

## Manifestações cardíacas agudas em adultos com diagnóstico de COVID-19

Acute cardiac manifestations in adults diagnosed with COVID-19

Manifestaciones cardíacas agudas en adultos diagnosticados con COVID-19

Recebido: 07/10/2023 | Revisado: 18/10/2023 | Aceitado: 19/10/2023 | Publicado: 22/10/2023

**Leonildo Aparecido Perez Junior**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1798-9834>  
Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian, Brasil  
E-mail: [leonildo\\_junior@hotmail.com](mailto:leonildo_junior@hotmail.com)

**Delcio Gonçalves da Silva Junior**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2759-8861>  
Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian, Brasil  
E-mail: [delciogsilvajr@uol.com.br](mailto:delciogsilvajr@uol.com.br)

### Resumo

**Introdução:** Lesões cardíacas são frequentemente observadas em indivíduos com diagnóstico de COVID-19. No entanto, na maioria dos casos os pacientes são assintomáticos, podendo manifestar aumento dos níveis sanguíneos de troponina, disfunção miocárdica e anormalidades eletrocardiográficas. O presente estudo tem como objetivo revisar bibliograficamente as manifestações cardíacas agudas em adultos com diagnóstico de SARS-CoV-2. Metodologia: Revisão integrativa de literatura, com levantamento nas bases de dados: PubMed, Scielo e UpToDate. Os critérios de inclusão e exclusão foram aplicados, totalizando uma seleção de 60 artigos para compor o estudo. Resultados e discussão: Na maioria dos casos a sintomatologia clínica dos pacientes com lesão cardíaca aguda é compatível com os sintomas típicos da COVID-19. As doenças cardíacas são diagnosticadas através de exames laboratoriais, eletrocardiogramas ou de imagem. Em relação a síndrome coronariana aguda, o infarto agudo do miocárdio é ocasionado devido a incompatibilidade entre a oferta e a demanda de oxigênio na maior parte dos casos. Relatos descrevendo miocardite suspeita foram publicados, no entanto até o momento não foi confirmado o diagnóstico de miocardite viral diretamente relacionada a COVID-19. Insuficiência cardíaca pode ser precipitada pelo SARS-CoV-2 em pacientes com cardiopatia prévia conhecida ou não diagnosticada. O distúrbio em destaque é a insuficiência respiratória relacionada a hipóxia resultando em choque cardiogênico. Conclusão: Comumente as lesões cardíacas relacionadas a COVID-19 se apresentam de forma assintomática. O diagnóstico precoce é de suma importância devido ao aumento nas taxas de mortalidade. Estudos buscando a confirmação de miocardite viral por COVID-19 são estimulados.

**Palavras-chave:** Cardiopatias; Doença cardíaca; COVID-19.

### Abstract

**Introduction:** Cardiac lesions are frequently observed in individuals diagnosed with COVID-19. However, in most cases patients are asymptomatic and may manifest increased blood troponin levels, myocardial dysfunction and electrocardiographic abnormalities. The present study aims to bibliographically review acute cardiac manifestations in adults diagnosed with SARS-CoV-2. Methodology: Integrative literature review, with a survey in the databases: PubMed, Scielo and UpToDate. The inclusion and exclusion criteria were applied, totaling a selection of 60 articles to compose the study. Results and discussion: In most cases, the clinical symptoms of patients with acute cardiac injury are compatible with the typical symptoms of COVID-19. Heart diseases are diagnosed through laboratory tests, electrocardiograms, or imaging. In relation to acute coronary syndrome, acute myocardial infarction is caused due to the incompatibility between oxygen supply and demand in most cases. Reports describing suspected myocarditis have been published, however, to date, the diagnosis of viral myocarditis directly related to COVID-19 has not been confirmed. Heart failure can be precipitated by SARS-CoV-2 in patients with previously known or undiagnosed heart disease. The highlighted disorder is hypoxia-related respiratory failure resulting in cardiogenic shock. Conclusion: Cardiac lesions related to COVID-19 commonly present asymptotically. Early diagnosis is extremely important due to the increase in mortality rates. Studies seeking to confirm viral myocarditis due to COVID-19 are encouraged.

**Keywords:** Heart diseases; Heart disease; COVID-19.

### Resumen

**Introducción:** Las lesiones cardíacas se observan con frecuencia en individuos diagnosticados con COVID-19. Sin embargo, en la mayoría de los casos los pacientes son asintomáticos y pueden manifestar niveles elevados de troponina en sangre, disfunción miocárdica y anomalías electrocardiográficas. El presente estudio tiene como objetivo revisar bibliográficamente las manifestaciones cardíacas agudas en adultos diagnosticados con SARS-CoV-2. Metodología: Revisión integrativa de la literatura, con encuesta en las bases de datos: PubMed, Scielo y UpToDate.

