



Complicações cardíológicas agudas da Covid-19: uma revisão integrativa

Jorseli Ângela Henriques Coimbra¹

Muriel Fernanda de Lima²

Nelly Lopes de Moraes Gil³

Suêlen Aparecida Costa⁴

1-4 Hospital Universitário Regional da Universidade Estadual de Maringá, Maringá, PR. E-mail para correspondência: jahcoimbra@uem.br

Resumo

Objetivo: Elencar as complicações cardíológicas que o COVID-19 tem o potencial de causar. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, os artigos foram pesquisados nas plataformas Biblioteca Virtuais em Saúde (BVS) e Scielo, publicados no decorrer do ano de 2020.

Resultados: foram analisados na íntegra 54 artigos, dos quais apenas oito cumpriram os critérios de inclusão. Constatou-se que as complicações cardíológicas mais frequentes causadas pela COVID-19 são lesões miocárdicas diretas, divididas em miocardite, insuficiência cardíaca e cardiomiopatia; infarto agudo do miocárdio e arritmias.

Considerações finais: Conclui-se que o acometimento pulmonar é o principal sítio da infecção do novo vírus, contudo, complicações cardíológicas apareceram de forma considerável na literatura, novos estudos deverão ser realizados para maior esclarecimento do acometimento cardíaco causado pelo novo coronavírus.

Palavras chave: Infecções por *Coronavirus*; *Cardiopatias*, *Insuficiência cardíacas*; *Complicações cardiac*, *COVID-19*.

Introdução

Uma pandemia é caracterizada por agravos transmissíveis amplamente disseminados em uma população, ou seja, uma nova doença existente deixa de ser epidemia quando está centrada apenas em uma região e torna-se uma pandemia quando a mesma doença sofre uma disseminação mundial gerando vários impactos¹. Em março de 2020 a Organização Mundial da Saúde declarou estado de emergência pública internacional devido ao alastramento por todo o mundo de um vírus chamado Coronavírus, transmissor da doença COVID-19, ou também chamado de SARS-Cov-2².

O COVID-19 é classificado como uma doença do trato respiratório, semelhante a uma pneumonia, a qual ocorre uma infecção acometendo os pulmões. Em sua forma mais grave pode evoluir para síndrome da angústia

respiratória, contudo, sua fisiopatologia engloba diversos sistemas e ainda é pouco compreendida³. Entre suas manifestações extrapulmonares destaca-se o comprometimento que o COVID-19 pode causar no sistema cardiovascular ocasionando danos importantes, tanto em pacientes com cardiopatia crônica que são membros do grupo de risco, quantos relatos de lesões cardiovasculares agudas em pacientes previamente hígidos⁴.

A taxa de transmissibilidade do vírus é alta, ocorrendo através de gotículas respiratórias no ar ou mesmo por contato direto com a partícula viral. Seus sintomas possuem gravidades clínicas distintas, variando de casos assintomáticos à insuficiência respiratória grave, podendo levar a morte⁵.





Existem casos que comprovam o coronavírus como causador de danos cardiovasculares importantes, possivelmente isso se dá por uma correlação entre a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) atuando como receptor para as partículas virais e exacerbando os sintomas do COVID-19⁶.

A enzima conversora de angiotensina 2 possui um papel importante no sistema cardiovascular e imunológico. Atualmente estudos como o de Zheng⁴ e Madjid⁷ descrevem que existem possíveis formas para essa complicação, uma devido à receptibilidade da ECA 2 a esse novo vírus a qual é altamente expressa no pulmão e coração e outra por

hipóxia, gerando a lesão miocárdica devido à resposta inflamatória sistêmica e as desordens do sistema imune durante a progressão da doença⁴.

Considerando-se o impacto que esse novo vírus tem causado mundialmente e as descrições das consequências que o coronavírus pode acarretar no Sistema cardiovascular, o presente estudo tem como intuito compreender as complicações cardiológicas agudas que o COVID-19 tem o potencial de causar. O objetivo do estudo foi elencar as complicações cardiológicas causadas pelo novo coronavírus descritas na literatura, sendo o objetivo específico, identificar a correlação entre o COVID-19 e o Sistema cardiovascular.

Metodologia

Trata-se de uma pesquisa através de revisão integrativa da literatura, a qual tem finalidade de sintetizar e analisar conhecimentos científicos já produzidos sobre um tema específico. A opção por essa modalidade de pesquisa se justifica devido a sua ampla abordagem metodológica, permitindo a inclusão de diferentes tipos de estudos, contribuindo para o aprofundamento do tema a ser analisado⁸.

