



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL**  
**INSTITUTO INTEGRADO DE SAÚDE**  
**CURSO DE GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM**



**RAÍSSA MARIA DE SÁ STRANG**

**FATORES DE RISCO, PERFIL CLÍNICO E COMPLICAÇÕES**  
**CARDIOVASCULARES EM PACIENTES COM COVID-19: UMA REVISÃO**  
**INTEGRATIVA**

**CAMPO GRANDE/MS**

**2023**

**RAÍSSA MARIA DE SÁ STRANG**

**FATORES DE RISCO, PERFIL CLÍNICO E COMPLICAÇÕES  
CARDIOVASCULARES EM PACIENTES COM COVID-19: UMA REVISÃO  
INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a  
Graduação em Enfermagem do Instituto Integrado de  
Saúde da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul,  
como requisito parcial à obtenção do título de  
enfermeiro

Orientadora: Profa. Dra. Elaine Cristina Fernandes  
Baez Sarti.

**CAMPO GRANDE, MS**

**2023**

RAÍSSA MARIA DE SÁ STRANG

**FATORES DE RISCO, PERFIL CLÍNICO E COMPLICAÇÕES  
CARDIOVASCULARES EM PACIENTES COM COVID-19: UMA REVISÃO  
INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a  
Graduação em Enfermagem do Instituto Integrado de  
Saúde da Universidade Federal de Mato Grosso do  
Sul, como requisito parcial à obtenção do título de  
enfermeiro.

Campo Grande, MS, 17 de novembro de 2023.

Resultado:

BANCA EXAMINADORA:

---

Profa. Dra. Elaine Cristina Fernandes Baez Sarti (Presidente)  
Instituto Integrado de Saúde  
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS)

---

Profa. Dra. Andrelisa Vendrami Parra (Membro titular)  
Instituto Integrado de Saúde  
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS)

---

Profa. Andréia Insabralde de Queiroz Cardoso (Membro titular)  
Instituto Integrado de Saúde  
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

## DEDICATÓRIA

Ao meu avô, Nélio Augusto de Sá, minha maior inspiração acadêmica, carioca da gema, vascaíno e brigadeiro apaixonado pelo seu país e sua força aeronáutica. Suas histórias de aventuras nos céus, seu amor pela cidade maravilhosa e sua paixão pela vida deixaram uma marca indelével em meu coração. Que este trabalho seja uma homenagem sincera a você, e que ele possa, de alguma forma, refletir a dedicação e o amor que você sempre demonstrou por tudo o que fazia. Saiba que cada página deste trabalho é também uma celebração da sua vida e da inspiração que você continua a ser para mim.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço, em primeiro lugar, a Deus, que me concedeu força, sabedoria e orientação ao longo desta jornada acadêmica.

À minha família, minha rede de apoio, expresso minha profunda gratidão. Seu amor incondicional e auxílio foram essenciais para que eu pudesse me dedicar aos estudos e concluir esta etapa.

Aos meus pais, Raquel e Eduardo, de vocês recebi o dom mais precioso: a vida. Já por isso, seria infinitamente grata, mas vocês não se contentaram em presentear-me apenas com ela. Revestiram minha existência de carinho, dedicação e abriram as portas do meu futuro, iluminando meu caminho com a luz mais brilhante que puderam encontrar: o estudo. A vocês, meu eterno alicerce, meu muito obrigada.

Aos meus amigos, que compartilharam comigo não apenas momentos de alegria e descontração, mas também de incentivo e compreensão, agradeço do fundo do meu coração. Vocês tornaram essa jornada mais leve e colorida. A amizade de cada um de vocês é um tesouro que levarei para a vida toda.

Aos meus professores que dedicaram tempo e esforço para me guiar, ensinar e inspirar, deixo meus agradecimentos mais sinceros. Suas valiosas contribuições, tanto dentro quanto fora da sala de aula, transformaram minha visão de mundo e foram fundamentais para construir meus anseios profissionais.

Por fim, agradeço a todos os que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho e para o meu crescimento acadêmico.

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** a COVID-19 emergiu como um desafio global de saúde pública. Além dos sintomas respiratórios, crescentes evidências têm apontado para a importância das complicações cardiovasculares em pacientes diagnosticados com a doença. **OBJETIVO:** sumarizar as produções científicas que discutem as complicações cardiovasculares em pacientes com COVID-19. **MÉTODO:** revisão integrativa, com base na estratégia PVO (Paciente, Variável e Outcome) para formulação da pergunta norteadora: "Quais as complicações cardiovasculares são mais frequentes em pacientes com COVID-19?". A busca foi realizada nas bases de dados da PubMed, Scopus e Scielo a partir do acesso licenciado pelo CAFE fornecido pela Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, por meio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), acessado por meio da plataforma digital Periódicos CAPES. A estratégia booleana adotada foi: ("COVID-19" OR "SARS-CoV-2") AND ("Complicações cardiovasculares" OR "Doenças cardiovasculares" OR "Insuficiência cardíaca" OR "Miocardite" OR "Infarto do miocárdio" OR "Arritmias cardíacas"). Foram incluídos estudos completos publicados entre 2020 e 2023, em língua inglesa, espanhola e portuguesa. **RESULTADOS:** Foram selecionados 14 estudos nesta revisão, sendo que 11 artigos estavam indexados nas bases de dados PubMed e 3 na Scopus. **CONCLUSÃO:** A análise revelou que as complicações cardiovasculares mais frequentes são: arritmias, insuficiência cardíaca e miocardite. Pessoas idade avançada e com histórico de doenças cardiovasculares preexistentes, especialmente hipertensão e diabetes apresentam risco mais elevado para desenvolver um evento cardiovascular maior em decorrência da infecção pelo SARS-CoV-2 Além disso, elevação dos biomarcadores cardíacos são comuns em pacientes com COVID-19.

