

Doenças cardiovasculares associadas à Covid-19 – revisão de literatura**Cardiovascular diseases associated with Covid-19 – a review of literature**

DOI:10.34119/bjhrv5n2-299

Recebimento dos originais: 14/01/2022

Aceitação para publicação: 28/02/2022

Tayrel dos Anjos Silva

Médico Residente em Cardiologia

Instituição: Universidade Federal do Amazonas – UFAM

Endereço: Rua Tomas de Vila Nova, Bairro Praça 14 de Janeiro, Manaus - AM

CEP: 69020-170

E-mail: tayreldosanjos@hotmail.com

Márcio Jadson Marialva Eliziário

Médico Residente em Cardiologia

Instituição: Universidade Federal do Amazonas – UFAM

Endereço: Rua Tomas de Vila Nova, Bairro Praça 14 de Janeiro, Manaus - AM

CEP: 69020-170

E-mail: marcio.elizario@hotmail.com

Talita Sampaio Carvalho

Médica Residente em Cardiologia

Instituição: Universidade Federal do Amazonas – UFAM

Endereço: Rua Tomas de Vila Nova, Bairro Praça 14 de Janeiro, Manaus – AM

CEP: 69020-170

E-mail: med.talitasampaio@gmail.com

Bárbara Aparecida de Souza e Souza

Médica Residente em Cardiologia

Instituição: Universidade Federal do Amazonas – UFAM

Endereço: Rua Tomas de Vila Nova, Bairro Praça 14 de Janeiro, Manaus – AM

CEP: 69020-170

E-mail: bsouza1102@gmail.com

Marlucia do Nascimento Nobre

Médica Cardiologista – Mestre em Cirurgia

Instituição: Universidade Federal do Amazonas – UFAM

Endereço: Rua Tomas de Vila Nova, Bairro Praça 14 de Janeiro, Manaus – AM

CEP: 69020-170

E-mail: nobre-am@hotmail.com

Ingrid Loureiro de Queiroz Lima

Médica Cardiologista – Mestre em Cirurgia

Instituição: Universidade Federal do Amazonas – UFAM

Endereço: Rua Tomas de Vila Nova, Bairro Praça 14 de Janeiro, Manaus - AM

CEP: 69020-170

E-mail: ingridlqlima@yahoo.com.br

RESUMO

Em dezembro de 2019, casos de pneumonia de etiologia desconhecida surgiram em Wuhan, China, com características clínicas muito semelhantes a um quadro de pneumonia viral. Apesar de o quadro clínico ser predominante de sintomas respiratórios, há evidências de que a COVID-19 pode causar complicações cardíacas, com elevação dos biomarcadores de estresse miocárdico, arritmias e insuficiência cardíaca, com risco aumentado de mortalidade. Estudos mostraram que 12 a 19,7% dos pacientes sem doença cardíaca prévia evoluíram com injúria miocárdica e suas complicações durante o período de internação. O provável mecanismo da lesão cardíaca envolve a formação de microtrombos na vasculatura do miocárdio, *downregulation* dos receptores da ECA-2, hiperativação da cascata inflamatória e imune, disfunção endotelial, hipoxemia, hiperativação simpática ou disautonomia e distúrbios hidroeletrólíticos. Lesão pulmonar grave no contexto de SARS-CoV-2 pode levar à fibrose pulmonar, hipertensão arterial pulmonar, doença cardiovascular e alterações metabólicas, sendo todos estes, fatores de risco para o desenvolvimento de insuficiência de ventrículo direito, tendo em vista aumento da pós carga direita. O entendimento sobre as complicações cardiológicas decorrentes da COVID-19 não está totalmente esclarecido, porém diversos estudos demonstram que tal associação é significativa.

Palavras-chave: COVID-19, isquemia miocárdica, disfunção ventricular, arritmias cardíacas.

