

PAOLO RUGGERO ERRANTE

*Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP,
São Paulo, SP, Brasil.*

VINICIUS SANTANA ROCHA

*Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP,
São Paulo, SP, Brasil.*

GUILHERME SIMÕES PEDRO DOS SANTOS

*Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP,
São Paulo, SP, Brasil.*

*Recebido em outubro de 2020.
Aprovado em dezembro de 2020.*

COMPLICAÇÕES CARDIOVASCULARES ASSOCIADOS A COVID-19

RESUMO

Introdução: O COVID-19 é o sétimo membro da família Coronaviridae conhecido por infectar seres humanos, sendo disseminado através das vias respiratórias a partir de indivíduos infectados. Entre os pacientes com COVID-19 existe uma alta prevalência de doenças cardiovasculares e de pacientes com lesão miocárdica decorrente da infecção pelo COVID-19. **Método:** A revisão foi realizada por base de dados bibliográficos obtidos através da pesquisa em LILACS, MEDLINE e PubMed. **Resultados:** As doenças cardiovasculares são uma das comorbidades mais comuns em pacientes com COVID-19, aumentando o risco de morte. O eletrocardiograma (ECG) possui um importante papel na monitorização do intervalo QT em pacientes que fazem uso da hidroxicloroquina, azitromicina, lopinavir e ritonavir, uma vez que estes fármacos causam prolongamento do intervalo QT. Pacientes hospitalizados por COVID-19 por doença grave apresentam maior risco de trombose. **Conclusão:** Complicações cardiovasculares ou doenças cardiovasculares estão presentes em paciente com COVID-19, fazendo com que a gestão destes pacientes seja feita de forma cuidadosa, além de se minimizar a exposição dos cuidadores e alertar sobre os riscos e benefícios da terapia antiviral, controle da pressão arterial e coagulação sanguínea.

Palavras-Chave: coronavírus; covid-19; miocardite; arritmias; doenças cardiovasculares.

CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS ASSOCIATED WITH COVID-19

ABSTRACT

Introduction: COVID-19 is the seventh member of Coronaviridae family known to infect humans, being disseminated through the respiratory tract from infected individuals. Among patients with COVID-19, there is a high prevalence of cardiovascular diseases and patients with myocardial injury resulting from infection by COVID-19. **Method:** The review was performed by bibliographic database obtained through the research in LILACS, MEDLINE and PubMed. **Results:** Cardiovascular diseases are one of the most common comorbidities in patients with COVID-19, increasing the risk of death. The electrocardiogram (ECG) has an important role in monitoring the QT interval in patients using hydroxychloroquine, azithromycin, lopinavir and ritonavir, since these drugs cause prolongation of the QT interval. Patients hospitalized with COVID-19 for serious illness have a higher risk of thrombosis. **Conclusion:** Cardiovascular complications or cardiovascular diseases are present in a patient with COVID-19, causing the management of these patients to be carried out in order to minimize the exposure of caregivers, in addition to warning about the risks and benefits of antiviral therapy, blood pressure control and coagulation blood.

Keywords: coronavírus; covid-19; myocarditis; arrhythmias; cardiovascular diseases.

INTRODUÇÃO

O coronavírus humano causador da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (SARS-CoV-2) é um RNA vírus de fita simples, o sétimo membro da família Coronaviridae capaz de infectar seres humanos. O SARS-CoV-2 é um betacoronavírus do mesmo subgênero do coronavírus causador da Síndrome da Insuficiência Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV) e da Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) (SHEREEN et al., 2020).

Em 31 de janeiro de 2020 a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou a infecção pelo SARS-CoV-2 como uma emergência global, sendo proposta a designação de COVID-19 pelo Grupo de Estudos de Coronavírus do Comitê Internacional de Taxonomia Viral (GE et al., 2020). A doença causada pelo COVID-19 foi considerada uma pandemia a partir de 28 de abril de 2020, acometendo 185 países com mais de 3.000.000 de casos relatados no mundo, com mais de 210.000 mortes (DONG, DU, GARDNER, 2020).