**Palavras-chave:** COVID-19; SARS-CoV-2 e Complicações Cardiovasculares

## ABSTRACT:

**INTRODUCTION:** COVID-19 has emerged as a global public health challenge. In addition to respiratory symptoms, growing evidence has pointed to the importance of cardiovascular complications in patients diagnosed with the disease. **OBJECTIVE:** To summarize the scientific literature discussing cardiovascular complications in patients with COVID-19. **METHOD:** integrative review, based on the PVO (Patient, Variable and Outcome) strategy to formulate the guiding question: "Which cardiovascular complications are most frequent in patients with COVID-19?". The search was carried out in the PubMed, Scopus and Scielo databases using the CAFE licensed access provided by the Federal University of Mato Grosso do Sul, through the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES), accessed through the Periódicos CAPES digital platform. The Boolean strategy adopted was: ("COVID-19" OR "SARS-CoV-2") AND ("Cardiovascular complications" OR "Cardiovascular diseases" OR "Heart failure" OR "Myocarditis" OR "Myocardial infarction" OR "Cardiac arrhythmias"). Complete studies published between 2020 and 2023 in English, Spanish and Portuguese were included. **RESULTS:** Fourteen studies were selected for this review, 11 of which were indexed in PubMed and 3 in Scopus. **CONCLUSION:** The analysis revealed that the most frequent cardiovascular complications are arrhythmias, heart failure and myocarditis. People of advanced age and with a history of pre-existing cardiovascular diseases, especially hypertension and diabetes, are at higher risk of developing a major cardiovascular event as a result of SARS-CoV-2 infection. In addition, elevated cardiac biomarkers are common in patients with COVID-19.

**Keywords:** COVID-19; SARS-CoV-2 and Cardiovascular Disease

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AVC	Acidente Vascular Cerebral
CAFe	Comunidade Acadêmica Federada
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CID	Coagulação Intravascular Disseminada
CK-MB	Creatinofosfoquinase
COVID-19	Coronavírus – 2019
DECS	Descritores em Ciências da Saúde
ECA	Enzima conversora de angiotensina
ECA-2	Enzima Conversora de angiotensina II
ECV	Evento Cardiovascular maior
IL-2	Interleucina-2
IL-6	Interleucina-6
IL-7	Interleucina-7
IL-10	Interleucina-10
JBI	Joanna Briggs
MESH	Medical Subject Headings
NT-proBNP	N-terminal do pró-hormônio do peptídeo natriurético do tipo B
OMS	Organização Mundial da Saúde
RNA	Ácido Ribonucleico
SCIELO	Scientific Electronic Library Online
SARS	Síndrome Respiratória Aguda Grave
TNF	Fator de Necrose Tumoral

## SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	10
MÉTODO.....	12
RESULTADOS.....	15
DISCUSSÃO.....	20
CONCLUSÃO.....	24
REFERÊNCIAS.....	25

## INTRODUÇÃO

O SARS-CoV, é um vírus do subgrupo beta coronavírus, responsável por vários casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) em 2003. Os pacientes infectados por esse vírus, apresentaram, principalmente, pneumonia e lesão alveolar, levando à progressiva falência respiratória.<sup>1</sup>

Em 2019, novos casos de SARS foram relatados em Wuhan, na China, e se espalharam rapidamente, resultando na pandemia da COVID-19. Investigações subsequentes mapearam a sequência genética do novo vírus e confirmaram que ele pertence à mesma família e subgrupo do vírus que causou a SARS em 2003. Com isso, o comitê internacional de taxonomia de vírus designou o nome SARS-CoV-2 para se referir ao novo vírus, e COVID-19 para a doença causada por ele.<sup>2</sup>

O SARS-CoV-2 é um vírus de RNA de fita positiva, envolto por uma glicoproteína de espícula conhecida como proteína Spike. Essa proteína, presente no envelope do vírus da COVID-19, apresenta alta afinidade com a enzima conversora de angiotensina II (ECA-2), permitindo a ligação entre o vírus e essa enzima presente no epitélio alveolar, miocárdio e rins.<sup>3</sup>

Segundo a Organização Mundial da Saúde, desde o início da pandemia até meados de agosto de 2023, foram confirmados, mundialmente, 769.369.823 casos da doença e 6.954.336 óbitos. No Brasil, por sua vez, segundo os dados disponíveis pelas secretarias estaduais de saúde através do painel coronavírus, o total de casos acumulados durante o mesmo período foi de 37.739.057, enquanto o número de óbitos confirmados foi de 704.897. Deste montante, o estado do Mato Grosso do Sul, apresentou 615.459 casos notificados de COVID-19 e 11.085 óbitos em decorrência da doença.<sup>4</sup>

Clinicamente, a infecção por SARS-CoV-2 varia desde casos assintomáticos até casos de SARS. Dentre os principais sintomas clássicos causados por essa infecção, destacam-se: tosse, febre, dispneia e insuficiência respiratória. Entretanto, embora as manifestações da COVID-19 sejam caracterizadas principalmente por sintomas respiratórios, estudos sugerem a relação entre a doença e complicações cardiovasculares.<sup>5</sup>

Os mecanismos que causam complicações cardiovasculares em pacientes com COVID-19 ainda estão sendo investigados. Entretanto, estudos sugerem que a infecção pelo SARS-

COV-2 pode ser responsável por dano cardíaco direto, bem como pela hiperativação da resposta inflamatória e do estado pró-trombótico.<sup>5</sup>