ABSTRACT

In December 2019, cases of pneumonia of unknown etiology emerged in Wuhan, China, with clinical features very similar to a viral pneumonia picture. Although the clinical picture is predominantly respiratory symptoms, there is evidence that COVID-19 can cause cardiac complications, with elevated myocardial stress biomarkers, arrhythmias, and heart failure, with an increased risk of mortality. Studies have shown that 12 to 19.7% of patients without prior cardiac disease developed myocardial injury and its complications during their hospitalization. The likely mechanism of cardiac injury involves microthrombus formation in the myocardial vasculature, downregulation of ACE-2 receptors, hyperactivation of the inflammatory and immune cascade, endothelial dysfunction, hypoxemia, sympathetic hyperactivation or dysautonomia, and hydroelectrolytic disturbances. Severe lung injury in the context of SARS-CoV-2 can lead to pulmonary fibrosis, pulmonary arterial hypertension, cardiovascular disease, and metabolic changes, all of which are risk factors for the development of right ventricular failure, given increased right afterload. The understanding of the cardiologic complications resulting from COVID-19 is not fully clarified, but several studies show that such association is significant.

Keywords: COVID-19, myocardial ischemia, ventricular dysfunction, cardiac arrhythmias.

1 INTRODUÇÃO

Os coronavírus são vírus de RNA que pertencem à família *Coronaviridae* e à ordem *Nidovirales*, que são amplamente distribuídos em humanos e outros mamíferos. Embora, historicamente, as infecções em humanos fossem leves, as epidemias de dois betacoronavírus, a síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV) e a síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV), foram responsáveis por mais de 10.000 casos nas duas últimas décadas, com taxas de mortalidade de 10% para SARS-CoV e 37% para MERS-CoV. (HUANG et al., 2019)

Em dezembro de 2019, casos de pneumonia de causa desconhecida surgiram em Wuhan, China, com características clínicas muito semelhantes a um quadro de pneumonia viral (HUANG et al., 2019). O vírus causador da doença foi inicialmente denominado de "Novo Coronavírus 2019" (2019-nCoV) pela Organização Mundial da Saúde (OMS), sendo posteriormente renomeado como "Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus 2" (SARS-CoV-2) pelo comitê internacional do *Coronavirus Study Group* (CSG), e a doença denominada "Doença Coronavírus 2019" (COVID-19) pela OMS. (GUO et al., 2020)

Os primeiros relatos foram na China, posteriormente, Tailândia, Japão e Coreia do Sul, provavelmente por transmissão de casos confirmados da China. Como os sintomas de COVID-19 eram semelhantes a outras pneumonias, casos leves poderiam ter sido diagnosticados como pneumonia adquirida na comunidade sem serem testados para COVID-19 até os estágios finais. Por outro lado, casos graves, como aqueles com comorbidades, poderiam ter causado viés na superestimação do tempo de eliminação viral e da gravidade dos sintomas da doença. (HANAEI e REZAEI, 2020)

Em 30 de janeiro de 2020, a OMS declarou a COVID-19 uma emergência de saúde pública de interesse internacional (GUAN et al., 2020), dando início à corrida mundial por insumos, medicamentos, pesquisas e busca por vacinas.

O coronavírus pode se espalhar por meios diretos, através de gotículas por transmissão de pessoa para pessoa, assim como por contato indireto, através de objetos contaminados, inclusive equipamentos de proteção individual e contágio pelo ar. As gotículas podem atingir até dois metros de distância e permanecer no ar por até três horas. (LOTFI et al., 2020)

O surto de COVID-19, em poucos meses, progrediu para uma pandemia mundial levando o sistema de saúde ao colapso em escala global, havendo alta demanda de leitos hospitalares, dispositivos, insumos, equipamentos de proteção individual e equipe assistencial, sendo um grande desafio para o sistema de saúde mundial, de nações desenvolvidas e de forma mais dramática nos países subdesenvolvidos. (SITAMMAGARI et al., 2021)

Durante a primeira onda, ou seja, no primeiro semestre de 2020, um estudo populacional dinamarquês observou que a proteção contra infecções repetidas foi de 80,5%, não sendo observada diferença na proteção estimada contra infecções repetidas por sexo. (HANSEN et al., 2020) No período da pandemia antes do surgimento da variante *Omicron*, o risco de reinfeção era considerado baixo nos seis a nove meses subsequentes à infecção. Estudos estimavam o risco de reinfeção menor que um por cento a curto prazo. O surgimento e disseminação dessa variante modificou o cenário, elevando o risco de reinfeção em indivíduos previamente infectados com outras variantes. Já o risco de reinfeção com a variante *Omicron*

após uma infecção prévia com esta variante é incerto, mas provavelmente baixo. (MCINTOSH et al., 2022)