Se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión, totalizando una selección de 60 artículos para componer el estudio. Resultados y discusión: En la mayoría de los casos, los síntomas clínicos de los pacientes con lesión cardíaca aguda son compatibles con los síntomas típicos de la COVID-19. Las enfermedades cardíacas se diagnostican mediante pruebas de laboratorio, electrocardiogramas o imágenes. En relación al síndrome coronario agudo, el infarto agudo de miocardio se produce debido a la incompatibilidad entre el suministro y la demanda de oxígeno en la mayoría de los casos. Se han publicados informes que describen sospechas de miocarditis; sin embargo, hasta la fecha no se ha confirmado el diagnóstico de miocarditis viral directamente relacionada con COVID-19. El SARS-CoV-2 puede precipitar la insuficiencia cardíaca en pacientes con una enfermedad cardíaca previamente conocida o no diagnosticada. El trastorno destacado es la insuficiencia respiratoria relacionada con la hipoxia que provoca un shock cardiogénico. Conclusión: Las lesiones cardíacas relacionadas con COVID-19 comúnmente se presentan de forma asintomática. El diagnóstico precoz es de suma importancia debido al aumento de las tasas de mortalidad. Se recomiendan estudios que busquen confirmar la miocarditis viral por COVID-19.

**Palabras clave:** Enfermedades cardíacas; Cardiopatía; COVID-19.

## 1. Introdução

Recentemente, a pandemia de síndrome respiratória aguda grave causada pela infecção por SARS-CoV2, também chamada de doença do coronavírus 2019 (COVID-19), surgiu como um enorme desafio global de saúde pública (Zhu, et al., 2020). Os pacientes com COVID-19 exibem uma resposta inflamatória hiperativa, conhecida como tempestade de citocinas, resultando em lesão pulmonar imunomediada, danos em múltiplos órgãos e prognóstico desfavorável (Zhong, et al., 2020). Embora o vírus atinja principalmente o sistema respiratório, o envolvimento extrapulmonar surge como um importante contribuinte para sua letalidade e morbidade. Distúrbios cardiológicos causados pela COVID-19 foram descritos (Libby & Lüscher, 2020; Tersalvi, et al., 2020).

A lesão cardíaca é comumente observada em pacientes hospitalizados com doença moderada ou grave secundária a COVID-19, particularmente naqueles com doença cardiovascular pré-existente (Huang, et al., 2020; Lala, et al., 2020). O desenvolvimento de lesão cardíaca aguda durante a hospitalização de pacientes com diagnóstico de SARS-CoV-2 é muito comum, podendo manifestar-se por aumento dos níveis sanguíneos de troponina, disfunção miocárdica e anormalidades eletrocardiográficas (Driggin, et al., 2020; Shi, et al., 2020).

No ambiente de terapia intensiva, a lesão cardíaca é frequentemente observada (4,2-25%) e é considerada um fator de risco independente para o aumento da mortalidade (Li, et al., 2020; Madjid, et al., 2020; Wang, et al., 2020). Além de seus efeitos hemodinâmicos no contexto de doença cardíaca pré-existente, estudos translacionais sugerem que as possíveis causas de lesão miocárdica em pacientes com COVID-19 incluem cardiomiopatia por estresse (takotsubo), lesão por hipóxia, vasculite cardíaca de pequenos vasos, lesão isquêmica por disfunção microvascular, doença arterial coronariana epicárdica, embolia pulmonar, miocardite e síndrome de resposta inflamatória sistêmica (Akhmerov & Marbán, 2020; Creel-Bulos, et al., 2020; Giustino, et al., 2020; Klok, et al., 2020; Poissy, et al., 2020; Shi, et al., 2020; Tsao, et al., 2020; Wichmann, et al., 2020; Zheng, et al., 2020).

Uma série de casos recente propôs que o impacto clínico da infecção por COVID-19 é maior naqueles com doença cardiovascular anterior e com o aumento da idade, sendo que os pacientes com cardiopatia prévia representaram 22,7% de todos os casos fatais, e a taxa de letalidade foi de 10,5% (China CDC, 2020). Estudos sugerem que a SARS-CoV-2 aumenta o risco de infarto agudo do miocárdio (Bangalore, et al., 2020; Bilaloglu, et al., 2020; Modin, et al., 2020).

O presente estudo tem como objetivo revisar bibliograficamente as manifestações cardíacas agudas em adultos com diagnóstico de COVID-19.