Estudos filogenéticos sugerem uma origem zoonótica da doença. A infecção de células humanas pelo COVID-19 ocorre pela ligação da glicoproteína de superfície viral spike (S) ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) (SHEREEN et al., 2020). O ACE2 é expresso no pulmão nas células alveolares do tipo II e coração, neutralizando os efeitos da angiotensina II em estados de ativação excessiva do sistema renina-angiotensina, como na hipertensão arterial sistêmica, insuficiência cardíaca congestiva e aterosclerose. O ACE2 também é expresso no epitélio intestinal, endotélio vascular e rins (GE et al., 2020).

Pacientes que sofreram infecção pelo COVID-19 e que apresentam condições adversas como doenças cerebrovasculares ou cardiovasculares apresentaram pior prognóstico em função da resposta inflamatória sistêmica e distúrbios imunológicos durante a progressão da doença. Uma vez que o COVID-19 utiliza o receptor ACE2, o uso de fármacos inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) e bloqueadores de receptores da angiotensina II (BRA) causam aumento da expressão destes receptores em vários tecidos, incluindo o coração, favorecendo a entrada do vírus no interior das células humanas e surgimento de manifestações graves nestes pacientes (DRIGGIN et al., 2020). Em adição, indivíduos com hipertensão arterial sistêmica apresentam uma maior expressão de receptores ACE2 secundariamente ao uso de inibidores da ECA ou BRA, aumentando a susceptibilidade ao COVID-19 (DRIGGIN et al., 2020; GE et al., 2020).

Embora as evidências do efeito do COVID-19 sobre o sistema cardiovascular sejam pouco conhecidas, são descritos inúmeros casos de arritmias, lesão cardíaca aguda e taquicardia, além de uma alta carga de doenças cardiovasculares pré-existentes (doença arterial coronária, cardiomiopatias) nos pacientes acometidos, que aumenta a susceptibilidade para o desenvolvimento da forma grave da doença e complicações cardiovasculares, levando ao aumento da taxa de mortalidade destes pacientes (WILLIAMSON et al., 2020).

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

O COVID-19 é disseminado principalmente através das vias respiratórias, sendo disseminado principalmente através de gotículas ou aerossóis liberados pelo nariz e boca a partir de indivíduos infectados sintomáticos ou assintomáticos, com taxas de infecção variando de 0,5% a 5%. Ele pode detectado no escarro, saliva e zaragatoas da garganta e nasofaringe em indivíduos infectados (ZOU et al., 2020).

O tempo médio de incubação da doença é de 4 a 5 dias e 97,5% dos pacientes apresentam sintomas dentro de 11,5 dias pós exposição. Os sintomas mais comuns incluem febre, fadiga, tosse seca, congestão das vias aéreas superiores, mialgia e artralgia. Sinais clínicos de rinorréia, náuseas, vômitos e diarreia são pouco frequentes (TIAN et al., 2020).

A maioria dos pacientes (81%) apresenta sintomas leves (sem pneumonia ou pneumonia leve), porém 14% experimentaram graves sintomas (dispneia, frequência

respiratória acima de 30 movimentos/minuto e saturação sanguínea de oxigênio abaixo de 93%) e 5% podem apresentar doença grave (insuficiência respiratória, choque séptico ou disfunção múltipla de órgãos (WIERSINGA et al., 2020).

Estudos realizados na China apontaram uma taxa de letalidade de 2,3% (WU et al., 2020a) com relatórios subsequentes estimando um baixo risco de letalidade e probabilidade de morrer após o desenvolvimento dos sintomas em 1,4% dos pacientes (WU et al., 2020b), porcentagem abaixo do descrito para o MERS-CoV (34%) e SARS-CoV (10%) (MUNSTER et al., 2020). A taxa de letalidade varia nos diferentes países como descrito na China (5,5%); Itália (13,5%); Irã (6,3%); Espanha (10,3%); Coreia do Sul (2,3%); Alemanha (3,9%) e Estados Unidos (5,6%) (DONG, DU, GARDNER, 2020).