O mundo enfrentou várias pandemias nos últimos 2 séculos. Isso mostra que independente da causa, em primeiro lugar, deve-se prezar pelo controle sanitário, sobretudo em países em desenvolvimento e subdesenvolvidos, que expressam números reduzidos de diagnósticos, não pela baixa prevalência, mas pela subnotificação e diagnósticos inadequados. Em segundo lugar, a abordagem para controlar uma pandemia faria mais sentido no caso de colaborações internacionais em questões de prevenção e tratamento de doenças. (HANAIE e REZAEI, 2020)

Apesar de o quadro clínico ser predominante de sintomas respiratórios, há evidências de que a SARS-CoV-2 possa causar complicações cardíacas, com elevação dos biomarcadores de estresse miocárdico, arritmias e insuficiência cardíaca, com risco aumentado de mortalidade. A lesão miocárdica pode ser devido a isquemia, sendo que os impactos inflamatórios e hemodinâmicos observados na COVID-19 foram considerados como causadores da ruptura da placa aterosclerótica ou incompatibilidade da demanda de suprimento de oxigênio, resultando em isquemia (SHARMA et al., 2020).

Outro mecanismo de injúria cardíaca é decorrente da lesão viral direta dos cardiomiócitos, com existência de estudos prévios que já estabeleceram associação de miocardite por outros vírus respiratórios, como a influenza. (FIGUEIREDO NETO et al., 2020) Estudos realizados nas últimas duas décadas já demonstraram maior risco de doença cardiovascular em pacientes internados por pneumonia de diversas etiologias, nos 30 dias após o diagnóstico da infecção, sendo tal associação pouco consistente em longo prazo. (CORRALES-MEDINA et al., 2014)

As evidências até o momento demonstram que a infecção por SARS-CoV-2 induz disfunção imune, lesão endotelial generalizada, coagulopatia associada ao complemento e microangiopatia sistêmica, dependentes da resposta individual do hospedeiro, provavelmente associados a fatores genéticos ou biológicos predisponentes que modulam o nível de gravidade da doença. (PERICO et al, 2021)

Pacientes com doenças cardiovasculares e metabólicas apresentam risco maior de infecção e de desenvolver a forma grave da doença, o que requer monitoramento e acompanhamento dos mesmos, devido risco aumentado de morbidade e mortalidade dessa população. (SILVA et al., 2020)

Este trabalho tem como objetivo fazer uma revisão bibliográfica sobre as principais complicações cardiológicas associadas à COVID-19.

2 INJÚRIA MIOCÁRDICA

Uma coorte realizada na Universidade de Wuhan, China, demonstrou associação estatisticamente significativa entre injúria miocárdica e mortalidade em pacientes com COVID-19. A injúria miocárdica, como complicação comum (19,7%), foi associada a um alto risco de mortalidade durante a hospitalização. Além disso, doenças cardiovasculares preexistentes também agravariam a lesão miocárdica causada por COVID-19, visto que no estudo, aproximadamente 30% e 60% dos pacientes tinham histórico de doença cardíaca coronariana e hipertensão arterial sistêmica, respectivamente, e foram significativamente mais prevalentes do que naqueles sem lesão cardíaca. Os autores sugerem ainda que uma resposta inflamatória intensa sobreposta a alguma doença cardiovascular preexistente pode precipitar a injúria cardíaca significativa em pacientes com COVID-19. (SHI et al., 2020)

A infecção pelo SARS-CoV-2 tornou-se assunto de interesse de cardiologistas, emergencistas, intensivistas e pesquisadores, devido acometimento miocárdico em decorrência da desmodulação imunoinflamatória e neuro-humoral. A lesão miocárdica, evidenciada por biomarcadores cardíacos elevados, foi reconhecida nos primeiros casos de COVID-19, ainda na China. (FIGUEIREDO NETO et al., 2020) Nos casos confirmados laboratorialmente, os pacientes com qualquer comorbidade apresentaram resultados clínicos piores do que aqueles que não apresentava doenças associadas, sendo que um maior número de comorbidades também teria tem associação com piores desfechos clínicos. (GUAN et al., 2020)