O desenvolvimento desse projeto seguiu sete etapas para sua elaboração: definição da questão a ser pesquisada, formulação da pergunta norteadora, estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão, definição dos estudos a serem utilizados, definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados, interpretação dos resultados e divulgação da revisão⁹.

A questão norteadora do presente estudo para guiar a revisão foi 'Quais as complicações que a doença do novo coronavírus pode acarretar ao Sistema cardiovascular?'

A busca foi realizada entre o período de janeiro a dezembro de 2020, a partir das bases de dados *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e o Portal Biblioteca Virtual em Saúde Brasil (BVS), sendo neste último analisados estudos das bases

Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (IBECs) e *BIGG Guias Grade*.

Para a realização da pesquisa os descritores utilizados foram selecionados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) sendo: Infecções por Coronavírus (*Coronavirus Infections*), Doenças cardiovasculares (*Cardiovascular Diseases*) e Complicações (*Complications*). Os descritores foram utilizados de maneira associada em português com o conector aditivo 'e', e em buscas em inglês com o conector aditivo 'AND'.

Na construção das estratégias de buscas foram seguidos passos sistemáticos detalhados em cada base de dados utilizada. A base Scielo pesquisada em 'todos os índices' e a BVS em 'títulos, resumos e assuntos', ambas com utilização dos filtros de texto completo, idiomas em inglês, português e espanhol e publicações ao decorrer do ano de 2020. Os descritores foram combinados da seguinte forma: *Coronavirus Infections AND Cardiovascular Diseases AND Complications*.

Definiram-se os seguintes critérios de inclusão do estudo: artigos científicos completos





qualitativos e quantitativos, sendo incluso revisões sistemáticas, disponibilizados nos idiomas de português, inglês e espanhol, publicados de janeiro a dezembro de 2020 e que trouxessem em seus resultados informações que ajudassem a responder à questão norteadora da pesquisa. Foram excluídos artigos publicados nos demais idiomas existentes, que não estejam publicados na sua integralidade, teses, dissertações, livros, capítulos, estudos de casos, artigos que trouxessem apenas sobre complicações referentes a cardiopatias crônicas, acometimentos cardíacos pediátricos e obstétricos, complicações vasculares, e aqueles que não respondessem à questão norteadora da pesquisa.

A busca foi operacionalizada no mês de janeiro de 2021. Durante a primeira fase os artigos encontrados nas bases de dados virtuais passaram por uma triagem através dos títulos, na segunda fase foram triados pela leitura de seus resumos. Sendo a terceira fase a leitura na íntegra dos artigos selecionados e foram incluídos

na pesquisa os que se encaixaram nos critérios de inclusão do estudo.