A taxa de letalidade progride positivamente com o aumento da idade, sendo inferior a 1% para pacientes abaixo dos 50 anos de idade, aumentando para 1,3% para pacientes com 50 anos; 3,6% para pacientes acima de 60 anos; 8% para pacientes acima de 70 anos, e 14,8% para pacientes acima de 80 anos (WU et al., 2020a).

A taxa de letalidade também aumenta com gravidade da doença. Em pacientes sem comorbidades a taxa de letalidade é de 0,9%, ao passo que pacientes com comorbidades apresentam taxa de letalidade de 10,5% para doenças cardiovasculares, 7,3% para diabetes mellitus, 6,3% para doença pulmonar obstrutiva crônica, 6% para hipertensão e 5,6% para casos de câncer (WU et al., 2020a).

COVID-19 em pacientes com doenças cardiovasculares pré-existentes

As doenças cardiovasculares são uma das comorbidades mais comuns em pacientes com coronavírus. A prevalência de diabetes mellitus e doenças cardiovasculares é de 11% e 8%, respectivamente, e a presença de comorbidades aumenta o risco de morte em 12 vezes em pacientes com SARS-CoV (BOOTH et al., 2020; CHAN et al., 2003). Em Wuhan, China, inúmeras comorbidades foram descritas em 48% dos pacientes acometidos pelo COVID-19 como hipertensão (30% nos sobreviventes e 48% nos não sobreviventes), diabetes mellitus (19% nos sobreviventes e 31% nos não sobreviventes) e doenças cardiovasculares (8% nos sobreviventes e 13% nos não sobreviventes) (ZHOU et al., 2020).

Pacientes com doenças cardiovasculares pré-existente apresentam maior vulnerabilidade ao COVID-19 e maior risco de desenvolver doença clínica grave. Os fatores de risco cardiovascular afetam negativamente o prognóstico desses pacientes, embora não aumentem a probabilidade de desenvolver a infecção (DRIGGIN et al., 2020; GE et al., 2020).

Dados da Comissão Nacional de Saúde da China indicam que 35% dos pacientes diagnosticados com COVID-19 apresentam hipertensão arterial sistêmica e 17% doença cardíaca coronariana (ZHENG et al., 2020). A presença de diabetes mellitus, doença cardio-cerebrovascular e hipertensão está associada a um risco 2, 3 e 2 vezes maior para o desenvolvimento de doença grave ou maior chance de admissão em unidade de terapia intensiva (UTI), respectivamente. A taxa de letalidade é de 2,3% na população em geral, mas significativamente maior em pacientes com hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e doenças cardiovasculares (CLERKIN et al., 2020).

A prevalência de doenças cardiovasculares e outras comorbidades e seu impacto variam nas diferentes localizações geográficas. Nos Estados Unidos da América comorbidades com diabetes mellitus estiveram presente em 33,3% dos casos e insuficiência cardíaca congestiva em 42,9% dos casos. Disfunção cardíaca aguda foi observada em 33,3% dos pacientes, onde 52,4% destes morreram (BANSAL et al., 2020). Dados brasileiros mostram que 90% dos óbitos ocorreram em pessoas com mais de 60 anos de idade, onde 84% dos pacientes apresentavam pelo menos uma comorbidade, como doença cardiovascular (51%) ou diabetes mellitus (37,7%) (COSTA et al., 2020).

Respostas imune no coração em pacientes com COVID-19

Os primeiros relatos de miocardite fulminante sugerem que a inflamação do miocárdio durante a infecção viral desempenha um papel crítico na lesão cardíaca. O exato mecanismo continua obscuro, uma vez que um infiltrado linfocitário foi observado apenas no coração de um paciente que morreu por COVID-19 (BRADLEY et al., 2020). Assim, existe um grande interesse na obtenção de amostras teciduais do coração de pacientes que apresentaram aumento dos níveis de troponina I de alta sensibilidade e desenvolvimento de miocardite fulminante com o intuito de se avaliar o papel dos linfócitos na lesão miocárdica induzida pelo COVID-19.