Estudo realizado no início da pandemia mostrou que 12% dos pacientes avaliados evoluíram com injúria miocárdica aguda. A lesão cardíaca foi diagnosticada quando os níveis séricos de biomarcadores cardíacos, como a troponina, estivessem acima do limite superior de referência do percentil 99 ou quando anormalidades fossem mostradas na eletrocardiografia e ecocardiografia. (HUANG et al., 2020)

Os mecanismos da lesão miocárdica não estão bem estabelecidos, mas provavelmente são de causas multifatoriais, envolvendo aumento do estresse cardíaco devido à insuficiência respiratória e hipoxemia, síndrome coronariana aguda (SCA), lesão indireta da resposta inflamatória sistêmica, infecção miocárdica direta por SARS-CoV-2, entre outros fatores. (FIGUEIREDO NETO et al., 2020)

Fatores como idade, linfopenia, leucocitose e alanina aminotransferase elevada, lactato desidrogenase, troponina I cardíaca de alta sensibilidade, creatina quinase, d-dímero, ferritina sérica, IL-6, tempo de protrombina, creatinina e procalcitonina também foram associados a aumento da mortalidade. Assim, marcadores de lesão miocárdica estão elevados em pacientes

com COVID-19, e um aumento nos níveis de troponina tem sido associado a maior risco de gravidade e óbito. (ZHOU et al., 2020)

Estudos apontam que a infecção por SARS-CoV-2 é causada pela ligação da proteína spike da superfície viral ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2) humana após a ativação da enzima denominada serino protease transmembrana tipo II (TMPRSS2). A ECA-2 é expressa pelos pulmões, principalmente nas células alveolares do tipo II, e é considerada a principal via de entrada do coronavírus no organismo humano. Ao se ligar à ECA-2, o vírus provoca *downregulation* desta enzima e determina aumento dos níveis de angiotensina II, o que pode levar aos efeitos deletérios da ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, tais como vasoconstrição, alteração de permeabilidade vascular e da pressão arterial, provocando remodelamento miocárdico e injúria pulmonar aguda. (FIGUEIREDO NETO et al., 2020)

Uma coorte envolvendo pacientes internados com COVID-19 desenvolvida em um hospital da Universidade de Wuhan, demonstrou que a presença de troponina elevada na admissão hospitalar esteve associada com maior mortalidade. O estudo observou 416 pacientes hospitalizados por COVID-19 em que a doença cardiovascular mais frequente foi a hipertensão arterial sistêmica (HAS), 30,5%. Dentre os pacientes incluídos, 82 (19,7%) tiveram injúria miocárdica definida através da troponina I de alta sensibilidade acima do percentil 99. Pacientes hipertensos tiveram mais injúria miocárdica que aqueles sem hipertensão, 59% e 23% respectivamente, assim como pacientes com doença arterial coronariana (DAC), 29,3% *versus* 6,0%, doença cerebrovascular, 15,9% *versus* 2,7% e Insuficiência Cardíaca, 14,6% *versus* 1,5%). Os autores observaram maior frequência de síndrome da angústia respiratória aguda assim como maior mortalidade entre os pacientes com injúria miocárdica. (SHI et al. 2020)

Foi proposto que a provável causa da lesão cardíaca na COVID-19 trata-se de um desequilíbrio entre oferta e demanda de oxigênio, sem ruptura da placa ateromatosa e consistente com o diagnóstico de infarto do miocárdio tipo 2. O provável mecanismo da lesão miocárdica decorre da formação de microtrombos na vasculatura do miocárdio, na presença de um estado de hipercoagulabilidade. Distúrbios de coagulação estão presentes de maneira importante em pacientes com COVID-19, observando-se coagulação intravascular disseminada (CIVD) na maioria dos pacientes que evoluíram para óbito. (TANG N,et al., 2020) A coagulopatia inicial cursa com elevação importante do dímero D e produtos de degradação da fibrina, enquanto alterações no tempo de protrombina, tempo parcial de tromboplastina e contagem de plaquetas não são tão comuns nos quadros iniciais. (CONNORS e LEVY, 2020)

