorfismos associados à hipercoagulabilidade pode contribuir para a heterogeneidade clínica observada nos pacientes acometidos pela COVID-19. A interação entre predisposição genética e o estado inflamatório induzido pela infecção viral pode atuar de forma sinérgica, aumentando o risco de eventos tromboembólicos em determinados indivíduos. Embora os dados atuais não permitam estabelecer relações causais definitivas, essa associação destaca a importância de investigações genéticas no contexto pós-COVID-19.

Dessa forma, a compreensão integrada dos mecanismos inflamatórios, endoteliais e genéticos envolvidos na trombose associada à COVID-19 é fundamental para o desenvolvimento de estratégias mais eficazes de prevenção, estratificação de risco e manejo clínico. Estudos futuros, com amostras maiores e análise genética mais aprofundada, poderão contribuir para a identificação de perfis de risco específicos, permitindo abordagens mais individualizadas no cuidado de pacientes acometidos por eventos tromboembólicos após a infecção pelo SARS-CoV-2. Destaca-se como limitação do presente estudo a heterogeneidade metodológica dos trabalhos disponíveis e a escassez de estudos genéticos robustos no contexto pós-COVID-19.

5 CONCLUSÃO

A análise apresentada neste estudo reforça a evidência de que a infecção pelo SARS-CoV-2 está intimamente associada ao desenvolvimento de eventos tromboembólicos, consolidando a COVID-19 como uma condição sistêmica capaz de desencadear importantes alterações no equilíbrio hemostático. Os dados discutidos ao longo do trabalho demonstram que a trombose associada à COVID-19 resulta de uma interação complexa entre inflamação sistêmica, disfunção endotelial e ativação desregulada da cascata da coagulação.

Além dos mecanismos fisiopatológicos amplamente descritos na literatura, este estudo destaca a relevância de fatores individuais, em especial a possível contribuição de alterações genéticas relacionadas à hemostasia, como moduladores do risco trombótico no contexto pós-infecção. A presença desses fatores pode ajudar a explicar a variabilidade clínica observada entre pacientes que desenvolveram eventos tromboembólicos após a COVID-19, incluindo aqueles sem fatores de risco trombótico previamente identificáveis.

A proposta de investigação genética delineada neste trabalho evidencia a importância de abordagens integradas que considerem não apenas os efeitos diretos da infecção viral, mas também características individuais dos pacientes. Tal perspectiva pode contribuir para o aprimoramento das estratégias de estratificação de risco, prevenção e manejo clínico de complicações tromboembólicas associadas à COVID-19.

Por fim, ressalta-se a necessidade de estudos futuros com maior robustez metodológica e amostras ampliadas, capazes de aprofundar a compreensão dos mecanismos genéticos envolvidos e de estabelecer associações mais consistentes. O avanço nesse campo poderá subsidiar práticas clínicas mais individualizadas e eficazes, contribuindo para a redução da morbimortalidade associada aos eventos tromboembólicos no cenário pós-COVID-19.

REFERÊNCIAS

- BIKDELI, Behnood *et al.* COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up. *Journal of the American College of Cardiology*, New York, v. 75, n. 23, p. 2950–2973, 2020.
- CHEN G; WU D; GUO W; Li X; SUN Y; LI J *et al.* J Clinical and immunologic features in severe and moderate Coronavirus Disease 2019. *J Clin Invest.* 2020;130(5):2620- 29.
- CONNORS, Jean M.; LEVY, Jerrold H. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood*, Washington, v. 135, n. 23, p. 2033–2040, 2020.
- HERKENHOFF, M. E. *et al.* Analysis of factor V Leiden and prothrombin mutations in patients with suspected thrombophilia in São Paulo state, Brazil. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 49, n. 3, 2013. DOI: 10.1590/S1676-24442013000300003
- KLOK, F. A. *et al.* Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thrombosis Research*, Amsterdam, v. 191, p. 145–147, 2020.
- LEVI, Marcel *et al.* Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *The Lancet Haematology*, London, v. 7, n. 6, p. e438–e440, 2020.
- MICHEL, C. A. *et al.* Prevalência do fator V de Leiden em pacientes com trombose venosa. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 52, n. 4, p. 227–232, 2016.
- NASCIMENTO JPH; *et al.* COVID-19 e estado de hipercoagulabilidade: Uma nova perspectiva terapêutica. *Arq Bras Cardiol.* 2020;114(5):829-33.
- PÁRAMO JA. Coagulopatía y trombosis: similitudes y diferencias entre coronavirus patogénicos. *An Sist Sanit Navar.* 2020;43(2):245-9.
- RAGHUBEER, S. *et al.* Methylenetetrahydrofolate (MTHFR), the one-carbon cycle, and cardiovascular risks. *Nutrients*, v. 13, p. 4562, 2021. DOI: 10.3390/nu13124562.
- TANG, Ning *et al.* Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, Hoboken, v. 18, n. 4, p. 844–847, 2020.
- ZHANG, Yan *et al.* Coagulopathy and antiphospholipid antibodies in patients with COVID-19. *New England Journal of Medicine*, Boston, v. 382, n. 17, p. e38, 2020.