Acredita-se que a desregulação dos linfócitos T pode contribuir para a tempestade de citocinas e danos em múltiplos órgãos, incluindo o coração. Aumento dos níveis plasmáticos de IL-2, IL-6, IL-10, TNF- α e ferritina estão presentes em pacientes com a forma grave da doença (SARZI-PUTTINI et al., 2020). Níveis elevados de IL-2, IL-6, IL-10, G-CSF, IFN- γ , MCP-1, MIP-1- α , e TNF- α contribuem para lesão cardíaca em uma situação análoga a cardiotoxicidade observada na terapia com o receptor de antígeno quimérico de células T (CART-T) (BRUDNO, KOSHENDERFER, 2019). A lesão cardíaca e eventos cardiovasculares associados ao aumento dos níveis plasmáticos de troponina I e disfunção sistólica ventricular esquerda são observados em pacientes com a Síndrome de liberação de citocina pós CART-T, onde 21% dos pacientes apresentam aumento dos níveis plasmáticos de troponina e 12% desenvolveram parada cardíaca, insuficiência cardíaca descompensada e arritmias (ALVI et al., 2019), uma vez o TNF- α está associado a morte de cardiomiócitos e células endoteliais (JARRAH et al., 2018).

Lesão miocárdica na COVID-19

Embora o trato respiratório seja o principal alvo para o COVID-19, o sistema cardiovascular pode ser afetado levando ao surgimento de injúria miocárdica, insuficiência cardíaca, Síndrome de Takotsubo, arritmias, miocardite e choque cardiogênico. Os mecanismos de lesão miocárdica incluem a lesão miocárdica direta ou indireta; inflamação sistêmica; alteração na relação entre a alta demanda metabólica e baixa reserva miocárdica; ruptura de placa aterosclerótica, trombose coronariana e desequilíbrio eletrolítico.

A lesão miocárdica, evidenciada pelo aumento plasmático de biomarcadores cardíacos como a troponina I acompanhada de alterações eletrocardiográficas foi descrita nos primeiros casos de COVID-19 em Wuhan na China em 7,2% dos pacientes, onde 22% destes pacientes necessitaram de cuidados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) (BANSAL et al., 2020).

A lesão miocárdica aguda é vista como a alteração cardiovascular mais comum em pacientes com COVID-19, acompanhada do aumento plasmático de enzimas cardíacas e/ou anormalidades eletrocardiográficas. A elevação plasmática da troponina I acima do percentil 99 do valor de referência é o parâmetro mais utilizado, uma vez que este marcador tem sido detectado em pacientes internados na UTI, e encontrado em menores quantidades em pacientes com doença branda que não necessitaram de admissão na UTI (BANSAL et al., 2020; COSTA et al., 2020).

Normalmente o aumento plasmático dos níveis de troponina I é acompanhado pela elevação de outros marcadores como dímero-D de fibrina, ferritina, IL-6, desidrogenase láctica, proteína C reativa (PCR) procalcitonina e uma alta contagem de leucócitos no sangue periférico (COSTA et al., 2020). Pacientes com COVID-19 também podem apresentar aumento dos níveis do peptídeo natriurético tipo-B (BNP) ou N-terminal pró-peptídeo natriurético tipo-B (NT-proBNP), marcadores de disfunção miocárdica, indicando que pacientes com injúria miocárdica são mais propensos a apresentar comprometimento da função cardíaca (GUO et al., 2020).

Acredita-se que a miocardite viral e/ou o efeito sistêmico da inflamação são os mecanismos mais comuns, baseados em observações em pacientes que morreram pelo SARS-CoV durante o seu surto em Toronto no Canadá, com RNA viral detectado em 35% do coração humano autopsiados (BANSAL et al., 2020). A injúria miocárdica acompanhada pela elevação plasmática de troponina I acima do percentil 99 do valor de referência é um achado descrito como associado ao aumento da mortalidade e Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) (INCIARDI et al., 2020).

