

Complicações cardiovasculares associadas ao COVID-19

Cardiovascular complications associated with COVID-19

Ana Luiza Sobreira Sena¹
Rafael de Menezes Reis²
Helton Oliveira Campos³

RESUMO:

A infecção respiratória desencadeada pelo *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-Cov-2) foi reportada inicialmente em Wuhan, China em dezembro de 2019 e em março de 2020 foi declarada como pandemia pela Organização Mundial de Saúde. A *Coronavirus Disease 19* (COVID-19) caracteriza-se por apresentar alta infectividade, alta capacidade de transmissão e virulência relativamente baixa. Esta patologia gera repercussões sobre o sistema respiratório, no entanto, pode gerar impactos sobre outros órgãos incluindo o sistema cardiovascular. Dentre as complicações cardiovasculares associadas ao COVID-19 podemos citar a miocardite / injúria miocárdica, síndrome coronariana aguda, insuficiência cardíaca, arritmias e trombose. Desta forma, esta revisão narrativa teve por objetivo resumir as principais evidências sobre estas complicações cardiovasculares associadas à COVID-19. Pode-se observar que o acometimento respiratório é a manifestação clínica dominante da COVID-19, no entanto, um número significativo de pacientes com COVID-19 apresentam doenças cardiovasculares pré-existentes ou desenvolvem disfunção cardiovascular durante o curso da patologia.

PALAVRAS-CHAVE: coronavírus; sistema cardiovascular; pandemias.

¹ Médica - Universidade Federal de Juiz de Fora. Clínica Médica - Santa Casa de Belo Horizonte. Residente em Cardiologia – Hospital Felício Rocho. E-mail: analuzasena1902@gmail.com. Orcid: <http://orcid.org/0000-0002-7977-4791>.

² Professor Adjunto da Universidade Federal do Amazonas. Doutor e Mestre em Ciências da Saúde – Universidade de São Paulo. E-mail: rafaelmenezesreis@gmail.com. Orcid: <http://orcid.org/0000-0002-8496-5939>.

³ Professor efetivo da Universidade do Estado de Minas Gerais – Unidade Carangola. Doutor em Ciências Biológicas - Universidade Federal de Minas Gerais. Mestre em Educação Física – Universidade Federal de Viçosa. E-mail: helton.campos@uemg.br. Orcid: <http://orcid.org/0000-0001-5720-8054>.

ABSTRACT:

The respiratory infection triggered by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-Cov-2) was initially reported in the city of Wuhan, China in December 2019 and in March 2020 it was declared a pandemic by the World Health Organization. Coronavirus Disease 19 (COVID-19) is characterized by high infectivity, high transmission capacity, even during the asymptomatic phase, and relatively low virulence. This pathology has primary repercussions on the respiratory system, however, it can have impacts on other organs including the cardiovascular system. Among the cardiovascular complications associated with COVID-19, we can mention myocarditis / myocardial injury, acute coronary syndrome, heart failure, arrhythmias and thrombosis. Thus, this narrative review aimed to summarize the main evidences about these cardiovascular complications associated with COVID-19. It can be seen that respiratory involvement is the dominant clinical manifestation of COVID-19, however, a significant number of patients with COVID-19 have pre-existing cardiovascular diseases or develop cardiovascular dysfunction during the course of the pathology.

KEYWORDS: coronavirus; cardiovascular system; pandemics.

Introdução

A infecção respiratória desencadeada pelo *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-Cov-2), denominada *Coronavirus Disease 19* (COVID-19) foi reportada inicialmente na cidade de Wuhan, China em dezembro de 2019 (WU; ZHAO; YU; CHEN *et al.*, 2020; ZHOU; YANG; WANG; HU *et al.*, 2020). A partir daí, a COVID-19 disseminou-se rapidamente pelo mundo, tornou-se uma emergência de saúde pública de interesse internacional e foi declarada como pandemia em 11 de março de 2020 pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 2020).