## 2. Metodologia

Este estudo consiste em uma revisão de literatura que busca reconhecer, capturar e sintetizar a produção bibliográfica sobre um assunto ou tema (Koche, 2011). Engloba o período de julho de 2022 a outubro de 2023 por meio dos seguintes

critérios metodológicos: estabelecimento de uma questão norteadora; seleção de artigos; avaliação dos estudos pré-selecionadas; discussão de resultados e narrativa de uma revisão integrativa.

Partindo deste propósito, foi realizado um levantamento de dados relacionados a doenças cardiovasculares em pacientes com diagnóstico de COVID-19, consultado artigos nas bases de dados PubMed, Scielo e UpToDate, levando em consideração que, são bases que dispõem de maior indexação de periódicos da saúde, por meio de descritores que buscaram responder às questões norteadoras: Qual a prevalência das cardiopatias na COVID-19? Quais as consequências das doenças cardiovasculares em pacientes com SARS-CoV-2? Quais alterações mais prevalentes no sistema cardiovascular? Os critérios de inclusão foram artigos sobre cardiopatias e COVID-19. Foram excluídos artigos que: não se relacionavam a SARS-CoV-2; tratavam de outras manifestações da COVID-19; foram escritos em outros idiomas além do inglês, português e espanhol; eram anais de eventos, dissertações, teses e cartas ao editor ou não estavam disponíveis na íntegra.

Os descritores pesquisados foram: “COVID-19”; “SARS-CoV-2”; “Cardiopatias”. Nesta busca 1083 estudos foram identificados nas bases de dados. A partir da pesquisa de descritores no título ou resumo, apenas 352 artigos foram evidenciados. Destes, 212 foram excluídos por não preencherem os critérios de inclusão. Dos 140 editoriais restantes, 39 foram descartados por não serem diretamente relacionados com o assunto. Em última análise, 41 estudos não foram encontrados integralmente, resultando em 60 artigos como corpus analítico.

Posterior a isto, os artigos foram lidos integralmente e foram retiradas informações para a caracterização da produção em relação ao foco central no método utilizado.

### 3. Resultados e Discussão

Comumente, a sintomatologia clínica dos pacientes com lesão cardíaca aguda é compatível com os sintomas típicos da COVID-19, como tosse, mialgia, febre, cefaleia e dispneia (Zheng, et al., 2020). Uma menor parte dos pacientes apresenta dores cardíacas típicas, como dor torácica e palpitações, podendo ser acompanhados ou não dos sintomas relatados anteriormente (Dong, et al., 2020).

Os pacientes com doença cardíaca assintomática são identificados através de alterações no eletrocardiograma, troponina ou achados ocasionais em exames de imagem (Clerkin, et al., 2020). Alterações nos níveis de troponina são frequentemente observados em pacientes hospitalizados devido a COVID-19 (Sandoval, et al., 2020). Segundo a Quarta Definição Universal de Infarto do Miocárdio, a lesão miocárdica é identificada pela presença de pelo menos um valor de troponina cardíaca acima do limite de referência superior ao percentil 99 (Thygesen, et al., 2018). No entanto, a elevação da troponina não distingue entre as causas de lesão, podendo corresponder a uma miocardite, infarto do miocárdio ou cardiomiopatia por estresse (Qin, et al., 2020).

Em relação a síndrome coronariana aguda, nos pacientes com diagnóstico de COVID-19 a maioria dos infartos agudos do miocárdio identificados foram do Tipo 2 (infarto do miocárdio consequente a uma incompatibilidade entre a oferta e a demanda de oxigênio) e está diretamente relacionado à infecção primária, hemodinâmica e desarranjo respiratória (Wang, et al., 2020). A maioria dos pacientes com diagnóstico de infarto agudo do miocárdio não apresentavam sinais ou sintomas de doença arterial coronariana (Huang, et al., 2020).

Relatos de casos descrevendo miocardite suspeita foram publicados (Daniels, et al., 2020; Fried, et al., 2020; Hu, et al., 2021; Inciardi, et al., 2020; Kim, et al., 2020; Tavazzi, et al., 2020; Zeng, et al., 2020). No entanto, poucos casos de miocardite histologicamente confirmada foram relatados (Escher, et al., 2020; Nicol, et al., 2020; Salah & Mehta, 2020). A existência de miocardite viral diretamente relacionada a COVID-19 não foi confirmada até o momento (Caforio, et al., 2022; Escher, et al., 2020; Kawakami, et al., 2021).