Outras complicações cardiovasculares como miocardite, insuficiência cardíaca, infarto agudo do miocárdio, choque cardiogênico e arritmias (taquicardia ventricular com degeneração para fibrilação ventricular ou instabilidade hemodinâmica) estão associadas ao aumento dos níveis plasmáticos de troponina I em pacientes com COVID-19 (GUO et al., 2020).

Existem dois padrões de lesão miocárdica associados a COVID-19; no primeiro é observado um aumento plasmático dos níveis de troponina, D-dímeros de fibrina, ferritina, IL-6 e lactato desidrogenase, sugerindo tempestade de citocinas; o segundo padrão é sugestivo de miocardite viral ou cardiomiopatia por estresse (SIRIPANTHONG et al., 2020). Um relatório da Comissão Nacional de Saúde da China descreve um subconjunto de pacientes que apresentaram palpitações e dor no peito, mas não febre e/ou tosse, cuja incidência de miocardite fulminante e choque cardiogênico é baixa (MADJID et al., 2020).

Na lesão miocárdica direta, o COVID-19 penetra no interior das células humanas através da ligação ao ACE2 expresso no coração e pulmão. O ACE2 desempenha um papel importante na regulação neuro-humoral do sistema cardiovascular na saúde e várias condições patológicas (SHEREEN et al., 2020). A entrada do vírus depende da ligação da unidade S1 da glicoproteína S no receptor ACE2. A entrada requer a ação da serina protease TMPRSS2 que cliva a proteína S na região S1/S2, permitindo a fusão do vírus a membrana celular num processo conduzido pela subunidade S2. A TMPRSS2 é altamente expressa no pulmão e rins, mas se encontra presente em baixos níveis no coração e vasos sanguíneos, sugerindo a existência de outros mecanismos de lesão cardíaca (ZHU et al., 2020).

Já a inflamação sistêmica e a tempestade de citocinas podem causar lesões e falha no funcionamento da bomba miocárdica, ao passo que na alteração da relação demanda-oferta miocárdica ocorre um aumento na demanda cardiometabólica associada a infecção sistêmica e hipóxia causada por doença respiratória aguda, prejudicando a relação de oferta e demanda de oxigênio do miocárdio, acarretando lesão miocárdica aguda, miocardite fulminante e falência cardíaca (SIRIPANTHONG et al., 2020). Nestes casos são observadas alterações eletrocardiográficas e elevação plasmática dos níveis de troponina I (BANSAL, 2020).

Na ruptura da placa aterosclerótica e trombose coronária associada a inflamação sistêmica, a maior tensão de cisalhamento causada pelo aumento do fluxo sanguíneo coronário leva a ruptura da placa aterosclerótica, causando infarto agudo do miocárdio agudo. Também, o microambiente pró-trombótico criado pela inflamação sistêmica aumenta o risco de obstrução e isquemia cardíaca (CLERKIN et al., 2020).

Os desequilíbrios eletrolíticos podem ocorrer em qualquer doença inflamatória sistêmica e precipitar o surgimento de arritmias em pacientes com doença cardíaca subjacente, como visto em determinados pacientes com COVID-19. Em adição, a hipocalcemia causada pela interação do vírus com o sistema renina-angiotensina-aldosterona aumenta a vulnerabilidade a vários episódios de taquiarritmias (ZHU et al., 2020).

Além dos danos diretos causados pelo vírus, existe a possibilidade de um efeito isquêmico, seja na forma de isquemia de demanda pela patologia pulmonar ou por toxicidade vascular direta causada pelo vírus (ZHU et al., 2020). Uma vez que o receptor ACE2 é expresso no endotélio, pode ocorrer lesão e/ou disfunção endotelial que contribui para o dano vascular, inflamação local, e produção de fatores pró-coagulantes

predisponentes de trombose, semelhante ao observado do miocárdio infarto após infecções pelo vírus da influenza (WAXMAN et al., 2018). Além disso, um aumento da incidência de parâmetros de coagulação alterados e de coagulação intravascular disseminada (CID) são observados em pacientes com infecção pelo COVID-19 (TANG et al., 2020).