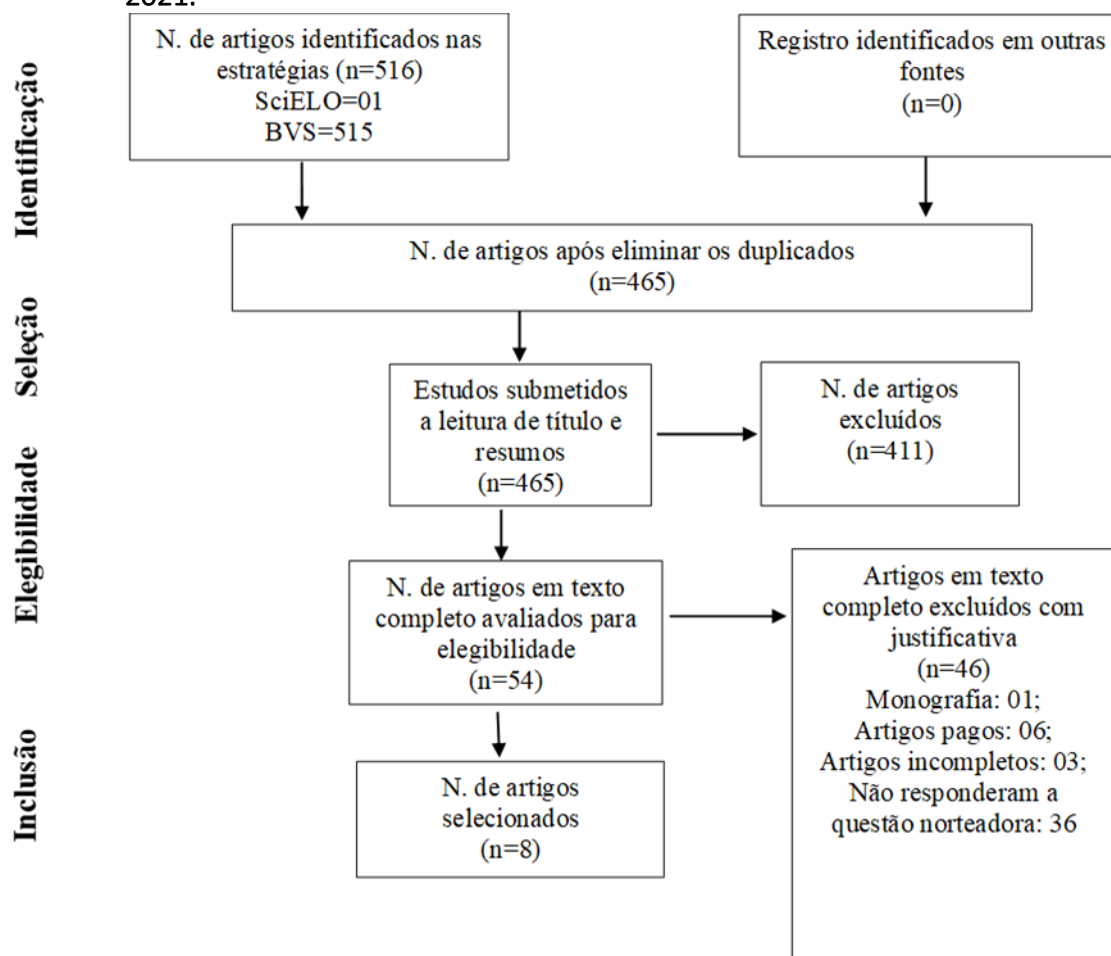
Após a leitura dos artigos selecionados para compor a amostra final, os dados de interesses foram extraídos e organizados por meio de um formulário preenchido com as informações: título do artigo, título do periódico, autores, idioma, ano da publicação, base de dados da publicação, tipo de publicação, características metodológicas do estudo, objetivo, resultado e análise de cada pesquisa, sendo apresentado em forma de quadro.

Conforme estabelecido o desenvolvimento de revisões integrativas, os dados foram analisados de forma descritiva, sendo sintetizados os principais resultados dos estudos que contemplavam o objetivo da pesquisa. O processo de seleção dos estudos utilizados, segundo a metodologia de revisão sistemática está expresso na figura 1, conforme o modelo PRISMA¹⁰, o qual foi utilizado apenas para instruir o processo metodológico de busca.





Figura 1-Processo de busca e seleção dos artigos conforme orientação do protocolo PRISMA, 2021.



Fonte: elaborada pelo autores.

Na busca nas bases de dados, identificaram-se no total 516 artigos, sendo apenas um no Scielo o qual não respondeu os objetivos da pesquisa e 515 no portal de dados BVS (MEDLINE=493, IBECs=14, LILACS=6 e BIGG – guias GRADE=2). Após a leitura do título de cada publicação, 51 foram excluídos por duplicidade, 359 excluídos pelo título, 52 descartados após a leitura de seus resumos, restando 54 trabalhos que foram lidos na íntegra.

Após a aplicação dos critérios de inclusão foram descartados 46 artigos, sendo uma monografia, nove por serem incompletos e 36 por não responderem à questão norteadora da pesquisa. Desta forma a amostra final foi composta por oito publicações que contemplavam todos os critérios da pesquisa, ressalta-se que não foram utilizadas outras fontes de publicação.



Resultados e discussões

Os estudos utilizados na pesquisa foram classificados pelo fator de impacto dos periódicos de publicações e nível de evidência (NE) a respeito de suas abordagens metodológicas proposta por Stetler¹¹ ilustrada no quadro 2.

Quadro 2-Apresentação dos artigos selecionados, de acordo com fator de impacto do periódico e nível de evidência científica.

Nome do artigo	Nome do periódico	Fator impacto 2020	Nível evidência
1. A novel risk score to predict cardiovascular complications in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): A retrospective, multicenter, observational study.	Immunity, Inflammation and Disease.	2.500	IV
2.As implicações da COVID-19 no sistema cardiovascular: prognóstico e intercorrências.	Journal of Health & Biological Sciences (Online).	0,796	V
3. Cardiovascular complications in COVID-19.	American Journal of Emergency Medicine.	1.911	V
4. Cardiovascular system and COVID-19: manifestations and therapeutics.	Reviews in Cardiovascular Medicine.	0.659	V
5. COVID-19 and cardiovascular diseases.	Journal of Cardiology.	2.246	V
6. COVID-19 cardiac injury: Implications for long-term surveillance and outcomes in survivors.	Heart Rhythm Society Cardiac Electrophysiology Society.	5.731	V
7. Fisiopatología de la enfermedad cardiovascular en pacientes con COVID-19. Isquemia, trombosis y disfunción cardíaca.	Revista Española de Cardiología.	4.642	V
8. Myocardial injury and COVID-19: Serum hs-cTnI level in risk stratification and the prediction of 30-day fatality in COVID-19 patients with no prior cardiovascular disease.	Theragnostic	8.579	IV

Fonte: elaborada pelo autor.