A COVID-19 é caracterizada por apresentar alta infectividade, alta capacidade de transmissão, mesmo durante a fase assintomática, e virulência relativamente baixa. A associação destes fatores favoreceu a rápida disseminação desse vírus além das regiões geográficas, provocando uma pandemia (WU; MCGOOGAN, 2020). Vale ressaltar, que o coronavírus, membro do gênero *Betacoronavirus*, foi responsável por epidemias anteriores, tais como *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus* (SARS-CoV) e a *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus* (MERS-CoV) (LU; ZHAO; LI; NIU *et al.*, 2020).

A COVID-19 gera repercussões primárias sobre o sistema respiratório, podendo causar infecção respiratória, pneumonia viral e síndrome de angústia respiratória aguda grave (ZHOU; YANG; WANG; HU *et al.*, 2020). O vírus penetra no interior da célula pelo receptor da enzima conversora de angiotensina-2 (ECA2) que é abundante no trato respiratório inferior. A ECA2 também é expressa no coração, epitélio intestinal, endotélio vascular e rins, tornando estes órgãos potenciais alvos de infecção (ZHANG; PENNINGER; LI; ZHONG *et al.*, 2020). Associado aos acometimentos respiratórios, a COVID-19 pode desencadear uma cascata de liberação de citocinas pró-inflamatórias e quimiocinas produzidas pelo sistema imune, ocasionando danos em diversos órgãos, incluindo o sistema cardiovascular (TAY; POH; RENIA; MACARY *et al.*, 2020).

A progressão desta patologia pode ser dividida em três fases distintas que podem se sobrepor: (I) fase de infecção inicial, (II) fase pulmonar e (III) fase de hiperinflamação (SIDDIQI; MEHRA, 2020). O período médio de incubação da COVID-19 tem sido determinado para ser de 5,7 dias, com 97,5% dos pacientes desenvolvendo sintomas dentro de 12,5 dias de exposição (LAUER; GRANTZ; BI; JONES *et al.*, 2020). Sendo que os sintomas mais comuns são: febre, fadiga, tosse seca, anorexia, mialgia, anosmia, disgeusia, rinorréia, náusea e diarreia (LECHIEN; CHIESA-ESTOMBA; DE SIATI; HOROI *et al.*, 2020).

Esta pandemia do COVID-19 vem representando o maior desafio para as políticas de saúde pública desde a pandemia da Gripe Espanhola que ocorreu em 1918, provocando morbidade e mortalidade significativos em todo o mundo (ZHOU; YU; DU; FAN *et al.*, 2020). Além disto, tem sobrecarregado os sistemas de saúde pública e gerado impactos negativos sem precedentes na saúde mental da população e em atividades sociais e econômicas da sociedade (AYITTEY; AYITTEY; CHIWERO; KAMASAH *et al.*, 2020).

As doenças cardiovasculares foram frequentes nas pandemias anteriores relacionadas também ao coronavírus. Na pandemia do SARS a prevalência de diabetes mellitus e doenças cardiovasculares foi de 11 e 8%, respectivamente e a presença destas comorbidades aumentou o risco de morte em 12 vezes (BOOTH; MATUKAS; TOMLINSON; RACHLIS *et al.*, 2003; CHAN; NG; CHAN; MOK *et al.*, 2003). Enquanto na pandemia do MERS-CoV, o diabetes

mellitus e a hipertensão arterial tiveram prevalência de aproximadamente 50%, enquanto 30% dos pacientes apresentavam doenças cardiovasculares (BADAWI; RYOO, 2016).