A entrada do SARS-CoV-2 nos pulmões, mediada pela ECA-2 resulta em uma subsequente infecção no tecido cardíaco, que por sua vez, leva a uma redução na expressão de ECA-2 no miocárdio. A interação entre o vírus e a enzima presente no tecido pulmonar e no coração pode desempenhar um papel crucial na indução de inflamação e lesões no músculo cardíaco.<sup>6</sup>

A infecção acarreta uma resposta inflamatória sistêmica exacerbada, conhecida como “tempestade de citocinas”. Tal fenômeno, caracterizado pelo aumento plasmático dos níveis de interleucinas IL-2, IL-7, IL-10 e do fator de necrose tumoral (TNF), pode causar falência multi-órgão e dano miocárdico.<sup>7</sup>

O estado pró-trombótico, secundário a COVID-19, também foi descrito como responsável por eventos como tromboembolismo pulmonar, tromboembolismo venoso e coagulação intravascular disseminada em pacientes críticos.<sup>6</sup>

Os principais eventos cardiovasculares maiores encontrados em pacientes com COVID-19 foram arritmias cardíacas, miocardite, síndrome coronariana aguda, tromboembolismo pulmonar e choque cardiogênico. Além disso, os principais fatores de risco para o desenvolvimento das complicações cardiovasculares durante a infecção por SARS-CoV-2, foram relatados como: idade elevada, tabagismo, hipertensão arterial sistêmica, diabetes e doenças cardiovasculares prévias.<sup>8</sup>

Durante o processo inflamatório, os valores de marcadores, como a proteína-c reativa, são importantes para avaliar a presença e/ou grau de inflamação. Devido a ocorrência das complicações cardiovasculares, durante a COVID-19, além da alteração dos componentes do sistema inflamatório, é necessário, avaliar também os níveis de dímero-d, troponina, e tempo de protrombina.<sup>9</sup>

Diante do exposto, observa-se que complicações cardiovasculares podem representar um fator determinante para o prognóstico de pacientes com COVID-19. Dessa forma, o presente trabalho tem por objetivo levantar as principais complicações cardiovasculares em pacientes com COVID-19, seus fatores de risco e o perfil clínico observado em estudos indexados nas bases de dados SCIELO, SCOPUS e PUBMED entre os anos de 2020 e 2023.

## MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, uma abordagem que visa identificar, analisar e sintetizar estudos pertinentes já publicados, acerca de um tema ou questão de pesquisa específicos. A revisão de literatura proporciona aos pesquisadores uma compreensão abrangente do conhecimento existente em sua área de interesse, permitindo a identificação de lacunas na pesquisa atual e estabelecendo uma base sólida para o desenvolvimento de novas investigações.<sup>10</sup>

Tal método abrange diversas fases, desde a formulação da pergunta de pesquisa até a redação do texto final. Isso inclui a definição precisa da questão de pesquisa, a identificação de palavras-chave e termos associados, a condução de uma busca sistemática em bases de dados relevantes, a seleção criteriosa de artigos, a análise crítica e leitura dos estudos escolhidos, a avaliação da qualidade metodológica, a extração e síntese dos principais resultados.<sup>11</sup>

Para a formulação da questão norteadora, adotou-se a estratégia PVO, um acrônimo em que a letra P refere à população/contexto, a letra V abrange a variável de interesse, e a letra O, do inglês 'outcome', remete ao resultado/desfecho. Seguindo essa técnica, considera-se a seguinte estrutura específica para este estudo: P (adultos de ambos os sexos); V (complicações cardiovasculares); O: (Complicações cardiovasculares, fatores de risco e perfil clínico de pacientes diagnosticados com COVID-19). Nesse contexto, a pergunta norteadora desta investigação foi: “Quais as complicações cardiovasculares, fatores de risco e perfil clínico são mais frequentes em pacientes com COVID-19?”

A busca foi realizada no período de outubro de 2023, com o acesso licenciado pelo CAFe fornecido pela Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, por meio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) (<http://www.capes.gov.br/>), acessado através do Portal de Periódicos da CAPES. Os dados foram coletados nas bases eletrônicas de dados: Scielo, PubMed, e Scopus, utilizando os descritores DECS “COVID-19”, “SARS-CoV-2”, “complicações cardiovasculares”, “doenças cardiovasculares”, “insuficiência cardíaca”, “miocardite”, “arritmias cardíacas” e “manifestações cardiovasculares”. Além disso foram utilizados os descritores do MESH: “COVID-19”, “SARS-CoV-2”, “Cardiovascular diseases”, “Heart Failure” e “Arrhythmias”.

Com isso, foi adotada a seguinte estratégia de busca, com os operadores booleanos AND E OR e os símbolos parênteses e aspas em português: (COVID-19" OR "SARS-CoV-2") AND ("Complicações cardiovasculares" OR "Doenças cardiovasculares" OR "Insuficiência cardíaca" OR "Miocardite" OR "Infarto do miocárdio" OR "Arritmias cardíacas"). Em inglês a estratégia foi: ("COVID-19" OR "SARS-CoV-2") AND ("Cardiovascular diseases" OR "Heart Failure" OR "Arrhythmias;").

Foram incluídos estudos observacionais, ensaios clínicos, revisões sistemáticas e meta-análises completos disponíveis em português, inglês ou espanhol, publicados nos anos de 2020, 2021, 2022 e 2023. Esses critérios e a estratégia de busca visam garantir a inclusão de estudos relevantes que abordam as complicações cardiovasculares em pacientes com COVID-19, permitindo uma revisão integrativa abrangente e atualizada sobre o tema.