Foram selecionados, ao final, oito artigos para a reflexão teórica. No que diz respeito à nacionalidade dos periódicos, um foi publicado em revista brasileira e sete em periódicos internacionais e, em relação à base de dados, a maioria dos estudos foram identificados na MEDLINE. Todos os estudos foram desenvolvidos e publicados no ano de 2020.

Sobre o desenho dos artigos analisados têm-se: dois observacionais e seis revisões sistemáticas. Dos seis trabalhos de revisões inclusos na pesquisa, três deles não apresentavam metodologias claras, sem a

Após a análise dos dados notou-se que todos os artigos selecionados relatam o acometimento cardiológico em diferentes agravos como consequência da doença. Tal

descrição de como a revisão foi realizada. Evidencia-se que para a produção dessa pesquisa a falta de estudos de coorte no “n” de artigos selecionados para a leitura na íntegra foram escassos, sendo que a maioria dos trabalhos encontrados foram realizados por métodos de revisões sistemáticas. Inferimos que essa limitada quantidade de estudos observacionais no trabalho seja devido ao acoplamento dos descritores dessa pesquisa nas bases de dados utilizadas, ou por não responderem à questão norteadora, deixando-o uma lacuna para uma possível reprodução.

acometimento está possivelmente relacionado com a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), que é uma proteína encontrada em altas concentrações em tecidos pulmonares e



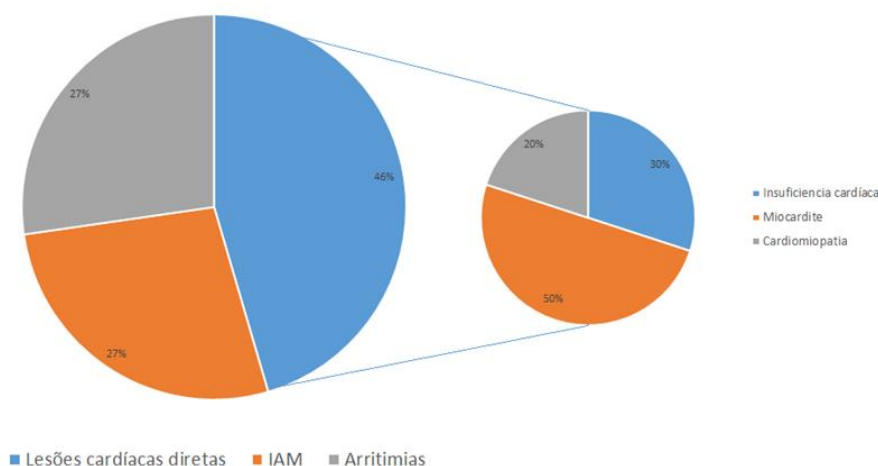


cardíacos, funcionando também como receptora para as partículas virais do novo coronavírus, permitindo a entrada viral para as células do hospedeiro¹².

Os possíveis mecanismos para as complicações cardiológicas não estão completamente claros, porém parecem ser multifatoriais, incluindo-se cardiotoxicidade direta devido à alta concentração da ECA2 em tecidos cardíacos e sua receptibilidade ao vírus, ou por uma resposta secundária devido à inflamação sistêmica grave, levando a lesão miocárdica por hipóxia. O acúmulo de radicais livres de oxigênio, ácido lático e outros metabólitos circulantes pelo corpo levam a hipoxemia, que conseqüentemente trazem danos as células do miocárdio¹³.

Ao analisar os oito artigos utilizados na pesquisa estes trazem em seus resultados agravos semelhantes, sendo todos causadores de lesões miocárdicas agudas causadas pelo COVID-19. Para facilitar a análise das comorbidades citadas nesses artigos, emergiram-se três categorias principais a serem discutidas: (1) *Lesões miocárdicas diretas*, no qual os agravos são compostos por cardiomiopatia, insuficiência cardíaca e miocardite; (2) *Eventos coronarianos agudos*, pertencente o infarto agudo do miocárdio e (3) *Arritmias*. A figura 3 ilustra a quantidade de vezes que essas categorias foram citadas nos estudos analisados. Ressalta-se que achados cardiovasculares como trombozes e embolias pulmonares não foram abordadas nesse estudo.