Jabri, et al., (2020) identificaram aumento na incidência de cardiomiopatia por estresse em pacientes sem COVID-19 durante a pandemia em comparação com períodos prévios. Inúmeros relatos de casos descreveram cardiomiopatia por estresse ou cardiomiopatia de takotsubo em pacientes internados por SARS-CoV-2 (Bapat, et al., 2020; Faqihi, et al., 2020; Giustino, et al., 2020; Meyer, et al., 2020; Minhas, et al., 2020; Nguyen, et al., 2020; Palmieri, et al., 2020; Park, et al., 2020; Roca, et al., 2020; Sang, et al., 2020; Singh, et al., 2020; Tsao, et al., 2020). No estudo de Singh, et al., (2020) revisando 12 casos de cardiomiopatia por estresse associados à COVID-19, níveis elevados de troponina foram identificados em 11 dos 12 casos, em apenas um dos casos nenhuma doença arterial coronariana foi identificada na autópsia, em dois pacientes não houve doença arterial coronariana significativa a angiografia coronária invasiva, em um caso identificou-se a presença de doença arterial coronariana em artérias fornecendo um território diferente, em cinco casos a angiografia coronariana por tomografia computadorizada foi negativa e as artérias coronárias não foram examinadas em três casos.

A insuficiência cardíaca pode ser precipitada pela COVID-19 em pacientes com cardiopatia prévia conhecida ou não diagnosticada (Bader, et al., 2021; DeFilippis, et al., 2020; Tomasoni, et al., 2020). Em um estudo retrospectivo com um *n* de 799 pacientes com diagnóstico de SARS-CoV-2, a insuficiência cardíaca foi diagnosticada com complicação em 49% dos pacientes que tiveram como desfecho o óbito, e apenas 3% dos pacientes com insuficiência cardíaca receberam alta (Chen, et al., 2020). No estudo de Alvarez-Garcia, et al., (2021), contando com 6439 pacientes hospitalizados devido a COVID-19, foi concluído que o histórico de insuficiência cardíaca se relacionava com aumento do risco de ventilação mecânica, maior tempo de internação e maiores taxas de mortalidade.

O distúrbio em destaque em grande parte dos pacientes com infecção grave por SARS-CoV-2 é a insuficiência respiratória relacionada a hipóxia (Richard, et al., 2020; Zeng, et al., 2020). À medida que a viremia desaparece, uma parcela dos pacientes desenvolve resposta hiper inflamatória sistêmica e choque vasodilatador (Fried, et al., 2020). Tal fase da doença pode ser acompanhada de supressão miocárdica concomitante e choque cardiogênico (Irabien-Ortiz, et al., 2020). Tal caso é de difícil manejo, em especial quando o paciente possui disfunção cardiovascular pré-existente (Bernal-Torres, et al., 2020). Relatos de casos descreveram pacientes com COVID-19 e início agudo de choque cardiogênico tratados com suporte circulatório inotrópico e mecânico e, oxigenação de membrana extracorpórea venoarterial (Hu, et al., 2021).

#### 4. Conclusão

Pacientes com diagnóstico de COVID-19 em sua apresentação clínica grave evoluem frequentemente com doenças cardíacas assintomáticas.

Exames cardiológicos de rotina são fundamentais para o diagnóstico de cardiopatias e manejo adequado. Alterações cardiológicas nos pacientes com SARS-CoV-2 aumentam significativamente as taxas de óbitos.

Estudos buscando confirmação de miocardite viral por COVID-19 são estimulados.

#### Referências

- Akhmerov, A., & Marbán, E. (2020). COVID-19 and the Heart. *Circulation research*, 126(10), 1443–1455. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.317055>
- Alvarez-Garcia, J., Jaladanki, S., Rivas-Lasarte, M., Cagliostro, M., Gupta, A., Joshi, A., Ting, P., Mitter, S. S., Bagiella, E., Mancini, D., & Lala, A. (2021). New Heart Failure Diagnoses Among Patients Hospitalized for COVID-19. *Journal of the American College of Cardiology*, 77(17), 2260–2262. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.03.006>
- Bader, F., Manla, Y., Atallah, B., & Starling, R. C. (2021). Heart failure and COVID-19. *Heart failure reviews*, 26(1), 1–10. <https://doi.org/10.1007/s10741-020-10008-2>
- Bangalore, S., Sharma, A., Slotwiner, A., Yatskar, L., Harari, R., Shah, B., Ibrahim, H., Friedman, G. H., Thompson, C., Alviar, C. L., Chadow, H. L., Fishman, G. I., Reynolds, H. R., Keller, N., & Hochman, J. S. (2020). ST-Segment Elevation in Patients with Covid-19 - A Case Series. *The New England journal of medicine*, 382(25), 2478–2480. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2009020>