A COVID-19 interage com o sistema cardiovascular em múltiplos níveis, aumentando a morbimortalidade em pacientes com patologias cardiovasculares subjacentes. Estudos indicam que a COVID-19 parece promover o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, tais como miocardite, arritmias, síndrome coronariana aguda e tromboembolismo venoso (SHI; QIN; SHEN; CAI *et al.*, 2020). Foi conduzida uma meta-análise visando avaliar as complicações cardiovasculares associadas ao COVID-19 e sua incidência, além de analisar se os pacientes com comorbidades cardiovasculares pré-existentes são mais susceptíveis às complicações cardiovasculares. Foram propostos diversos fatores como mecanismos para estas complicações, dentre eles: cardiotoxicidade direta, inflamação sistêmica, desequilíbrio de demanda e oferta de oxigênio e nutrientes ao miocárdio, ruptura de placas e trombose, efeitos adversos dos medicamentos prescritos durante a hospitalização e desequilíbrio eletrolítico (BANSAL, 2020; KANG; CHEN; MUI; FERRARI *et al.*, 2020). As complicações cardiovasculares mais relatadas da COVID-19 foram insuficiência cardíaca, miocardite e arritmias com incidência de 17,6%, 16,3% e 9,3%, respectivamente (KUNUTSOR; LAUKKANEN, 2020). Portanto, torna-se importante analisar os impactos da COVID-19 no sistema cardiovascular.

Métodos

Este estudo trata-se de uma revisão narrativa da literatura.

Para isto, foi realizada uma pesquisa bibliográfica na base de dados PubMed com os seguintes descritores em inglês: *COVID-19* or *Coronavirus* and *cardiovascular system*. A partir desta pesquisa bibliográfica inicial foram selecionados os artigos que se encaixavam na temática do estudo para leitura e análise. As informações relevantes foram agrupadas nas seções seguintes.

Complicações cardiovasculares

Miocardite / Injúria miocárdica

A injúria miocárdica aguda abrange todas as condições que causam morte de cardiomiócitos, e ela é definida como a elevação dos níveis de troponina acima do percentil 99 do valor máximo de referência, de acordo com a Quarta Definição de Infarto do Miocárdio (THYGESEN, 2019). Esta situação foi observada em 7-20% dos pacientes com COVID-19 (GUAN; NI; HU; LIANG *et al.*, 2020; HUANG; WANG; LI; REN *et al.*, 2020; WU; MCGOOGAN, 2020; ZHOU; YU; DU; FAN *et al.*, 2020).

Em um estudo com 416 pacientes hospitalizados com diagnóstico de COVID-19, realizado em Wuhan, na China, 20% dos pacientes hospitalizados tinham troponina alterada, acima do valor de referência, configurando injúria miocárdica. Tal alteração foi associada com prognóstico significativamente pior, resultando em aumento de 5 vezes na necessidade de ventilação mecânica invasiva e aumento de 11 vezes na taxa de mortalidade. Os pacientes com esse marcador de lesão miocárdica eram mais idosos e apresentavam mais comorbidades, maiores anormalidades laboratoriais (incluindo níveis mais elevados de proteína C reativa, procalcitonina e aspartato aminotransferase), mais anormalidades radiográficas pulmonares e mais complicações em comparação com aqueles sem lesão miocárdica (SHI; QIN; SHEN; CAI *et al.*, 2020)

Estes achados preliminares sugerem que a injúria miocárdica não é apenas uma manifestação comum da COVID-19, mas um fator de risco para prognóstico ruim. Ainda não há definição sobre os mecanismos subjacentes à injúria miocárdica associada ao COVID-19, porém baseando-se nas evidências clínicas disponíveis a injúria parece ser atribuída ao processo de hiperinflamação ou a uma infecção direta do miocárdio. Também não é possível determinar se a lesão miocárdica é um marcador de risco independente no COVID-19 ou se o risco associado a ele está relacionado à carga de doença cardiovascular preexistente (NISHIGA; WANG; HAN; LEWIS *et al.*, 2020).

Síndrome coronariana aguda

O termo síndrome coronariana aguda é utilizado quando há suspeita ou confirmação de injúria miocárdica. De acordo com a Quarta Definição de Infarto do Miocárdio, o termo infarto agudo do miocárdio deve ser usado quando há injúria miocárdica com evidência clínica de isquemia miocárdica aguda e com detecção de aumento e ou queda dos valores de troponina. Essa definição inclui uma classificação clínica de acordo com a causa presumida de isquemia miocárdica: infarto agudo do miocárdio tipo 1: causado por doença arterial coronariana aterotrombótica aguda e geralmente precipitado por ruptura de placa aterosclerótica; infarto agudo do miocárdio tipo 2: resultante de um desequilíbrio entre o fornecimento e a demanda de oxigênio (THYGESSEN, 2019).