A seleção dos estudos foi realizada de maneira independente, por um revisor através da plataforma digital Rayyan. Inicialmente os artigos foram selecionados, e após a leitura do título e resumo, os que atenderam os critérios de elegibilidade foram lidos na íntegra.

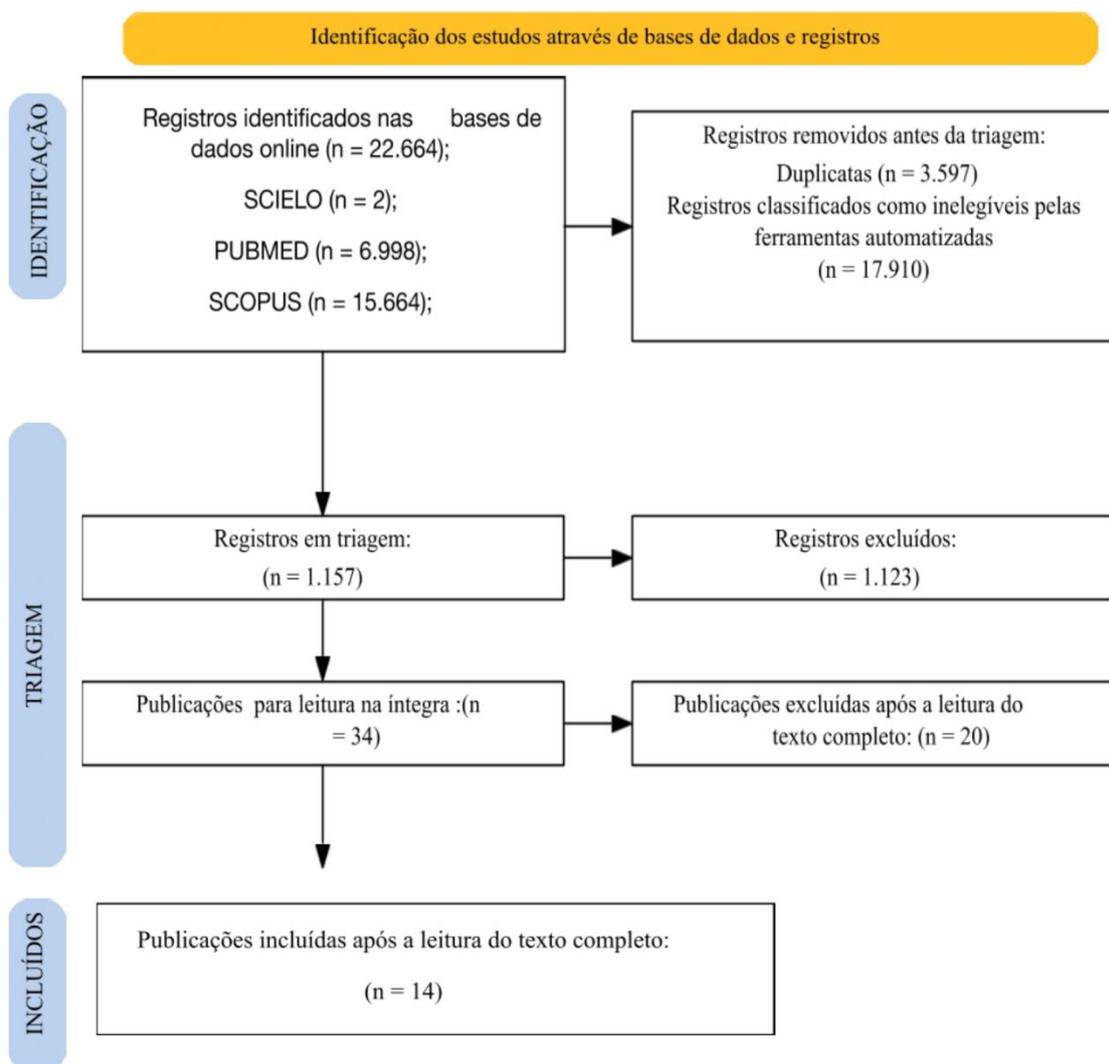
Foram excluídos estudos com desenhos inadequados para responder à pergunta de pesquisa, estudos que abordem populações pediátricas, trabalhos que não apresentem informações claras sobre a exposição à COVID-19, artigos que não abordam complicações cardiovasculares ou que não forneçam dados precisos sobre tais complicações. Além disso, também não foram incluídos estudos com baixa qualidade metodológica ou com alto risco de viés. Com isso, garante-se que os estudos selecionados sejam pertinentes e forneçam evidências robustas para responder à pergunta de pesquisa.

Para oferecer maior rigor científico à síntese dos resultados alcançados a partir da estratégia de busca nas bases de dados, foi utilizado o fluxograma PRISMA (figura 1). Após a seleção dos estudos, foi realizada a classificação dos níveis de evidência conforme o referencial Joanna Briggs.

Tal ferramenta de análise, classifica as evidências com base no desenho metodológico utilizado<sup>12</sup>, são eles: Nível I: Evidência obtida a partir de ensaios clínicos controlados randomizados; Nível II: Evidência obtida a partir de ensaios clínicos controlados randomizados; Nível III.1: Evidência obtida de ensaios clínicos controlados bem delineados, sem randomização; Nível III.2: Evidência obtida de estudos de coorte bem delineados ou estudos de caso-controle; Nível III.3: Evidência obtida a partir de séries temporais múltiplas, com ou sem intervenção, e resultados dramáticos em experimentos não controlados; Nível IV: Pareceres de

autoridades respeitadas, baseados em critérios clínicos e experiência, estudos descritivos ou relatórios de comitês de especialistas.