Arritmias associadas a infecção pelo COVID-19

O eletrocardiograma (ECG) possui um importante papel na monitorização do intervalo QT em pacientes que fazem uso da hidroxicloroquina, azitromicina, lopinavir e ritonavir, uma vez que estes fármacos interferem com a corrente retificadora rápida (IKr) e causam prolongamento do intervalo QT. Também a associação destes fármacos com alterações eletrolíticas como hipocalemia secundária a diarreia em pacientes com COVID-19 favorecem o surgimento de arritmias cardíacas. O intervalo QT corresponde a sístole elétrica, avaliando o início do intervalo QRS ao final da onda T e envolve a despolarização e repolarização ventricular. O intervalo QT é um parâmetro prognóstico cujo aumento do intervalo está associado a maior taxa de mortalidade e de morte súbita (WANG et al., 2020).

O uso de cloroquina ou hidroxicloroquina aumenta o risco de surgimento de torsades de points em pacientes com alterações eletrolíticas e surgimento de prolongamento do intervalo QT (TOUZE et al., 2002). Também contribuem para este quadro a hipóxia e o desequilíbrio neuro-humoral causados pela infecção pulmonar e inflamação sistêmica (BAZZANI et al., 2010; REYES et al., 2017).

Pacientes internados por COVID-19 que receberam a segunda dose de hidroxicloroquina, após 2 a 3 horas devem realizar um ECG, uma vez que intervalos QT superiores a 60 ms em relação ao ECG basal ou valores absolutos acima de 500 ms são indicativos da descontinuação da terapia com azitromicina ou redução da dose de hidroxicloroquina. Pacientes em ambulatório devem realizar ECG basal 2 a 3 horas após o início do tratamento com hidroxicloroquina e também no terceiro dia de terapia; se o intervalo QT estiver acima de 30 a 60 ms ou quando os valores absolutos estiverem acima de 500 ms, a terapia deve ser interrompida (CHORIN et al., 2020).

É importante a realização do ECG em pacientes com COVID-19, especialmente aqueles que apresentam comorbidades, uma vez que podem apresentar taquicardia ventricular sustentada que leva a instabilidade hemodinâmica ou fibrilação ventricular, além de bradiarritmias e alterações na repolarização que indicam isquemia aguda miocárdica (BANSAL, 2020; COSTA et al., 2020; WANG et al., 2020).

Assim, além do grande número de pacientes com COVID-19 com fibrilação atrial pré-existente, a terapia para o tratamento da infecção viral pode desencadear taquiarritmias ventriculares ou distúrbios de condução, tornando o monitoramento cardíaco por ECG torna-se relevante no contexto da pandemia pelo COVID-19 (BANSAL, 2020).

Hipercoagulabilidade na infecção pelo COVID-19

Na infecção pelo COVID-19 existe uma ativação inadequada da cascata de coagulação, uma vez que a inflamação sistêmica causa disfunção endotelial e aumento da atividade pró-coagulante, que, associado a uma menor oferta de oxigênio contribui para a formação de um trombo sobre uma placa aterosclerótica coronariana ulcerada ou instável, que passa a se tornar vulnerável (LEVI et al., 2020).

Nestes pacientes, a redução da mobilidade e alteração dos parâmetros de coagulação favorecem o surgimento de tromboembolia venosa, cujo risco deve ser avaliado de acordo com critérios clínicos, níveis elevados de dímeros-D de fibrina, hipóxia refratária, sinais de hipertensão pulmonar ou disfunção ventricular direita (ACKERMANN et al., 2020).

São descritos em pacientes com COVID-19, especialmente naqueles com a forma grave da doença uma diminuição dos níveis plasmáticos de antitrombina III e aumento dos níveis de dímeros-D de fibrina e fibrinogênio, além do aumento do número de plaquetas em resposta a inflamação sistêmica. Em pacientes hospitalizados, o uso da heparina de baixo peso molecular é recomendado, especialmente naqueles com deterioração clínica e hemodinâmica instável por doença trombotica pulmonar ou tromboembolia pulmonar (HASHEMI et al., 2020).