- Bapat, A., Maan, A., & Heist, E. K. (2020). Stress-Induced Cardiomyopathy Secondary to COVID-19. *Case reports in cardiology*, 2020, 8842150. <https://doi.org/10.1155/2020/8842150>
- Bernal-Torres, W., Herrera-Escandón, Á., Hurtado-Rivera, M., & Plata-Mosquera, C. A. (2020). COVID-19 fulminant myocarditis: a case report. *European heart journal. Case reports*, 4(F11), 1–6. <https://doi.org/10.1093/ehjcr/ytaa212>
- Bilaloglu, S., Aphinyanaphongs, Y., Jones, S., Iturrate, E., Hochman, J., & Berger, J. S. (2020). Thrombosis in Hospitalized Patients With COVID-19 in a New York City Health System. *JAMA*, 324(8), 799–801. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.13372>
- Caforio, A. L. P., Baritussio, A., Basso, C., & Marcolongo, R. (2022). Clinically Suspected and Biopsy-Proven Myocarditis Temporally Associated with SARS-CoV-2 Infection. *Annual review of medicine*, 73, 149–166. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-042220-023859>
- Chen, T., Wu, D., Chen, H., Yan, W., Yang, D., Chen, G., Ma, K., Xu, D., Yu, H., Wang, H., Wang, T., Guo, W., Chen, J., Ding, C., Zhang, X., Huang, J., Han, M., Li, S., Luo, X., Zhao, J., ... Ning, Q. (2020). Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ (Clinical research ed.)*, 368, m1091. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1091>
- China CDC Weekly. (2020). The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. *The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19)*. China
- Clerkin, K. J., Fried, J. A., Raikhelkar, J., Sayer, G., Griffin, J. M., Masoumi, A., Jain, S. S., Burkhoff, D., Kumaraiah, D., Rabbani, L., Schwartz, A., & Uriel, N. (2020). COVID-19 and Cardiovascular Disease. *Circulation*, 141(20), 1648–1655. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941>
- Creel-Bulos, C., Hockstein, M., Amin, N., Melhem, S., Truong, A., & Sharifpour, M. (2020). Acute Cor Pulmonale in Critically Ill Patients with Covid-19. *The New England journal of medicine*, 382(21), e70. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2010459>
- Daniels, C. J., Rajpal, S., Greenshields, J. T., Rosenthal, G. L., Chung, E. H., Terrin, M., Jeudy, J., Mattson, S. E., Law, I. H., Borchers, J., Kovacs, R., Kovan, J., Rifat, S. F., Albrecht, J., Bento, A. I., Albers, L., Bernhardt, D., Day, C., Hecht, S., Hipskind, A., ... Big Ten COVID-19 Cardiac Registry Investigators (2021). Prevalence of Clinical and Subclinical Myocarditis in Competitive Athletes With Recent SARS-CoV-2 Infection: Results From the Big Ten COVID-19 Cardiac Registry. *JAMA cardiology*, 6(9), 1078–1087. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2021.2065>
- DeFilippis, E. M., Reza, N., Donald, E., Givertz, M. M., Lindenfeld, J., & Jessup, M. (2020). Considerations for Heart Failure Care During the COVID-19 Pandemic. *JACC. Heart failure*, 8(8), 681–691. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2020.05.006>
- Dong, N., Cai, J., Zhou, Y., Liu, J., & Li, F. (2020). End-Stage Heart Failure With COVID-19: Strong Evidence of Myocardial Injury by 2019-nCoV. *JACC. Heart failure*, 8(6), 515–517. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2020.04.001>
- Driggin, E., Madhavan, M. V., Bikdeli, B., Chuich, T., Laracy, J., Biondi-Zoccai, G., Brown, T. S., Der Nigoghossian, C., Zidar, D. A., Haythe, J., Brodie, D., Beckman, J. A., Kirtane, A. J., Stone, G. W., Krumholz, H. M., & Parikh, S. A. (2020). Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the COVID-19 Pandemic. *Journal of the American College of Cardiology*, 75(18), 2352–2371. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.031>