Figura 3-Agravos cardiológicos causadores de lesão miocárdica aguda citados nos estudos analisados.



Fonte: elabora pelo autor.

Os artigos pertencentes a esse estudo trazem que pacientes hígidos podem apresentar intercorrências relacionadas ao Sistema cardiovascular¹⁴. A seguir será abordado os principais agravos cardiológicos agudos mencionados nos estudos analisados.

Lesões miocárdicas diretas

Lesão miocárdica é um termo amplo que engloba diversos agravos cardíacos, sendo

caracterizada pela elevação de marcadores de necrose miocárdica, como a troponina. Por se tratar de uma categoria sem especificação, sua fisiopatologia abrange diferentes formas de





lesões cardíacas¹⁵. Em seguida será abordados três tipos de agravos diretos de lesão miocárdica sendo cardiomiopatia, insuficiência cardíaca e miocardite.

Cardiomiopatias são um grupo heterogêneo de doenças musculares cardíacas, incluindo diversos subtipos, sendo a mais comum a cardiomiopatia dilatada que é definida pela dilatação ventricular e disfunção sistólica, ocorrendo na ausência de outra comorbidade causal para tal afecção¹⁶.

A cardiomiopatia foi citada brevemente como agravo em dois artigos desta pesquisa. Mahenthiran¹⁷ referem a possibilidade do desenvolvimento de cardiomiopatia de estresse, podendo ser resultado do quadro emocional ou estresse físico do corpo, geralmente caracterizada por dor torácica anginosa. O artigo de Cao¹⁸ relata sobre o desenvolvimento de cardiomiopatia dilatada, ocasionando uma dilatação ventricular que acaba gerando uma redução da capacidade de bombeamento do coração, podendo evoluir para uma insuficiência cardíaca. Esse tipo de cardiomiopatia pode ocorrer devido a resposta inflamatória pela liberação de citocinas. O estudo de Giustino¹⁹ refere que a cardiomiopatia está associada à sepse em pacientes com COVID-19, caracterizando-se por altos níveis de citocinas no corpo, o qual reforça a afirmação do estudo de Cao¹⁸.

Dos artigos analisados nessa pesquisa, três citaram o desenvolvimento de insuficiência cardíaca (IC). A IC é uma síndrome caracterizada por uma disfunção cardíaca, na qual o coração se torna incapaz de bombear o sangue para sustentar todo o organismo, gerando prejuízo ao metabolismo dos tecidos. É considerada um agravo cardiológico comum, acometendo cerca de 23 milhões de pessoas no mundo, podendo ocorrer de forma aguda ou crônica²⁰.

Nos artigos utilizados nesta pesquisa os autores Huang²¹ relatam achados de sinais e sintomas de IC como congestão pulmonar,

cardiomegalia, dispneia e edema. No contexto infeccioso pelo COVID-19, o artigo de Long²² expõe que a IC pode ocorrer por consequência de alterações estruturais na fibra muscular cardíaca, podendo também gerar uma cardiomiopatia aguda. Já Mahenthiran¹⁷ referem-se à insuficiência cardíaca devido a lesão de parênquima pulmonar com aumento de pressões das artérias pulmonares, levando a complicação cardíaca devido à sobrecarga do coração.

Um estudo de coorte realizado na China, em 2020, com 191 pessoas positivadas com COVID-19, relatou que a insuficiência cardíaca acometeu 23% desses pacientes. No entanto, não se sabe se os casos relatados são manifestações de uma nova IC ou se são exacerbações de uma cardiomiopatia prévia, já que uma doença pode ocasionar a outra²³. O trabalho de Loungani²⁴ corrobora com o de Long²², ao mostrar que pacientes com COVID-19 que desenvolveram IC, apresentaram disfunção diastólica devido à consequência de cardiomiopatia aguda.

A miocardite é definida como uma doença inflamatória do miocárdio. Trata-se de um infiltrado inflamatório nos cardiomiócitos associado à degeneração celular e necrose sem evidências de lesão isquêmica concomitante²⁵. Sua incidência é de difícil mensuração devido à dificuldade diagnóstica pela apresentação clínica atípica e infreqüente realização de biópsia miocárdica durante a investigação para sua confirmação exata. Dentre as possíveis causas para miocardite, podem ocorrer de forma não infecciosa ou infecciosa, estas mais comumente associadas a infecções virais, especialmente a vírus do tipo RNA²⁶.