Implicações na gestão de pacientes com COVID-19

Os princípios gerais na gestão de pacientes com COVID-19 que desenvolvem complicações cardiovasculares ou que apresentam doenças cardiovasculares prévias a infecção é igual. Contudo, alguns pontos devem ser considerados. Os cuidadores devem se proteger da infecção durante o tratamento desses pacientes, tomando todas as precauções necessárias, devendo ser treinados na colocação, uso e retirada dos equipamentos de proteção individual de acordo com diretrizes específicas. Os hospitais devem possuir protocolos para a triagem, diagnóstico, isolamento e gerenciamento de pacientes com COVID-19 e suas complicações de forma rápida, minimizando a exposição dos cuidadores (AGHAGOLI et al., 2020).

Deve-se considerar os riscos e benefícios da intervenção percutânea e fibrinólise em pacientes com elevação do segmento ST em ECG de doze derivações e infarto cardíaco (MANSUR et al., 2006). Também de existir uma preocupação em relação ao uso dos bloqueadores do receptor de angiotensina e inibidores de ECA, e o descontinuação do seu uso em pacientes que necessitam destes fármacos para o controle da pressão arterial (TOUZE et al., 2002). Os profissionais da área da saúde devem estar cientes dos potenciais efeitos deletérios da cloroquina, hidroxicloroquina, azitromicina, lopinavir e ritonavir sobre o sistema cardíaco na forma de prolongamento do intervalo QT (CHORIN et al., 2020).

Considerações

As comorbidades cardiovasculares estão presentes em pacientes com COVID-19, assim como complicações cardiovasculares decorrentes da infecção viral e tratamento com a cloroquina, hidroxicloroquina e azitromicina, fazendo com que estes pacientes apresentem uma maior taxa de mortalidade. Dessa forma, é fundamental o conhecimento das comorbidades e fatores inerentes ao vírus e formas de tratamento que contribuem para o surgimento ou agravamento de eventos cardiovasculares nestes pacientes.

REFERÊNCIAS

- ACKERMANN, M.; et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in COVID-19. *N Engl J Med.* v.383, n.2, p.120-128, 2020.
- AGHAGOLI, G.; et al. Cardiac involvement in COVID-19 patients: risks factors, predictors, and complications: a review. *J Card Surg.* v.35, n.6, p.1302-1305, 2020.
- ALVI, R.M.; et al. Cardiovascular events among adults treated with chimeric antigen receptor T-cells (CART-T). *J Am Coll Cardiol.* v.74, n.25, p.3099-3108, 2019.
- BANSAL, M. Cardiovascular disease and COVID-19. *Diabetes Metab Syndr.* v.14, n.3, p.247-250, 2020.
- BAZZANI, C.; et al. Cardiological features in idiopathic inflammatory myopathies. *J Cardiovas Med.* v.11, n.12, p.906-911, 2010.
- BOOTH, C.M.; et al. Clinical features and short-term outcomes of 144 patients with SARS in the Toronto area. *JAMA.* v.289, p.2801-2809, 2003.