Assim como acontece em outras doenças infecciosas, tais como influenza e síndrome respiratória aguda, a COVID-19 pode desencadear a síndrome coronariana aguda (BANGALORE; SHARMA; SLOTWINER; YATSKAR *et al.*, 2020; PEIRIS; CHU; CHENG; CHAN *et al.*, 2003). No entanto, a incidência de síndrome coronariana aguda em pacientes com COVID-19 ainda é desconhecida e este acometimento pode ocorrer independente de inflamação sistêmica significativa. Os mecanismos subjacentes à síndrome coronariana aguda podem estar associados à ruptura de placa, espasmo coronário ou microtrombos advindos da inflamação sistêmica ou da cascata de citocinas (LIBBY; TABAS; FREDMAN; FISHER, 2014). Lesões endoteliais e vasculares diretas causadas pelo SARS-Cov-2 também poderia aumentar o risco de formação de trombos e consequentemente o risco de síndrome coronariana aguda (VARGA; FLAMMER; STEIGER; HABERECKER *et al.*, 2020). Pode-se dessa maneira, classificar a grande maioria das síndromes coronarianas agudas em pacientes com COVID-19 como infarto agudo do miocárdio tipo 2, estando relacionados com infecção primária, distúrbios hemodinâmicos e respiratórios.

Apesar do potencial da COVID-19 para induzir a síndrome coronariana aguda, o número de casos notificados durante o período da pandemia na Itália, Espanha e Estados Unidos foi significativamente menor que durante períodos anteriores a pandemia, com redução de 42 a 48% nas hospitalizações por síndrome coronariana aguda e redução de 38 a 40% nas intervenções percutâneas para infarto agudo com elevação do segmento ST (DE FILIPPO; D'ASCENZO; ANGELINI; BOCCHINO *et al.*, 2020; GARCIA; ALBAGHDADI; MERAJ; SCHMIDT *et al.*, 2020). Uma possível explicação para a diminuição da taxa de hospitalização inclui o medo que os pacientes sentem de serem infectados com COVID-19 se estiverem hospitalizados, evitando cuidados médicos, e uma redistribuição dos cuidados de saúde.

Insuficiência cardíaca

A insuficiência cardíaca foi uma das complicações da COVID-19 mais observada, apresentando incidência de 24% em todos os pacientes e de 49% nos pacientes que vieram a óbito (CHEN; WU; CHEN; YAN *et al.*, 2020). Uma vez que os pacientes hospitalizados com COVID-19 são em sua maioria idosos e apresentam doenças cardíacas pré-existentes, conhecidas ou não, a infecção aguda nesses pacientes pode precipitar a exacerbação da insuficiência cardíaca (MEHRA; RUSCHITZKA, 2020).

A resposta inflamatória sistêmica, que é excessivamente elevada na COVID-19, pode resultar em injúria renal e prejudicar o metabolismo de sódio e água, o que pode ocasionar a piora da insuficiência cardíaca. Essa resposta inflamatória e o estresse oxidativo predisõem a um curso clínico mais severo da doença. Esse fenômeno é particularmente significativo em pacientes com insuficiência cardíaca pré-existente, uma vez que esses pacientes sofrem diminuição das reservas circulatórias e fisiológicas. Nos estágios avançados da COVID-19, a resposta do sistema imune associada ao processo de inflamação sistêmica pode desencadear o desenvolvimento de cardiomiopatia induzida por estresse ou disfunção do miocárdio relacionada a citocinas (FRIED; RAMASUBBU; BHATT; TOPKARA *et al.*, 2020; PRABHU, 2004). Além disso, pacientes idosos com insuficiência cardíaca, comumente, já são portadores de múltiplas comorbidades e sofrem deterioração de múltiplos sistemas orgânicos e declínio funcional (YONAS; ALWI; PRANATA; HUANG *et al.*, 2020).