Devido à natureza deste estudo, uma revisão integrativa, que envolveu a análise e síntese de dados já disponíveis na literatura, não foi necessário a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa. Vale destacar que as revisões integrativas se baseiam em dados previamente publicados. Dessa forma, seguindo as diretrizes éticas e regulatórias, a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa não foi aplicável para este estudo. Contudo, é importante observar que todas as informações utilizadas na revisão foram obtidas de fontes éticas, respeitando os princípios



éticos fundamentais da pesquisa científica.

**Figura 1** - Fluxograma de síntese do processo de seleção de estudos- modelo PRISMA<sup>13</sup>

Por fim, a extração de dados foi realizada através de um instrumento de coleta de dados elaborado pelo autor, disponível no programa word, em formato de quadro, com os seguintes dados: identificação (título do artigo, título do periódico, autores, país e ano de publicação); tipo de publicação; características metodológicas do estudo (objetivo ou questão de investigação do estudo); e resultados.

## RESULTADOS

A busca nas bases de dados resultou em um total de 22.664 artigos, sendo: 2 na SCIELO, 6.998 na PUBMED e 15.664 na SCOPUS. A partir da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão 17.910 registros foram classificados como inelegíveis por ferramentas automatizadas e foram identificadas 3.597 duplicatas, totalizando 1.157 registros para análise. Após leitura dos títulos e resumos dos artigos, foram selecionados 34 textos lidos na íntegra. Em seguida, 20 estudos foram excluídos por não responderem à questão norteadora desta revisão. Com isso, o presente trabalho foi composto por uma amostra final de 14 artigos, publicados em língua inglesa, espanhola e/ou portuguesa.

Dos 14 artigos selecionados nesta revisão integrativa, 11 artigos estavam indexados nas bases de dados PUBMED e 3 na Scopus. Quanto à distribuição geográfica observou-se que 5 estudos foram realizados na China, 5 nos Estados Unidos da América (EUA), um na Austrália, um na Itália, um na Romênia, e um na Croácia.

Já, em relação ao ano de publicação, o maior número de publicações ocorreu nos anos de 2020 e 2021 com cinco publicações cada, seguida de 2022 (três publicações) e apenas um estudo em 2023.

Quanto ao tipo de estudo que compôs essa revisão, a prevalência de estudos foi de 11 revisões sistemáticas e 3 estudos de coorte. Com isso, baseado no referencial Joanna Briggs, 10 artigos foram classificados como nível de evidência I, enquanto os demais três estudos, foram categorizados como nível III.2.

**Quadro 1** – Síntese dos artigos selecionados nas bases de dados.

<b>Artigo</b>	<b>País</b>	<b>Autores e Ano de publicação</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Tipo de Estudo e Nível de evidência</b>	<b>Resultados</b>
1. O uso da oxigenação por membrana extracorpórea em pacientes traumatizados - Um estudo de caso-controlado nacional	China	Dou et al. 2020	Compreender potenciais mecanismos subjacentes aos efeitos da COVID-19 no sistema cardiovascular, estabelecendo as bases para melhores estratégias de gestão preventiva e terapêutica.	Revisão sistemática Nível I	As principais complicações identificadas foram lesão cardíaca aguda, infarto agudo do miocárdio, miocardite, arritmia, insuficiência cardíaca, choque e eventos tromboembólicos.
2. Miocardite associada à COVID-19: uma revisão sistemática	Estados Unidos	Haussner et al. 2021	Realizar uma revisão sistemática da miocardite associada à COVID-19, incluindo apresentação clínica, fatores de risco e prognóstico.	Revisão sistemática Nível I	Os sinais e sintomas clínicos mais comumente relatados foram taquicardia, dispneia, choque e febre. Além disso, as comorbidades relatadas foram hipertensão, diabetes e obesidade.
3. COVID-19 e manifestações cardiovasculares	Romênia	Parvu et al. 2022	Identificar os possíveis mecanismos que influenciam o dano cardiovascular, a lesão miocárdica e o processo de doença tromboembólica.	Revisão sistemática Nível I	Doenças cardiovasculares subjacentes foram associadas a piores resultados clínicos. Além disso, danos miocárdicos são evidentes através do aumento dos níveis de troponina, arritmias cardíacas e pela disfunção ventricular.
4. Complicações cardiovasculares da infecção por SARS-CoV-2 (COVID-19): uma revisão sistemática e meta-análise	China	Zhao et al. 2021	Identificar as principais complicações cardiovasculares em pacientes infectados por SARS-Cov-2.	Revisão sistemática Nível I	As complicações cardiovasculares mais comuns em pacientes com COVID-19 foram, respectivamente, lesão miocárdica e arritmia, seguidas de insuficiência cardíaca e síndrome coronariana aguda.
5. Arritmias malignas em pacientes com COVID-19: incidência, mecanismos e resultados.	Estados Unidos	Turagam et al. 2020	Determinar se arritmias cardíacas em pacientes hospitalizados com COVID-19 contribuem para piores desfechos clínicos.	Estudo de Coorte Nível III.2	A idade mediana foi de 61 anos, com 73% dos pacientes sendo do sexo masculino. As comorbidades incluíram hipertensão, doença arterial coronariana e histórico de arritmia ventricular.
6. Características clínicas da COVID-19 com lesão cardíaca: revisão sistemática e meta-análise	China	Zeng et al. 2020	Determinar potenciais fatores de risco para lesão cardíaca complicada por infecção pelo vírus COVID-19.	Revisão sistemática Nível I	Pacientes que desenvolvem lesão cardiovascular são mais velhos, com uma proporção maior de pacientes do sexo masculino, maior probabilidade de apresentar comorbidades pré-existentes, riscos mais elevados de complicações clínicas, necessidade de ventilação mecânica. Além disso, os níveis de proteína C reativa, D-dímero, NT-proBNP e creatinina em pacientes com lesão cardíaca também eram mais elevados, enquanto a contagem de linfócitos e plaquetas diminuía.