- Escher, F., Pietsch, H., Aleshcheva, G., Bock, T., Baumeier, C., Elsaesser, A., Wenzel, P., Hamm, C., Westenfeld, R., Schultheiss, M., Gross, U., Morawietz, L., & Schultheiss, H. P. (2020). Detection of viral SARS-CoV-2 genomes and histopathological changes in endomyocardial biopsies. *ESC heart failure*, 7(5), 2440–2447. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12805>
- Faqihi, F., Alharthy, A., Alshaya, R., Papanikolaou, J., Kutsogiannis, D. J., Brindley, P. G., & Karakitsos, D. (2020). Reverse takotsubo cardiomyopathy in fulminant COVID-19 associated with cytokine release syndrome and resolution following therapeutic plasma exchange: a case-report. *BMC cardiovascular disorders*, 20(1), 389. <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01665-0>
- Fried, J. A., Ramasubbu, K., Bhatt, R., Topkara, V. K., Clerkin, K. J., Horn, E., Rabbani, L., Brodie, D., Jain, S. S., Kirtane, A. J., Masoumi, A., Takeda, K., Kumaraiah, D., Burkhoff, D., Leon, M., Schwartz, A., Uriel, N., & Sayer, G. (2020). The Variety of Cardiovascular Presentations of COVID-19. *Circulation*, 141(23), 1930–1936. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047164>
- Giustino, G., Croft, L. B., Oates, C. P., Rahman, K., Lerakis, S., Reddy, V. Y., & Goldman, M. (2020). Takotsubo Cardiomyopathy in COVID-19. *Journal of the American College of Cardiology*, 76(5), 628–629. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.05.068>
- Hu, H., Ma, F., Wei, X., & Fang, Y. (2021). Coronavirus fulminant myocarditis treated with glucocorticoid and human immunoglobulin. *European heart journal*, 42(2), 206. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa190>
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., Cheng, Z., Yu, T., Xia, J., Wei, Y., Wu, W., Xie, X., Yin, W., Li, H., Liu, M., Xiao, Y., ... Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet (London, England)*, 395(10223), 497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
- Inciardi, R. M., Lupi, L., Zaccone, G., Italia, L., Raffo, M., Tomasoni, D., Cani, D. S., Cerini, M., Farina, D., Gavazzi, E., Maroldi, R., Adamo, M., Ammirati, E., Sinagra, G., Lombardi, C. M., & Metra, M. (2020). Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA cardiology*, 5(7), 819–824. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1096>
- Irabien-Ortiz, Á., Carreras-Mora, J., Sionis, A., Pàmies, J., Montiel, J., & Tauron, M. (2020). Fulminant myocarditis due to COVID-19. *Revista española de cardiología (English ed.)*, 73(6), 503–504. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2020.04.005>
- Jabri, A., Kalra, A., Kumar, A., Alameh, A., Adroja, S., Bashir, H., Nowacki, A. S., Shah, R., Khubber, S., Kanaa'N, A., Hedrick, D. P., Sleik, K. M., Mehta, N., Chung, M. K., Khot, U. N., Kapadia, S. R., Puri, R., & Reed, G. W. (2020). Incidence of Stress Cardiomyopathy During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *JAMA network open*, 3(7), e2014780. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.14780>
- Kawakami, R., Sakamoto, A., Kawai, K., Gianatti, A., Pellegrini, D., Nasr, A., Kutys, B., Guo, L., Cornelissen, A., Mori, M., Sato, Y., Pescetelli, I., Brivio, M., Romero, M., Guagliumi, G., Virmani, R., & Finn, A. V. (2021). Pathological Evidence for SARS-CoV-2 as a Cause of Myocarditis: JACC Review Topic of the Week. *Journal of the American College of Cardiology*, 77(3), 314–325. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.031>