Nesta pesquisa, cinco artigos ressaltam sobre a miocardite. Os autores Martins¹⁴ e Mai²⁷ referem que a miocardite é a complicação cardiológica mais comum causada pelo novo coronavírus em pacientes sem histórico de doenças cardiovasculares. O estudo de Long²² nos mostra que a miocardite pode aparecer com uma gravidade clínica de aspecto variável e devido a





seus sintomas, como dor torácica e dispnéia, pode ser confundida com síndrome coronariana aguda (SCA), necessitando de exames complementares para diferenciá-las, já que os achados do ECG podem simular uma doença ou outra.

Os artigos de Rozado²⁸ e Cao¹⁸ descrevem que a miocardite pode ocorrer devido a tempestades de citocinas pró-inflamatórias exacerbadas devido à hipóxia, causando necrose dos cardiomiócitos ou até por propagação viral direta, mediados por receptores da ECA 2 no qual

Eventos coronarianos agudos

O infarto agudo do miocárdio (IAM), também conhecido como síndrome coronariana aguda (SCA) é um evento onde a necrose miocárdica ocorre devido à síndrome isquêmica. Na prática seu diagnóstico é feito através de avaliação clínica, eletrocardiograma, testagem de marcadores de necrose miocárdica (laboratorial), imagiologia invasiva ou não invasiva e avaliação histopatológica³¹.

A síndrome coronariana aguda é mencionada por seis artigos da pesquisa, mostrando-se como uma grande consequência cardíaca ocasionada pelo coronavírus. Os autores Long²² e Cao¹⁸ descrevem que a inflamação sistêmica grave, causada pelo vírus no organismo pode gerar um risco elevado de ruptura de uma placa aterosclerótica. Seguindo o mesmo raciocínio os artigos de Martins¹⁴ e Mitrani³² afirmam que a presença de citocinas livres em circulação estimula a resposta imune corporal, aumentando a chances de apoptose da célula miocárdica, podendo ocasionar o IAM tipo 1.

O estudo de Rozado²⁸ cita a complicação IAM tipo 2, que é uma das principais causas de isquemia miocárdica na COVID-19 - ocasionada pelo desequilíbrio entre oferta e demanda de

o vírus é altamente penetrante, gerando o dano direto ao tecido cardíaco.

Um estudo realizado em Wuhan, sobre preditores clínicos de mortalidade, mostrou que até 7% das mortes dos pacientes com COVID-19 foram devido ao desenvolvimento de miocardite²⁹. Segundo Biscetti³⁰ a liberação sistêmica de citocinas é o mecanismo mais comum para esse tipo de dano cardíaco, confirmando a afirmação dos autores Rozado²⁸ e Cao¹⁸.

oxigênio no miocárdio - sendo consequência da insuficiência respiratória levando a hipóxia. Os autores Huang²¹ relatam que o IAM pode ser diagnosticado através da detecção de troponina cardíaca elevada, alterações do ECG (alterações do segmento ST), evidência de imagem de nova perda de miocárdio viável e identificação de trombo coronário por meio de cateterismo cardíaco.

O estudo de Mishra³³ confirma a afirmação sobre a inflamação sistêmica como grande causadora da síndrome coronariana aguda, por promover disfunção endotelial e aumentar as chances de ruptura de uma placa aterosclerótica coronariana pré-existente, afirmando a teoria dos estudos de Long²², Cao¹⁸, Martins¹⁴ e Mitrani³². Os autores Mehra³⁴ relatam a respeito do IAM tipo 2, corroborando com Rozado²⁸, inferindo outro mecanismo envolvendo o dano cardíaco correlacionado com a SARS-CoV-2, resultando em hipóxia por lesão pulmonar, prejudicando a demanda de oxigênio, consequentemente causando a isquemia do miocárdio.

Arritmias

Arritmia cardíaca é um termo genérico utilizado para um grupo heterogêneo de

condições nas quais há uma atividade elétrica anormal cardíaca. Algumas arritmias causam





apenas sintomas leves, como sonolência ou palpitações, já outras são potencialmente fatais, levando a infartos e paradas cardíacas³⁵. O surgimento de arritmia cardíaca pode ser considerado um marcador de severidade da doença em pacientes críticos, tendo correlação direta com sua mortalidade³⁶.

As arritmias foram citadas por seis artigos referentes dessa pesquisa. Os autores Martins¹⁴ descrevem que as arritmias são consideradas manifestações comuns das complicações cardiovasculares causadas pelo COVID-19. Os artigos de Long²² e Mitrani³² referem que seu desenvolvimento pode ser multifatorial, relacionado a infecção viral, podendo ser consequência da hipoperfusão, febre, hipóxia ou até mesmo ansiedade, sendo a mais observada a taquicardia sinusal, a qual o ritmo do coração está regular, porém seus batimentos estão em uma frequência maior que o normal.