7. Lesão miocárdica em pacientes hospitalizados com COVID-19: estudo retrospectivo, revisão sistemática e meta-análise	Estados Unidos	Changal et al. 2021	Determinar os fatores de risco para desenvolver lesão miocárdica.	Revisão sistemática Nível I	Observou-se que os pacientes com lesão miocárdica eram mais velhos, mais propensos a ter hipertensão, doença cardiovascular prévia e doença renal crônica.
8. Fatores de risco cardiovasculares comuns e mortalidade hospitalar em 3.894 pacientes com COVID-19: análise de sobrevivência e resultados baseados em aprendizado de máquina do estudo multicêntrico italiano CORIST	Itália	Castelnuovo et al. 2021	Identificar características basais que predisõem os pacientes com COVID-19 à morte hospitalar.	Estudo de Coorte Nível III.2	A função renal prejudicada, a proteína C reativa elevada e a idade avançada foram os principais preditores de morte hospitalar de pacientes com COVID-19.
9. Complicações cardíacas em pacientes hospitalizados com COVID-19 na Austrália.	Austrália	Bathia et al. 2021	Descrever a incidência de complicações cardíacas em pacientes internados com COVID-19 na Austrália	Estudo de Coorte Nível III.2	A incidência de arritmias atriais e elevação da troponina foi maior em pacientes com 65 anos ou mais.
10. Arritmia em pacientes com doença grave por coronavírus (COVID-19): uma meta-análise	China	Wen et al. 2020	Avaliar arritmias em pacientes com COVID-19 grave e não grave durante a atual pandemia de COVID-19.	Revisão sistemática Nível I	Evidenciou-se que a arritmia está significativamente associada a pacientes gravemente enfermos com pneumonia por COVID-19
11. Eventos cardiovasculares adversos maiores em pacientes com COVID-19 grave registrados no protocolo de caracterização clínica ISARIC da OMS: um estudo prospectivo, multinacional e observacional.	Estados Unidos	Reyes, et al. 2023	Identificar os fatores de risco associados ao desenvolvimento de Eventos Cardiovasculares Adversos Maiores e seu impacto nos resultados clínicos.	Estudo de Coorte Nível III.2	Os principais fatores de risco foram idade avançada, doença renal crônica ou doença cardiovascular, histórico de tabagismo e necessidade de uso de vasopressores ou ventilação mecânica invasiva na admissão.
12. Complicações cardiovasculares da COVID-19	China	Lo YSA, Jok C, Tse HF 2022	Elucidar as possíveis causas, diagnóstico e manejo das complicações cardiovasculares da COVID-19.	Revisão sistemática Nível I	Tempestade de citocinas, dano cardiovascular direto e o estado de hipercoagulabilidade são as possíveis causas de complicações cardiovasculares na COVID-19.

13. COVID-19: O impacto no sistema cardiovascular.	Croácia	Sickic, et al. 2021	Entender fisiopatologia do vírus da COVID-19.	Revisão sistemática Nível I	Complicações cardiovasculares em pacientes infectados pelo coronavírus de 2019 são caracterizadas pela elevação dos biomarcadores D-dímero e NT-proBNP.
14. Impactos cardiovasculares em pacientes com COVID-19.	Estados Unidos	Raghavan et al. 2021	Indicar a fisiopatologia das complicações cardiovasculares decorrentes da COVID-19.	Revisão sistemática Nível I	A incidência de complicações cardiovasculares em pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 foi mais frequente em pacientes idosos. Além disso, observou-se o aumento sérico dos níveis de troponina, creatinofosfoquinase e NT-proBNP.

Dentre os 14 estudos incluídos nesta revisão conforme quadro 2, 12 classificaram as arritmias como as complicações mais frequentes. A insuficiência cardíaca foi relatada em 11 estudos, miocardite em 9, parada cardíaca e lesão miocárdica em 7. Além disso, 6 artigos trouxeram outras complicações, como acidente vascular cerebral (AVC), 5 tromboembolismos pulmonar, 4 choques e 2 tromboes venosa.

**Quadro 2 - Complicações cardiovasculares em pacientes com COVID-19 segundo artigos publicados entre 2020 e 2023.**

<b>Complicações cardiovasculares</b>	<b>Total de estudos</b>
Arritmias	12
Insuficiência Cardíaca	11
Miocardite	9
Lesão miocárdica	7
Parada cardíaca	7
Acidente Vascular Cerebral	6
Tromboembolismo Pulmonar	5
Choque	4
Trombose Venosa	2

Os artigos analisados apontaram a idade avançada e diabetes mellitus como fatores de risco significativos para complicações cardiovasculares em pacientes com COVID-19. Outrossim, segundo 11 artigos, pessoas com histórico de hipertensão também apresentaram maior suscetibilidade a complicações cardiovasculares durante a infecção. Por fim, 6 artigos apontaram o histórico de doenças cardiovasculares preexistentes como um agravante (quadro 3).