- Kim, I. C., Kim, J. Y., Kim, H. A., & Han, S. (2020). COVID-19-related myocarditis in a 21-year-old female patient. *European heart journal*, *41*(19), 1859. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa288>
- Klok, F. A., Kruip, M. J. H. A., van der Meer, N. J. M., Arbous, M. S., Gommers, D. A. M. P. J., Kant, K. M., Kaptein, F. H. J., van Paassen, J., Stals, M. A. M., Huisman, M. V., & Endeman, H. (2020). Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thrombosis research*, *191*, 145–147. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.013>
- Koche JC. Fundamentals of scientific methodology. Petro'polis: voices. Sa' o Paulo, Brazil (2011).
- Lala, A., Johnson, K. W., Januzzi, J. L., Russak, A. J., Paranjpe, I., Richter, F., Zhao, S., Somani, S., Van Vleck, T., Vaid, A., Chaudhry, F., De Freitas, J. K., Fayad, Z. A., Pinney, S. P., Levin, M., Charney, A., Bagiella, E., Narula, J., Glicksberg, B. S., Nadkarni, G., ... Mount Sinai COVID Informatics Center (2020). Prevalence and Impact of Myocardial Injury in Patients Hospitalized With COVID-19 Infection. *Journal of the American College of Cardiology*, *76*(5), 533–546. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.06.007>
- Li, B., Yang, J., Zhao, F., Zhi, L., Wang, X., Liu, L., Bi, Z., & Zhao, Y. (2020). Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society*, *109*(5), 531–538. <https://doi.org/10.1007/s00392-020-01626-9>
- Libby, P., & Luscher, T. (2020). COVID-19 is, in the end, an endothelial disease. *European heart journal*, *41*(32), 3038–3044. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa623>
- Madjid, M., Safavi-Naeini, P., Solomon, S. D., & Vardeny, O. (2020). Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: A Review. *JAMA cardiology*, *5*(7), 831–840. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1286>
- Meyer, P., Degrauwe, S., Van Delden, C., Ghadri, J. R., & Templin, C. (2020). Typical takotsubo syndrome triggered by SARS-CoV-2 infection. *European heart journal*, *41*(19), 1860. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa306>
- Minhas, A. S., Scheel, P., Garibaldi, B., Liu, G., Horton, M., Jennings, M., Jones, S. R., Michos, E. D., & Hays, A. G. (2020). Takotsubo Syndrome in the Setting of COVID-19. *JACC. Case reports*, *2*(9), 1321–1325. <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2020.04.023>
- Modin, D., Claggett, B., Sindet-Pedersen, C., Lassen, M. C. H., Skaarup, K. G., Jensen, J. U. S., Fralick, M., Schou, M., Lamberts, M., Gerds, T., Fosbøl, E. L., Phelps, M., Kragholm, K. H., Andersen, M. P., Køber, L., Torp-Pedersen, C., Solomon, S. D., Gislason, G., & Biering-Sørensen, T. (2020). Acute COVID-19 and the Incidence of Ischemic Stroke and Acute Myocardial Infarction. *Circulation*, *142*(21), 2080–2082. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050809>
- Nguyen, D., Nguyen, T., De Bels, D., & Castro Rodriguez, J. (2020). A case of Takotsubo cardiomyopathy with COVID 19. *European heart journal. Cardiovascular Imaging*, *21*(9), 1052. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeaa152>
- Nicol, M., Cacoub, L., Baudet, M., Nahmani, Y., Cacoub, P., Cohen-Solal, A., Henry, P., Adle-Biasette, H., & Logeart, D. (2020). Delayed acute myocarditis and COVID-19-related multisystem inflammatory syndrome. *ESC heart failure*, *7*(6), 4371–4376. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13047>
- Palmieri, V., Di Pietro, L., Perini, G., Barba, M., Parolini, O., De Spirito, M., Lattanzi, W., & Papi, M. (2020). Graphene Oxide Nano-Concentrators Selectively Modulate RNA Trapping According to Metal Cations in Solution. *Frontiers in bioengineering and biotechnology*, *8*, 421. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.00421>
- Park, J. H., Moon, J. Y., Sohn, K. M., & Kim, Y. S. (2020). Two Fatal Cases of Stress-induced Cardiomyopathy in COVID-19 Patients. *Journal of cardiovascular imaging*, *28*(4), 300–303. <https://doi.org/10.4250/jcvi.2020.0125>
- Poissy, J., Goutay, J., Caplan, M., Parmentier, E., Duburcq, T., Lassalle, F., Jeanpierre, E., Rauch, A., Labreuche, J., Susen, S., & Lille ICU Haemostasis COVID-19 Group (2020). Pulmonary Embolism in Patients With COVID-19: Awareness of an Increased Prevalence. *Circulation*, *142*(2), 184–186. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047430>
- Qin, J. J., Cheng, X., Zhou, F., Lei, F., Akolkar, G., Cai, J., Zhang, X. J., Blet, A., Xie, J., Zhang, P., Liu, Y. M., Huang, Z., Zhao, L. P., Lin, L., Xia, M., Chen, M. M., Song, X., Bai, L., Chen, Z., Zhang, X., ... Li, H. (2020). Redefining Cardiac Biomarkers in Predicting Mortality of Inpatients With COVID-19. *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)*, *76*(4), 1104–1112. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15528>
- Richard, I., Robinson, B., Dawson, A., Aya, A., & Ali, R. (2020). An Atypical Presentation of Fulminant Myocarditis Secondary to COVID-19 Infection. *Cureus*, *12*(7), e9179. <https://doi.org/10.7759/cureus.9179>
- Roca, E., Lombardi, C., Campana, M., Vivaldi, O., Bigni, B., Bertozzi, B., & Passalacqua, G. (2020). Takotsubo Syndrome Associated with COVID-19. *European journal of case reports in internal medicine*, *7*(5), 001665. [https://doi.org/10.12890/2020\\_001665](https://doi.org/10.12890/2020_001665)
- Salah, H. M., & Mehta, J. L. (2020). Takotsubo cardiomyopathy and COVID-19 infection. *European heart journal. Cardiovascular Imaging*, *21*(11), 1299–1300. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeaa236>
- Sandoval, Y., Januzzi, J. L., Jr, & Jaffe, A. S. (2020). Cardiac Troponin for Assessment of Myocardial Injury in COVID-19: JACC Review Topic of the Week. *Journal of the American College of Cardiology*, *76*(10), 1244–1258. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.06.068>
- Sang, C. J., 3rd, Heindl, B., Von Mering, G., Brott, B., Kopf, R. S., Benson, P. V., & Rajapreyar, I. (2020). Stress-Induced Cardiomyopathy Precipitated by COVID-19 and Influenza A Coinfection. *JACC. Case reports*, *2*(9), 1356–1358. <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2020.05.068>
- Shi, S., Qin, M., Shen, B., Cai, Y., Liu, T., Yang, F., Gong, W., Liu, X., Liang, J., Zhao, Q., Huang, H., Yang, B., & Huang, C. (2020). Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA cardiology*, *5*(7), 802–810. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950>