Arritmias

O desenvolvimento de arritmias são manifestações relativamente comuns na COVID-19. A prevalência das arritmias e doenças do sistema de condução nesse quadro de infecção aguda varia de população para população. Na maioria dos estudos disponíveis, as causas de palpitações ou outro tipo de arritmia não tem sido bem especificada. Em uma coorte de 138 pacientes com COVID-19 em Wuhan, primeiro epicentro da pandemia, a presença de arritmia cardíaca foi relatada em 17% destes pacientes e este percentual aumentava para 44% para aqueles pacientes internados na UTI (WANG; HU; HU; ZHU *et al.*, 2020). Em outro estudo, foi sugerido que os pacientes hospitalizados com COVID-19 que apresentavam níveis elevados de troponina T eram mais propensos a desenvolver arritmias malignas, tais como, taquicardia ventricular e fibrilação (GUO; FAN; CHEN; WU *et al.*, 2020). No entanto, a relação do COVID-19 com arritmias cardíacas permanece incerta, uma vez que elas podem ser desencadeadas por injúria miocárdica, febre, sepse, distúrbios hidroeletrólíticos, hipóxia e medicamentos antivirais ou antibióticos utilizados em estágios avançados da COVID-19. (GUO; FAN; CHEN; WU *et al.*, 2020; LAKKIREDDY; CHUNG; GOPINATHANNAIR; PATTON *et al.*, 2020; SANDERS; MONOGUE; JODLOWSKI; CUTRELL, 2020). Adicionalmente paradas cardíacas súbitas dentro e fora do hospital também foram relatadas em pacientes com COVID-19 (BANGALORE; SHARMA; SLOTWINER; YATSKAR *et al.*, 2020; XU; SHI; WANG; ZHANG *et al.*, 2020).

Trombose

A patogênese da hipercoagulabilidade na COVID 19 que leva a ocorrência de trombozes ainda não é completamente entendida. No entanto, todos os três componentes da Tríade de Virchow que contribuem para a formação de coágulos estão presentes na infecção grave por

COVID-19, sendo eles: (I) lesão endotelial - há evidência de invasão direta das células endoteliais pelo vírus SARS-CoV-2, potencialmente levando a injúria celular (LOWENSTEIN; SOLOMON, 2020); (II) estase venosa - a imobilização pode causar estase do fluxo sanguíneo em todas hospitalizações de pacientes críticos, independente de terem COVID-19; (III) hipercoagulabilidade: uma série de alterações nos fatores pro-trombóticos circulantes foram relatados em pacientes com COVID-19 grave, incluindo elevação de fator VIII, elevação de fibrinogênio; micropartículas pró trombóticas circulantes, armadilhas extracelulares de neutrófilos, hiperviscosidade (PANIGADA; BOTTINO; TAGLIABUE; GRASSELLI *et al.*, 2020). Também são observados níveis muito elevados de dímero D, que se correlaciona com a gravidade da doença e é um produto da degradação de fibrina, indicando aumento da geração de trombina e dissolução da fibrina pela plasmina (MEDCALF; KERAGALA; MYLES, 2020).

O manejo dos pacientes pode ser desafiador. A hipercoagulabilidade parece ter um impacto adverso no prognóstico, mas não há estudos com alta qualidade para apoiar intervenções que vão além das indicações padrão, e as terapias antitrombóticas apresentam risco de sangramento (CONNORS; LEVY, 2020). No entanto, um estudo retrospectivo demonstrou que pacientes hospitalizados com COVID-19 utilizando anticoagulação sistêmica estava associado a maior sobrevida, porém a mortalidade não foi alterada (PARANJPE; FUSTER; LALA; RUSSAK *et al.*, 2020). Atenção também deve ser dada para alguns medicamentos antivirais utilizados, que podem predispor a ocorrência de trombose ou hemorragia por meio da interação medicamentosa com fármacos antiplaquetários e anticoagulantes (SANDERS; MONOGUE; JODLOWSKI; CUTRELL, 2020).