**Quadro 3- Fatores de risco associados a complicações cardiovasculares em pacientes com COVID-19 segundo artigos publicados entre 2020 e 2023.**

<b>Fatores de risco</b>	<b>Total de estudos</b>
Idade avançada	12
Diabetes mellitus	12
Hipertensão arterial	11
Sexo masculino	7
Obesidade	6
Doença renal crônica	5
Tabagismo	4
Doenças cardiovasculares prévias	4

Conforme quadro 4, 12 artigos apontam que a incidência de complicações cardiovasculares em pacientes com COVID-19, apresenta elevação de troponina e, é predominante em pessoas do com idade elevada e com diabetes mellitus. Além disso, 11 artigos discutem a frequência de complicações cardiovasculares em pessoas com histórico de hipertensão arterial. Em seguida, 9 estudos apontam a elevação do D-dímero. Outros 8 artigos descrevem a elevação dos biomarcadores: NT-proBNP e proteína-c reativa. Por fim, sexo masculino, obesidade, aumento dos níveis de IL-6, obesidade, tabagismo e aumento de CK-MB foram características relatadas em 7, 6,6,4 e 2 artigos, respectivamente (quadro 4).

**Quadro 4 - Características dos pacientes com COVID-19 que desenvolveram complicações cardiovasculares segundo artigos entre 2020 e 2023**

<b>Características</b>	<b>Total de estudos</b>
Idade Avançada	12
Elevação de troponina	12
Diabetes mellitus	12
Hipertensão arterial	11
Elevação de D-dímero	9
Elevação de NT-proBNP.	8
Proteína C-reativa elevada	8
Sexo masculino	7
Interleucina-6 elevada	6
Obesidade	6
Tabagismo	4

Com o objetivo de facilitar a leitura e a compreensão, a discussão foi dividida em três categorias: **Categoria 1:** Principais fatores de risco para o desenvolvimento de complicações cardiovasculares em pacientes com COVID-19, **Categoria 2:** Perfil clínico dos pacientes com COVID-19 que apresentaram complicações cardiovasculares e **Categoria 3:** Complicações cardiovasculares em pacientes com COVID-19.

## DISCUSSÃO

Os artigos que compuseram essa amostra, em sua totalidade, abordaram as complicações cardiovasculares da COVID-19 em pacientes adultos. Diante das buscas realizadas nas bases de dados, foram identificados 10 estudos de nível I e 4 classificados como nível III.2 por JBI. Com isso, evidencia-se a qualidade metodológica desta revisão, uma vez que o predomínio de estudos inclui revisões sistemáticas de ensaios clínicos controlados randomizados e estudos de coorte bem delineados ou estudos de caso-controle.

Observa-se que a distribuição geográfica dos artigos é, predominantemente, da China. Certamente, a predominância dos estudos provenientes da China na revisão sobre complicações cardiovasculares em pacientes com COVID-19 é notável e compreensível, dada a origem inicial da pandemia nesse país.

Segundo um estudo chinês de 2020, aproximadamente, 19,7% dos pacientes com COVID-19 desenvolveram complicações cardiovasculares. Entretanto, a ausência de estudos brasileiros nesta revisão, destaca a necessidade de pesquisas locais e nacionais para entender melhor a prevalência, os fatores de risco e as características específicas das complicações cardiovasculares em pacientes com COVID-19 no Brasil. Considerando as diferenças geográficas, genéticas, demográficas e de saúde pública entre os países, investigações nacionais podem fornecer informações valiosas e direcionadas sobre o impacto cardiovascular da COVID-19 na população brasileira.

Dessa forma, é essencial encorajar e promover estudos nacionais que abordem essa lacuna, permitindo uma compreensão mais abrangente e específica das complicações cardiovasculares associadas à COVID-19 no contexto brasileiro. Isso poderá contribuir significativamente para o desenvolvimento de estratégias de prevenção, diagnóstico precoce e manejo adequado para melhorar os desfechos clínicos dos pacientes afetados pela doença no Brasil.

Os principais resultados identificados nesta revisão ressaltam o impacto das complicações cardiovasculares como parte substancial da morbidade associada à COVID-19. Biomarcadores cardíacos elevados, arritmias, eventos tromboembólicos e lesões cardíacas foram consistentemente observados, corroborando a complexidade da interação entre o vírus SARS-CoV-2 e o sistema cardiovascular.

### **Categoria 1: Principais fatores de risco para o desenvolvimento de complicações cardiovasculares em pacientes com COVID-19.**

Diversos estudos identificaram fatores de risco que podem predispor a complicações cardiovasculares, ampliando a compreensão sobre a interação entre a infecção por SARS-CoV-2 e os fatores preexistentes.<sup>16</sup>

Os fatores de risco mais frequentes foram idade avançada, diabetes mellitus e hipertensão arterial. Seguidos de pessoas do sexo masculino, obesidade, insuficiência renal crônica e tabagismo.

A idade avançada é consistentemente identificada como um fator de risco independente para complicações cardiovasculares em pacientes com COVID-19. Idosos frequentemente apresentam uma resposta imunológica comprometida e uma maior prevalência de comorbidades, aumentando a suscetibilidade a efeitos adversos no sistema cardiovascular.<sup>23</sup>

Alterações metabólicas como a diabetes, são importantes fatores de risco para o desenvolvimento de lesões cardíacas e vasculares. Essa situação se deve à hiperglicemia causada tanto pela doença crônica quanto pela infecção viral, e à resposta imune exacerbada. A inflamação sistêmica e desregulada desencadeada pela COVID-19 pode agravar a resistência à insulina e, conseqüentemente causar disfunção endotelial, aumento o risco de danos cardiovasculares.<sup>7</sup>

Indivíduos com histórico de doenças cardiovasculares, como hipertensão arterial, insuficiência cardíaca ou doença renal crônica, apresentam um risco aumentado de complicações cardiovasculares durante a infecção por SARS-CoV-2. Essa população frequentemente enfrenta desfechos mais graves, refletindo a vulnerabilidade do sistema cardiovascular.<sup>21</sup>