- Singh, S., Desai, R., Gandhi, Z., Fong, H. K., Doreswamy, S., Desai, V., Chockalingam, A., Mehta, P. K., Sachdeva, R., & Kumar, G. (2020). Takotsubo Syndrome in Patients with COVID-19: a Systematic Review of Published Cases. *SN comprehensive clinical medicine*, 2(11), 2102–2108. <https://doi.org/10.1007/s42399-020-00557-w>
- Tavazzi, G., Pellegrini, C., Maurelli, M., Belliato, M., Sciutti, F., Bottazzi, A., Sepe, P. A., Resasco, T., Camporotondo, R., Bruno, R., Baldanti, F., Paolucci, S., Pelenghi, S., Iotti, G. A., Mojoli, F., & Arbustini, E. (2020). Myocardial localization of coronavirus in COVID-19 cardiogenic shock. *European journal of heart failure*, 22(5), 911–915. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1828>
- Tersalvi, G., Vicenzi, M., Calabretta, D., Biasco, L., Pedrazzini, G., & Winterton, D. (2020). Elevated Troponin in Patients With Coronavirus Disease 2019: Possible Mechanisms. *Journal of cardiac failure*, 26(6), 470–475. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2020.04.009>
- Thygesen, K., Alpert, J. S., Jaffe, A. S., Chaitman, B. R., Bax, J. J., Morrow, D. A., White, H. D., & Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Journal of the American College of Cardiology*, 72(18), 2231–2264. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.08.1038>
- Tomasoni, D., Italia, L., Adamo, M., Inciardi, R. M., Lombardi, C. M., Solomon, S. D., & Metra, M. (2020). COVID-19 and heart failure: from infection to inflammation and angiotensin II stimulation. Searching for evidence from a new disease. *European journal of heart failure*, 22(6), 957–966. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1871>
- Tsao, C. W., Strom, J. B., Chang, J. D., & Manning, W. J. (2020). COVID-19-Associated Stress (Takotsubo) Cardiomyopathy. *Circulation. Cardiovascular imaging*, 13(7), e011222. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.120.011222>
- Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., Wang, B., Xiang, H., Cheng, Z., Xiong, Y., Zhao, Y., Li, Y., Wang, X., & Peng, Z. (2020). Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 323(11), 1061–1069. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
- Wichmann, D., Sperhake, J. P., Lütgehetmann, M., Steurer, S., Edler, C., Heinemann, A., Heinrich, F., Mushumba, H., Knip, I., Schröder, A. S., Burdelski, C., de Heer, G., Nierhaus, A., Frings, D., Pfefferle, S., Becker, H., Bredereke-Wiedling, H., de Weerth, A., Paschen, H. R., Sheikhzadeh-Eggers, S., ... Kluge, S. (2020). Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19: A Prospective Cohort Study. *Annals of internal medicine*, 173(4), 268–277. <https://doi.org/10.7326/M20-2003>
- Zeng, J. H., Liu, Y. X., Yuan, J., Wang, F. X., Wu, W. B., Li, J. X., Wang, L. F., Gao, H., Wang, Y., Dong, C. F., Li, Y. J., Xie, X. J., Feng, C., & Liu, L. (2020). First case of COVID-19 complicated with fulminant myocarditis: a case report and insights. *Infection*, 48(5), 773–777. <https://doi.org/10.1007/s15010-020-01424-5>
- Zhu N, Zhang D, Wang W et al (2020) Um novo coronavírus de pacientes com pneumonia na China, 2019. *N Engl J Med* 382: 727-733. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>
- Zheng, Y. Y., Ma, Y. T., Zhang, J. Y., & Xie, X. (2020). COVID-19 and the cardiovascular system. *Nature reviews. Cardiology*, 17(5), 259–260. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0360-5>
- Zhong J, Tang J, Ye C, Dong L (2020) A imunologia do COVID-19: a modulação imunológica é uma opção de tratamento? *Lancet Rheumatol* 2: e428 – e436. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(20\)30120-X](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(20)30120-X)