Uma série de casos autocontrolada (SCCS) e estudo de coorte pareado foi feito na Suécia, cuja amostra abrangia toda a população sueca diagnosticada com COVID-19 daquele país no período de 1º de fevereiro a 14 de setembro de 2020. O estudo de coorte comparou o risco de infarto agudo do miocárdio (IAM) pela primeira vez ou acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI) nas 2 semanas após a data do COVID-19 com o risco na população controle (sem exposição). Indivíduos com IAM ou AVCI prévios foram excluídos do estudo. No período, 86.742 indivíduos foram diagnosticados com COVID-19, houve 186 primeiros eventos de infarto agudo do miocárdio durante o período e 36 pacientes morreram. Este estudo demonstrou que pacientes admitidos com COVID-19 apresentaram 3,4 mais chances de evoluir com IAM, nas duas primeiras semanas após o diagnóstico da infecção. (KATSOULARIS et al. 2021)

Um estudo prospectivo, multicêntrico, observacional envolvendo 13 centros médicos de Israel, avaliou pacientes com diagnóstico de IAM com supradesnível do segmento ST (IAMCSSST). A coorte do estudo foi composta por 1.466 pacientes com IAM, dos quais 774 (52,8%) foram internados entre 9 de março e 30 de abril de 2020 e 692 (47,2%) internados no mesmo período do ano 2018. Foi constatado um aumento de 12% no total de internações por IAM e de 1,7% dos casos de IAMCSSST, durante a era Covid-19 quando comparado ao período anterior. Neste contexto, 98% dos pacientes admitidos com IAMCSSST foram submetidos à angiografia coronária durante a internação, sendo que a proporção de pacientes submetidos a reperfusão primária foi semelhante em ambos os grupos de estudo, de 87%, porém, mais pacientes foram submetidos à revascularização coronária na era Covid-19 (99% *versus* 96%). Contudo, a taxa de infarto do miocárdio de artérias coronárias não obstrutivas (MINOCA) foi oito vezes maior no período controle (11,8%), em comparação com a era Covid-19 (1,4%), enquanto a doença uniarterial foi o achado angiográfico mais comum na era Covid-19 (44% *versus* 34%). A hospitalização durante a era Covid-19 foi independentemente associada a um risco aumentado do desfecho combinado. Quanto aos desfechos secundários, as admissões foram associadas a uma maior incidência de arritmias ventriculares sustentadas. (FARDMAN et al., 2021)

3 ARRITMIAS

Os mecanismos fisiopatológicos das arritmias secundárias à COVID-19 ainda não foram bem estabelecidos, bem como o potencial de complicações a longo prazo, incluindo o possível desenvolvimento de arritmias cardíacas em sobreviventes. Como hipóteses para os distúrbios de condução cardíaca, o *downregulation* dos receptores da ECA-2, hiperativação da cascata

inflamatória e imune, disfunção endotelial, hipoxemia, hiperativação simpática ou disautonomia, além de distúrbios hidroeletrólíticos, os quais, em conjunto, causam alterações na despolarização e repolarização dos miócitos, principalmente nos casos mais graves da doença. (GAWAŁKO et al., 2020)

Em uma análise retrospectiva realizada em Wuham, China, foram incluídos 138 pacientes admitidos com COVID-19, sendo 73,9% dos indivíduos internados em leito de enfermaria e 26,1% em leito de terapia intensiva. Dos 36 pacientes transferidos para leito de terapia intensiva, 16 (44%) apresentaram arritmia como complicação clínica. (WANG et al., 2020)

Estudo realizado pela *Heart Rhythm Society* (HRS), baseado numa pesquisa global envolvendo 1.197 profissionais de eletrofisiologia, dos quais 905 (76%) relataram ter pacientes com diagnóstico de COVID-19 em seu hospital, perfazendo o total de 41.422 indivíduos. Dentre os entrevistados, 20,79% relataram casos de fibrilação atrial (FA), 5,42% flutter atrial, 3,51% taquicardia atrial sustentada e 5,71% taquicardia supraventricular paroxística. Quanto às arritmias ventriculares, 5,27% relataram extrassístoles ventriculares monomórficas frequentes, 3,51% extrassístoles ventriculares polimórficas frequentes, 6,3% taquicardia ventricular não sustentada (TVNS). Taquicardia ventricular (TV) monomórfica sustentada foi relatada por 3,81%, TV polimórfica/*Torsade de Pointes* por 3,51%, TV sem pulso/fibrilação ventricular (FV) por 4,8% e atividade elétrica sem pulso por 5,6%. A respeito das bradiarritmias, 8% relataram bradicardia sinusal significativa, 8% relataram bloqueio cardíaco completo, 5,9% bloqueio atrioventricular de primeiro ou segundo grau e 3,9% bloqueio de ramo ou atraso de condução intraventricular em pacientes com COVID-19. A maioria dos profissionais não encontrou taquiarritmia ou bradiarritmia nesta pesquisa. (VARNEY et al., 2022)