Os autores Mahenthiran¹⁷ nos mostram que a síndrome da angústia respiratória (SARA) relacionado com a hipóxia, pode aumentar o

risco do surgimento de arritmias como fibrilação atrial e flutter. Já o estudo de Mai²⁷ cita sobre o desenvolvimento de fibrilação atrial, taquiarritmias ventriculares, distúrbios de condução e prolongamento do intervalo QT, possivelmente devido à terapia medicamentosa utilizada para o tratamento da COVID-19. O artigo de Huang²¹ menciona a importância do monitoramento contínuo dos pacientes com ECG para ajudar a identificar o desenvolvimento dessas arritmias no contexto de complicações devido ao novo coronavírus.

O trabalho de Gupta³⁷ afirma que ainda não está claramente especificado se as arritmias são manifestações diretas do novo vírus ou se são consequências de distúrbios metabólicos ou efeitos adversos de medicações para tentar tratar a infecção ou suas complicações. Medicamentos antivirais utilizados para o tratamento clínico da COVID-19 podem aumentar o intervalo QT no ECG e a inflamação sistêmica grave também contribui para o aparecimento dessas arritmias previamente citadas³⁸.

Considerações finais

A pandemia causada pelo novo coronavírus trouxe consequências mundiais e diversos questionamentos quanto a seus mecanismos fisiológicos. O acometimento pulmonar é o principal sítio da infecção do novo vírus, contudo, complicações relacionadas ao Sistema cardiovascular apareceram de forma considerável na literatura.

As manifestações cardíacas causadas pelo COVID-19 podem estar relacionadas à concentração da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) em tecidos cardíacos, devido a sua alta receptibilidade ao coronavírus ou por resposta secundária associado à

inflamação sistêmica grave gerando danos as células do miocárdio. Neste artigo levantou-se três principais variantes de agravos cardíacos ocasionadores de lesão miocárdica sendo: *lesão cardíaca direta, eventos coronarianos agudos e arritmias*.

Novos estudos deverão ser realizados para maior esclarecimento do acometimento cardíaco causado pelo novo coronavírus. A lacuna atual no conhecimento desta doença ainda é considerável para que novos insights sobre seus agravos clínicos sejam descobertos.

Referências





- ¹Rafael, RMR. *et al.* Epidemiologia, políticas públicas e pandemia de Covid-19: o que esperar no Brasil? *Revista Enfermagem UERJ*. 2020; 28: 1-6.
- ²Chatzis, DG. *et al.* COVID-19 pandemic and cardiovascular disease: where do we stand? *Minerva Cardioangiologica*. 2020; 68(4): 347-358.
- ³Yuen, K. *et al.* SARS-CoV-2 and COVID-19: the most important research questions. *Cell&Bioscience*. 2020; 10(1): 1-5.
- ⁴Zheng, Y. *et al.* COVID-19 e o sistema cardiovascular. *Nature Reviews Cardiology*. 2020; 17: 259-260.
- ⁵Kunal, S. *et al.* Cardiovascular system and COVID-19: perspectives from a developing country. *Monaldi Archives for Chest Disease*. 2020; 90(2): 231-241.
- ⁶Wang, Y. *et al.* 2019-Novel Coronavirus-Related Acute Cardiac Injury Cannot Be Ignored. *Current Atherosclerosis Reports*. 2020; 7(3).
- ⁷Madjid, M. *et al.* Potential effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: a review. *Jama Cardiology*. 2020; 5(7): 831-841.
- ⁸Souza, MT.; Silva, MD; Carvalho, R. Integrative review: what is it? How to do it? *Revista Einstein (São Paulo)*. 2010; 8(1): 102-106.
- ⁹Whittemore R.; Knafl, K. The integrative review: update methodology. *Journal of Advanced Nursing*. 2005; 52(5): 546-553.
- ¹⁰Galvão, TF. *et al.* Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: a recomendação prisma. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2015; 24(2): 335-342.
- ¹¹Stetler, C B. *et al.* Utilization-focused integrative reviews in a nursing service. *Applied Nursing Research*. 1998; 11(4): 195-206.
- ¹²Chen, L. *et al.* The ACE2 expression in human heart indicates new potential mechanism of heart injury among patients infected with SARS-CoV-2. *Cardiovascular Research*. 2020; 116(6): 1097-1100.
- ¹³Zhu, H. *et al.* Cardiovascular Complications in Patients with COVID-19: consequences of viral toxicities and host immune response. *Current Cardiology Reports*. 2020; 22(5): 01-09.
- ¹⁴Martins, JDN. *et al.* As implicações da COVID-19 no sistema cardiovascular: prognóstico e intercorrências. *Journal of Health & Biological Sciences*. 2020; 8(1): 1-9.
- ¹⁵Jogu, HR. Myocardial injury: an umbrella diagnosis of confusions. *Open Access Journal of Cardiology*. 2020; 4(1).
- ¹⁶Seferovic, PM *et al.* Heart failure in cardio myopathies: a position paper from the heart failure association of the European society of cardiology. *European Journal of Heart Failure*. 2019 21(5): 553-576.
- ¹⁷Mahenthiran, A. K. *et al.* Cardiovascular system and COVID-19: manifestations and therapeutics. *Reviews in Cardiovascular Medicine*. 2020; 21(3):399-409.
- ¹⁸Cao, J. *et al.* Myocardial injury and COVID-19: serum hs-cTn level in risk stratification and the prediction of 30-day fatality in COVID-19 patients with no prior cardiovascular disease. *Theranostics*. 2020; 10(21): 9663-9673.
- ¹⁹Giustino, G. *et al.* Coronavirus and cardiovascular disease, myocardial injury, and arrhythmia. *Journal of The American College of Cardiology*. 2020; 76(17): 2011-2023.
- ²⁰Paiva, LA. *et al.* Uma abordagem sobre as causas de descompensação em insuficiência cardíaca crônica: relato de caso. *Seminário Científico do UNIFACIG*. 2019; (5): 01-05.
- ²¹Huang, D. *et al.* A novel risk score to predict cardiovascular complications in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a retrospective, multicenter, observational study. *Immunity, Inflammation and Disease*. 2020; 8(4): 638-649.
- ²²Long, B. *et al.* Cardiovascular complications in COVID-19. *American Journal of Emergency Medicine*. 2020; 1504-1507.