Considerações finais

Embora o acometimento respiratório seja a manifestação clínica dominante da COVID-19, um número significativo de pacientes com COVID-19 apresentam doenças cardiovasculares pré-existentes ou desenvolvem disfunção cardiovascular durante o curso da patologia. Desta forma, apesar dos inúmeros esforços de pesquisadores em todo o mundo, o entendimento atual sobre a associação entre COVID-19 e doenças cardiovasculares ainda é incompleto e necessita de maior compreensão. Portanto, há a necessidade de desenvolvimento de estudos sobre COVID-19 visando a descrição da incidência, mecanismos, apresentação clínica e resultados das várias complicações cardiovasculares nestes pacientes.

O impacto da COVID-19 no sistema cardiovascular, como apresentado nesse trabalho, é elevado e relevante. Os pacientes com doenças cardiovasculares pré-existentes estão entre os mais acometidos e apresentam curso clínico mais severo. Apesar das manifestações provocadas pelo COVID-19, tais como, inflamação sistêmica, toxicidade direta pelo vírus, desequilíbrio hemodinâmico, hipercoagulabilidade e disfunções associadas à cascata de citocinas serem fatores responsáveis por distúrbios agudos, até mesmo em pacientes previamente hígidos.

Como demonstrado nas casuísticas que estão sendo publicadas, todos os esforços devem ser feitos para otimizar as estratégias de tratamento orientadas por diretrizes que indicam melhorias do estado clínico dos pacientes de alto risco e, assim, reduzir a ameaça de agravamento dos sintomas ou eventos agudos cardíacos associados a infecção. O reconhecimento das alterações cardiovasculares como uma possível complicação associada ao COVID-19 pode ser útil para o monitoramento rigoroso dos pacientes afetados e também para aprofundar o conhecimento dessas complicações para as autoridades de saúde pública.

Vale ressaltar, que as informações contidas neste trabalho devem ser analisadas com cautela, visto que os estudos presentes na literatura até o momento são predominantemente não randomizados, ainda estão em fases iniciais de desenvolvimento e em rápida evolução do conhecimento sobre a patologia. Além disto, devemos levar em consideração o número amostral avaliado nos estudos, e assim estes dados iniciais devem ser comprovados em estudos maiores e com melhores delineamentos experimentais.

Referências

AYITTEY, F. K.; AYITTEY, M. K.; CHIWERO, N. B.; KAMASAH, J. S. *et al.* Economic impacts of Wuhan 2019-nCoV on China and the world. *Journal of Medical Virology*, v. 92, n. 5, p. 473-475, 2020.

BADAWI, A.; RYOO, S. G. Prevalence of comorbidities in the Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*, v. 49, p. 129-133, 2016.

BANGALORE, S.; SHARMA, A.; SLOTWINER, A.; YATSKAR, L. *et al.* ST-Segment Elevation in Patients with Covid-19 - A Case Series. *New England Journal of Medicine*, v. 382, n. 25, p. 2478-2480, 2020.

BANSAL, M. Cardiovascular disease and COVID-19. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, v. 14, n. 3, p. 247-250, 2020.

BOOTH, C. M.; MATUKAS, L. M.; TOMLINSON, G. A.; RACHLIS, A. R. *et al.* Clinical features and short-term outcomes of 144 patients with SARS in the greater Toronto area. *JAMA*, v. 289, n. 21, p. 2801-2809, 2003.

CHAN, J. W.; NG, C. K.; CHAN, Y. H.; MOK, T. Y. *et al.* Short term outcome and risk factors for adverse clinical outcomes in adults with severe acute respiratory syndrome (SARS). *Thorax*, v. 58, n. 8, p. 686-689, Aug 2003.