- BRADLEY, B.T.; et al. Histopathology and ultrastructural findings of fatal COVID-19 infections in Washington State a case series. *Lancet*. v.396, n.10247, p.320-332, 2020.
- BRUDNO, J.N.; KOCHENDERFER, J.N. Recent advances in CART-cell toxicity: mechanisms, manifestations and management. *Blood Rev*. n.34, p.45-55, 2019.
- CHAN, J.W.; et al., Short term outcome and risk factors for adverse clinical outcomes in adults with severe acute respiratory syndrome (SARS). *Thorax*. v.58, p.686-689, 2003.
- CHORIN, E.; et al. The QT interval in patients with COVID-19 treated with hydroxychloroquine and azithromycin. *Nat Med*. v.26, n.6, p.808-809, 2020.
- CLERKIN, K.J.; et al. COVID-19 and cardiovascular disease. *Circulation*. v.141, n.20, p.1648-1655, 2020.
- COSTA, I.B.S.D.S.; et al. The heart and COVID-19: what cardiologists need to know. *Arq Bras Cardiol*. v.114, n.5, p.805-816, 2020.
- DONG, E.; DU, H.; GARDNER, L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect Dis*. v.20, n.5, p.533-534, 2020.
- DRIGGIN, E.; et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic. *J Am Coll Cardiol*. v.75, n.18, p.2352-2371, 2020.
- GE, H.; et al., The epidemiology and clinical information about COVID-19. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. v.39, n.6, p.1011-1019, 2020.
- GUO, T.; et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. v.5, n.7, p.811-818, 2020.
- HASHEMI, A.; et al. Pharmacotherapy for prevention and management of thrombosis in COVID-19. *Semin Thromb Hemost*. p.1-7, 2020.
- INCIARDI, R.M.; et al. Cardiac involvement in a patient with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. v.5, n.7, p.819-824, 2020.
- JARRAH, A.A.; et al., SDF-1 induces TNF-mediated apoptosis in cardiac myocytes. *Apoptosis*. v.23, n.1, p.79-91, 2018.
- LEVI, M.; et al. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-10. *Lancet Haematol*. v.7, n.6, p.e438-e440, 2020.
- MADJID, M.; et al. Potential effects of coronavirus on the cardiovascular system: a review. *JAMA Cardiol*. v.5, n.7, p.831-840, 2020.
- MANSUR, P.H.G.; et al. Analysis of electrocardiographic recordings associated with acute myocardial infarction. *Arq Bras Cardiol*. v.87, n.2, p.106-114, 2006.
- MUNSTER, V.J.; et al. A novel coronavirus emerging in China: key questions for impact assessment. *N Engl J Med*. v.382, p.692-694, 2020.
- REYES, L.F.; et al. Severe pneumococcal pneumonia causes acute cardiac toxicity and subsequent cardiac remodeling. *Am J Resp Crit Care Med*. v.196, n.5, p.609-620, 2017.
- SARZI-PUTTINI, P.; et al. COVID-19, cytokines and immunosuppression: what can we learn from severe acute respiratory syndrome. *Clin Exp Rheumatol*. v.38, n.2, p.337-342, 2020.
- SHEREEN, M.A.; et al., COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *J Adv Res*. v.24, p.91-98, 2020.

- SIRIPANTHONG, B.; et al. Recognizing COVID-19-related myocarditis: the possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management. *Heart Rhythm*. v.17, n.9, p.1463-1471, 2020.
- TANG, N.; et al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. v.18, n.4, p.844-847, 2020.
- TIAN, S.; et al. Characteristics of COVID-19 infection in Beijing. *J Infect*. v.80, n.4, p.401-406, 2020.
- TOUZE, J.E.; et al. The effects of antimalarial drugs on ventricular repolarization. *Am J Trop Med Hyg*. v.67, n.1, p.54-60, 2002.
- WANG, Y.; et al. Cardiac arrhythmias in patients with COVID-19. *J Arrhythm*. v.36, n.5, p.827-836, 2020.
- WAXMAN, D.A.; et al. Acute myocardial infarction after laboratory confirmed influenza infection. *N Engl J Med*. v.378, n.26, p.2538-2541, 2018.
- WIERSINGA, W.J.; et al. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19); A review. *JAMA*. v.324, n.8, p.782-793, 2020.
- WILLIAMSON, E.J.; et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*. v.584, n.7821, p.430-436, 2020.
- WU, J.T.; et al., Estimating clinical severity of COVID-19 from the transmission dynamics in Wuhan, China. *Nat Med*. v.26, n.4, p.506-510, 2020b.
- WU, Z.; et al., Characterization 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.23, n.13, p.1239-1242, 2020a.
- ZHENG, Y-Y.; et al., COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol*. v.17, p.259-260, 2020.
- ZHOU, F; et al., Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. v.395, p.1054-1062, 2020.
- ZHU, H.; et al. Cardiovascular complications in patients with COVID-19: consequences of viral toxicities and host immune response. *Curr Cardiol Rep*. v.22, n.5, p.32, 2020.
- ZOU, L.; et al. SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. *N Engl J Med*. v.382, p.1177-1179, 2020.