- ²³Zhou, F. *et al.* Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2020; 395: 1054-1062.
- ²⁴Loungani, RS. *et al.* A care pathway for the cardiovascular complications of COVID-19: insights from a institutional response. *American Heart Journal*. 2020; 225: 3-9.
- ²⁵Caforio, ALP *et al.* Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. *European Heart Journal*. 2013; 34(33): 2636-2648.
- ²⁶Montera, MW *et al.* Brazilian guidelines on myocarditis and pericarditis. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2013; 100(4): 01-36.
- ²⁷Mai, F *et al.* COVID-19 and cardiovascular diseases. *Journal of Cardiology*. 2020; 76(5): 453-458.
- ²⁸Rozado, J *et al.* Fisiopatología de La enfermedad cardiovascular en pacientes con COVID-19. Isquemia, trombosis y disfunción cardíaca. *Revista Española de Cardiología Suplementos*. 2020; 20: 2-8.
- ²⁹Ruan, Q *et al.* Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Medicine*. 2020; 46(5): 846-848.
- ³⁰Biscetti, F. *et al.* Cardiovascular Disease and SARS-CoV-2: the role of host immune response versus direct viral injury. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020; 21(21): 01-14.
- ³¹Anderson, JL.; Morrow, DA. Acute myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*. 2017; 376(21): 2053-2064.
- ³²Mitrani, RD. *et al.* COVID-19 cardiac injury: implications for long-term surveillance and outcomes in survivors. *Heart Rhythm*. 2020; 17(11): 1984-1990.
- ³³Mishra, AK. *et al.* A review of cardiac manifestations and predictors of outcome in patients with COVID – 19. *Heart & Lung*. 2020; 49(6): 848-852.
- ³⁴Mehra, MR. *et al.* Doenças cardiovasculares, terapia medicamentosa e mortalidade em Covid-19. *The New England Journal of Medicine*. 2020; 102(382): 01-08.
- ³⁵Humphreys, M. *et al.* Arrhythmias and their management. *Nursing The Cardiac Patient*. 2013; 132-155.
- ³⁶Valderrábano, RJ. *et al.* Risk factors and clinical outcomes of arrhythmias in the medical intensive care unit. *Journal of Intensive Care*. 2016; 4(1): 01-10.
- ³⁷Gupta, MD. *et al.* Doença por coronavírus 2019 e o sistema cardiovascular: impactos e implicações. *Indian Heart Journal*. 2020; 72(1): 01-06.
- ³⁸Aghagholi, G. *et al.* Cardiac involvement in COVID-19 patients: risk factors, predictors, and complications. *Journal of Cardiac Surgery*. 2020; 35(6): 1302-1305.