CHEN, T.; WU, D.; CHEN, H.; YAN, W. *et al.* Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *British Medical Journal*, v. 368, p. m1091, 2020.

CONNORS, J. M.; LEVY, J. H. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood*, v. 135, n. 23, p. 2033-2040, 2020.

DE FILIPPO, O.; D'ASCENZO, F.; ANGELINI, F.; BOCCHINO, P. P. *et al.* Reduced Rate of Hospital Admissions for ACS during Covid-19 Outbreak in Northern Italy. *New England Journal of Medicine*, v. 383, n. 1, p. 88-89, 2020.

FRIED, J. A.; RAMASUBBU, K.; BHATT, R.; TOPKARA, V. K. *et al.* The Variety of Cardiovascular Presentations of COVID-19. *Circulation*, v. 141, n. 23, p. 1930-1936, 2020.

GARCIA, S.; ALBAGHDADI, M. S.; MERAJ, P. M.; SCHMIDT, C. *et al.* Reduction in ST-Segment Elevation Cardiac Catheterization Laboratory Activations in the United States During COVID-19 Pandemic. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 75, n. 22, p. 2871-2872, 2020.

GUAN, W. J.; NI, Z. Y.; HU, Y.; LIANG, W. H. *et al.* Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*, 382, n. 18, p. 1708-1720, Apr 30 2020.

GUO, T.; FAN, Y.; CHEN, M.; WU, X. *et al.* Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiology*, v. 5, n. 7, p. 811-818, 2020.

HUANG, C.; WANG, Y.; LI, X.; REN, L. *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, v. 395, n. 10223, p. 497-506, 2020.

KANG, Y.; CHEN, T.; MUI, D.; FERRARI, V. *et al.* Cardiovascular manifestations and treatment considerations in COVID-19. *Heart*, v. 106, n. 15, p. 1132-1141, 2020.

KUNUTSOR, S. K.; LAUKKANEN, J. A. Cardiovascular complications in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Infection*, v. 81, n. 2, p. e139-e141, 2020.

LAKKIREDDY, D. R.; CHUNG, M. K.; GOPINATHANNAIR, R.; PATTON, K. K. *et al.* Guidance for Cardiac Electrophysiology During the COVID-19 Pandemic from the Heart Rhythm Society COVID-19 Task Force; Electrophysiology Section of the American College of Cardiology; and the Electrocardiography and Arrhythmias Committee of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation*, v. 141, n. 21, p. e823-e831, 2020.

LAUER, S. A.; GRANTZ, K. H.; BI, Q.; JONES, F. K. *et al.* The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Annals of Internal Medicine*, v. 172, n. 9, p. 577-582, 2020.

LECHIEN, J. R.; CHIESA-ESTOMBA, C. M.; DE SIATI, D. R.; HOROI, M. *et al.* Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, v. 277, n. 8, p. 2251-2261, 2020.

LIBBY, P.; TABAS, I.; FREDMAN, G.; FISHER, E. A. Inflammation and its resolution as determinants of acute coronary syndromes. *Circulation Research*, v. 114, n. 12, p. 1867-1879, 2014.

LOWENSTEIN, C. J.; SOLOMON, S. D. Severe COVID-19 Is a Microvascular Disease. *Circulation*, v. 142, n. 17, p. 1609-1611, 2020.

LU, R.; ZHAO, X.; LI, J.; NIU, P. *et al.* Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*, v. 395, n. 10224, p. 565-574, 2020.

MEDCALF, R. L.; KERAGALA, C. B.; MYLES, P. S. Fibrinolysis and COVID-19: A plasmin paradox. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2020.

MEHRA, M. R.; RUSCHITZKA, F. COVID-19 Illness and Heart Failure: A Missing Link? *JACC Heart Failure*, v. 8, n. 6, p. 512-514, 2020.

NISHIGA, M.; WANG, D. W.; HAN, Y.; LEWIS, D. B. *et al.* COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives. *Nature Reviews Cardiology*, v. 17, n. 9, p. 543-558, 2020.