Estudo de coorte realizado no Hospital da Universidade da Pensilvânia entre 6 de março de 2020 e 19 de maio de 2020, avaliou 700 pacientes admitidos com COVID-19 naquele período, dos quais, 30 (4,3%) morreram durante a internação no hospital. A mortalidade global foi 10 vezes maior em pacientes na UTI do que naqueles admitidos em um ambiente diferente de UTI. Foram identificados 53 eventos relacionados à arritmia, sendo 9 paradas cardíacas, 25 casos de FA, 9 bradiarritmias clinicamente significativas e 10 TVNS. Com exceção dos casos de parada cardíaca, nenhum dos 3 tipos de arritmia foi independentemente associado à mortalidade aguda. (BHATLA et al., 2020)

4 DISFUNÇÃO VENTRICULAR

Dada a afinidade do coronavírus pelos tecidos cardíacos e pulmonares, aceita-se que uma parcela dos doentes acometidos possa ter sequelas cardiopulmonares após recuperação da doença. Lesão pulmonar grave no contexto de SARS-CoV-2 pode levar à fibrose pulmonar, hipertensão arterial pulmonar (HAP), doença cardiovascular e alterações metabólicas, sendo estes, fatores de risco para o desenvolvimento de insuficiência de ventrículo direito (VD), tendo em vista aumento da pós carga direita. (PARK, BANERJEE e UMAR, 2020)

Um estudo de coorte alemão avaliou, através de ressonância magnética cardíaca, 100 pacientes recuperados de COVID-19. Destes, 78% apresentaram comprometimento cardíaco independente de condições preexistentes, da gravidade de doença, tempo desde o diagnóstico original ou a presença de sintomas cardíacos. A alteração mais prevalente foi de inflamação miocárdica, detectada em 60% dos indivíduos, seguida de presença de cicatriz e realce pericárdico. (PUNTMANN et al., 2020)

Uma metanálise avaliou associação de disfunção do VD, dilatação do VD ou hipertensão pulmonar (HP) em exame ecocardiográfico, com aumento de mortalidade em pacientes com COVID-19. Dos 9 estudos selecionados, sete observaram aumento significativo da mortalidade em pacientes com disfunção do VD quando comparados com pacientes sem disfunção do VD, 48,5% *versus* 24,7%. Seis estudos demonstraram aumento significativo da mortalidade em pacientes com dilatação do VD, 56,3% *versus* 30,6%. E por fim, três estudos associaram HAP com mortalidade, 52,9% contra 14,8% naqueles sem evidências de HAP. (PATERNOSTER et al. 2021)

Quanto à disfunção de ventrículo esquerdo, um estudo de coorte retrospectivo observou 67 pacientes diagnosticados com COVID grave, entre 1º de janeiro e 9 de setembro de 2020 na Universidade da Califórnia em San Diego, que realizaram ecocardiogramas periódicos. Os indivíduos apresentaram evidência de disfunção cardíaca subclínica manifestada por strain longitudinal global reduzido, apesar da fração de ejeção de ventrículo esquerdo preservada em 94% dos casos. Esses achados foram observados independentemente do histórico de doença cardiovascular, presença de sintomas de COVID-19 ou gravidade da doença. (BHATIA et al., 2021)

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O comprometimento cardiovascular decorrente da COVID-19 tem grande impacto no número de hospitalizações, principalmente em pacientes com comorbidades, com elevado potencial de evolução para morbidade e mortalidade. A fisiopatogênese da doença

cardiovascular secundária à COVID, apesar de ainda não completamente estabelecida, envolve lesão direta pelo vírus, distúrbios de coagulação e disfunção endotelial, causando injúria direta às células cardíacas, ao sistema vascular além lesões de parênquima e vasos pulmonares, que geram sobrecarga do trabalho cardíaco. O entendimento sobre as complicações cardiológicas decorrentes da COVID-19 ainda é um desafio para a comunidade científica, e diversos estudos realizados desde o início do surto até o presente momento tem corroborado com essa associação, porém, ainda são necessários mais trabalhos sobre o tema a fim de melhorar os protocolos terapêuticos, que tem passado por frequentes mudanças e ainda são motivos de importantes discussões.