PANIGADA, M.; BOTTINO, N.; TAGLIABUE, P.; GRASSELLI, G. *et al.* Hypercoagulability of COVID-19 patients in intensive care unit: A report of thromboelastography findings and other parameters of hemostasis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, v. 18, n. 7, p. 1738-1742, 2020.

PARANJPE, I.; FUSTER, V.; LALA, A.; RUSSAK, A. J. *et al.* Association of Treatment Dose Anticoagulation With In-Hospital Survival Among Hospitalized Patients With COVID-19. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 76, n. 1, p. 122-124, 2020.

PEIRIS, J. S.; CHU, C. M.; CHENG, V. C.; CHAN, K. S. *et al.* Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: a prospective study. *Lancet*, v. 361, n. 9371, p. 1767-1772, 2003.

PRABHU, S. D. Cytokine-induced modulation of cardiac function. *Circulation Research*, v. 95, n. 12, p. 1140-1153, 2004.

SANDERS, J. M.; MONOGUE, M. L.; JODLOWSKI, T. Z.; CUTRELL, J. B. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*, v. 323, n. 18, p. 1824-1836, 2020.

SHI, S.; QIN, M.; SHEN, B.; CAI, Y. *et al.* Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiology*, v. 5, n. 7, p. 802-810, 2020.

SIDDIQI, H. K.; MEHRA, M. R. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical-therapeutic staging proposal. *Journal of Heart and Lung Transplantation*, v. 39, n. 5, p. 405-407, 2020.

TAY, M. Z.; POH, C. M.; RENIA, L.; MACARY, P. A. *et al.* The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nature Reviews Immunology*, v. 20, n. 6, p. 363-374, 2020.

THYGESEN, K. 'Ten Commandments' for the Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction 2018. *European Heart Journal*, v. 40, n. 3, p. 226, 2019.

VARGA, Z.; FLAMMER, A. J.; STEIGER, P.; HABERECKER, M. *et al.* Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*, v. 395, n. 10234, p. 1417-1418, 2020.

WANG, D.; HU, B.; HU, C.; ZHU, F. *et al.* Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, v. 323, n. 11, p. 1061-1069, 2020.

World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19. Disponível em: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/whodirector-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19--11-march-2020>.

WU, F.; ZHAO, S.; YU, B.; CHEN, Y. M. *et al.* A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*, v. 579, n. 7798, p. 265-269, 2020.

WU, Z.; MCGOOGAN, J. M. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*, v. 323, n. 13, p. 1239-1242, 2020.

XU, Z.; SHI, L.; WANG, Y.; ZHANG, J. *et al.* Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respiratory Medicine*, v. 8, n. 4, p. 420-422, 2020.

YONAS, E.; ALWI, I.; PRANATA, R.; HUANG, I. *et al.* Effect of heart failure on the outcome of COVID-19 - A meta analysis and systematic review. *American Journal of Emergency Medicine*, 2020.

ZHANG, H.; PENNINGER, J. M.; LI, Y.; ZHONG, N. *et al.* Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Medicine*, v. 46, n. 4, p. 586-590, 2020.

ZHOU, F.; YU, T.; DU, R.; FAN, G. *et al.* Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*, v. 395, n. 10229, p. 1054-1062, 2020.

ZHOU, P.; YANG, X. L.; WANG, X. G.; HU, B. *et al.* A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, v. 579, n. 7798, p. 270-273, 2020.

AUTOR 1– Ana Luiza Sobreira Sena

E-mail: analuizasena1902@gmail.com

Orcid: <http://orcid.org/0000-0002-7977-4791>

AUTOR 2 - Rafael de Menezes Reis

E-mail: rafaelmenezesreis@gmail.com

Orcid: <http://orcid.org/0000-0002-8496-5939>

AUTOR 3 – Helton Oliveira Campos

E-mail: helton.campos@uemg.br

Orcid: <http://orcid.org/0000-0001-5720-8054>

Recebido em: **26 nov. 2020**

Aprovado em: **25 dez. 2020**