REFERÊNCIAS

- BHATIA HS et al. Subclinical left ventricular dysfunction in COVID-19. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2021;34:100770.
- BHATLA A, et al. COVID-19 and cardiac arrhythmias. *Heart Rhythm.* 2020;17(9):1439-1444.
- CONNORS JM, LEVY JH. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood.* 2020;135(23):2033-2040.
- CORRALES-MEDINA VF, et al. Association between hospitalization for pneumonia and subsequent risk of cardiovascular disease. *JAMA.* 2015;313(3):264-274.
- FARDMAN A, et al. Acute myocardial infarction in the Covid-19 era: Incidence, clinical characteristics and in-hospital outcomes-A multicenter registry. *PLoS One.* 2021;16(6):e0253524. Published 2021 Jun 18. doi:10.1371/journal.pone.0253524
- FIGUEIREDO NETO JA, et al. Doença de Coronavírus-19 e o Miocárdio. *Arq. bras. cardiol ;* 114(6): 1051-1057, Jun., 2020.
- GAWAŁKO M, et al. COVID-19 associated atrial fibrillation: Incidence, putative mechanisms and potential clinical implications. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2020;30:100631.
- GUAN WJ, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382: 1708-1720.
- GUAN, WJ et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J.* 2020;55(5):2000547.
- GUO YR, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak—an update on the status. *Mil. Med. Res.* 2020; 7(1):1–10.
- HANAEI S, REZAEI N. COVID-19: Developing from an Outbreak to A Pandemic. *Arch Med Res.* 2020;51(6):582-584.
- HANSEN CH, et al. Assessment of protection against reinfection with SARS-CoV-2 among 4 million PCR-tested individuals in Denmark in 2020: a population-level observational study. *Lancet.* 2021 Mar 27;397(10280):1204-1212.
- HUANG C, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020 Feb 15;395(10223):497-506.
- KATSOULARIS I, et al. Risk of acute myocardial infarction and ischaemic stroke following COVID-19 in Sweden: a self-controlled case series and matched cohort study. *Lancet.* 2021;398(10300):599-607.
- LOTFI M, HAMBLIN MR, REZAEI N. COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities. *Clin Chim Acta.* 2020;508:254-266.
- MCINTOSH, K. COVID-19: Epidemiology, virology, and prevention. UpToDate. 2022. Disponível em: < <http://www.uptodate.com/online>>. Acesso em: 27/0/2022.

PARK JF, BANERJEE S, UMAR S. In the eye of the storm: the right ventricle in COVID-19. *Pulm Circ* . 2020;10(3):2045894020936660.

PATERNOSTER G, et al. Right Ventricular Dysfunction in Patients With COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* . 2021;35(11):3319-3324.

PERICO L, et al. Immunity, endothelial injury and complement-induced coagulopathy in COVID-19. *Nat Rev Nephrol*. 2021;17(1):46-64.

PUNTMANN VO, et al. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5(11):1265-1273.

SITAMMAGARI K, et al. Insights From Rapid Deployment of a "Virtual Hospital" as Standard Care During the COVID-19 Pandemic. *Ann Intern Med*. 2021;174(2):192-199.

SHARMA A, et al. Human iPSC-Derived Cardiomyocytes Are Susceptible to SARS-CoV-2 Infection. *Cell Rep Med*. 2020 Jul 21;1(4):100052.

SHI S, et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):802–810.

SILVA FML, et al. COVID-19 and heart: relationship of cardiac tropism of the new coronavirus in affected patients. *Brazilian Journal of health Review*. *Braz. J. Hea. Rev*, Curitiba. 2020; 3(6) :15720-15725.

TANG N, et al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020;18(4):844-847.

VARNEY JA, et al. COVID-19 and arrhythmia: An overview. *J Cardiol*. 2022;79(4):468-475.

WANG D, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-1069

ZHOU F, et al. Clinical Course and Risk Factors for Mortality of Adult Inpatients With COVID-19 in Wuhan, China: A Retrospective Cohort Study. *Lancet*, 395: 1054-1062, 2020.