A hipertensão arterial, por si só, pode causar danos ao sistema cardiovascular, incluindo aterosclerose e disfunção endotelial. Isso pode aumentar a vulnerabilidade do sistema cardiovascular a complicações associadas à COVID-19, como trombose e insuficiência cardíaca. Além disso, essa condição está frequentemente associada à ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Tendo em vista a ligação entre o SARS-CoV-2 e a ECA-2, a infecção pode acarretar um desequilíbrio no renina-angiotensina-aldosterona.<sup>27</sup>

Quanto ao tabagismo e obesidade, embora Castelnovo et al. (2020) concluíssem, em seu estudo realizado na Itália, que não há relação com eventos cardiovasculares maiores. Em um estudo mais recente, Reyes e seus colegas (2023) informam que os principais fatores de

risco para o desenvolvimento de complicações cardiovasculares são o uso do tabaco, obesidade, uso de drogas vasopressoras e a ventilação mecânica invasiva.

### **Categoria 2: Perfil clínico dos pacientes com COVID-19 que apresentaram complicações cardiovasculares.**

O perfil clínico estava presente em 12 estudos incluídos nesta revisão. A partir da análise dos artigos, as características predominantes em pacientes que desenvolveram eventos cardiovasculares maiores secundários à COVID-19 são: idade avançada, elevação dos níveis de troponina e pessoas com diabetes mellitus.

Em adição a esses fatores, Changal e seus colegas (2021) observaram que esse fenômeno foi mais comum em pacientes com história prévia de hipertensão arterial sistêmica e insuficiência renal.

Ressalta-se, ainda que, em decorrência da resposta inflamatória sistêmica exacerbada, há aumento sérico dos marcadores inflamatórios como a proteína C-reativa, relatado em 8 estudos e a interleucina-6 descrita em 6 artigos. Essa inflamação disseminada pode contribuir para disfunção endotelial e, conseqüentemente, eventos tromboembólicos.<sup>26</sup>

Ademais, pacientes com COVID-19 que desenvolvem complicações cardiovasculares, muitas vezes, apresentam um estado pró-trombótico, com evidências de coagulação intravascular disseminada (CID) e maior propensão à trombose vascular, aumentando o risco de eventos isquêmicos. Sendo assim, há elevação dos níveis de troponina, dímero-d, NT-proBNP e CK-MB.<sup>26</sup>

### **Categoria 3: Complicações cardiovasculares em pacientes com COVID-19.**

Embora a COVID-19 seja uma doença caracterizada, principalmente, por sintomas respiratórios, evidências crescentes sugerem que ela está intimamente associada a complicações cardiovasculares. Os possíveis mecanismos relacionados às injúrias cardiovasculares são em decorrência ao dano miocárdico direto, estado de hipercoagulabilidade e à tempestade de citocinas.

Observou-se que arritmias e insuficiência cardíaca foram as complicações mais relatadas nos estudos desta revisão. Wang et. al. (2020), descobriram que aproximadamente 21,2% e 15,3% dos pacientes com COVID-19 desenvolveram lesão miocárdica e arritmias. Já

em outro estudo, Reyes et. al. (2023) a porcentagem de arritmias chega a ser ainda maior, atingindo, cerca de 36,9% dos pacientes.

O receptor da ECA-2, responsável pela ligação com o SARS-CoV-2, é expresso em maior quantidade no coração do que nos pulmões. Sendo assim, pessoas com COVID-19 podem desenvolver arritmias em decorrência do dano cardíaco direto. Durante a infecção, a hipóxia, também pode ser responsável por complicações cardiovasculares, uma vez que pode acarretar isquemia. Com a baixa concentração de oxigênio disponível, há alteração dos níveis intra e extracelulares de potássio, corroborando para mudanças significativas no potencial de ação e, conseqüentemente, resultando em alteração do ritmo cardíaco.<sup>2,19</sup>

Outro fator importante, é o aumento dos níveis de citocinas plasmáticas geradas pela hiperativação da resposta inflamatória após a entrada do vírus. A IL-6 e o TNF podem causar prolongamento do potencial de ação ventricular, ocasionando arritmias, especialmente em pacientes graves.<sup>19</sup>

As arritmias podem ser classificadas em atriais e ventriculares. Sendo as atriais predominantes em pessoas com COVID-19 e, majoritariamente, associadas a idade maior do que 60 anos e pessoas do sexo masculino. Tal fenômeno está relacionado à probabilidade de um maior grau de gravidade da doença causada pelo coronavírus de 2019.<sup>28</sup>

Além disso, outras complicações cardiovasculares também foram identificadas. Dentre elas: insuficiência cardíaca, miocardite, choque e eventos tromboembólicos. A insuficiência cardíaca, por sua vez, pode apresentar tanto um fator de risco como uma complicação da COVID-19. Os principais fatores responsáveis por insuficiência aguda ou descompensada, são a tempestade de citocinas e a toxicidade viral direta.<sup>24</sup>

A miocardite foi a terceira complicação mais frequente nos artigos incluídos nesta revisão. Clinicamente, essa complicação, secundária a COVID-19, não se difere das demais manifestações decorrentes de outras miocardites virais. Os principais sintomas são: dispneia, dor torácica, arritmia e disfunção ventricular.<sup>15</sup>

Como consequência, há aumento dos níveis de troponinas e NT-proBNP. Em adição à essas manifestações, alterações eletrocardiográficas semelhantes à infarto agudo do miocárdio com supradesnível ST foram relatadas.<sup>18</sup>

## CONCLUSÃO

A análise da literatura aponta que a frequência de complicações cardiovasculares em pacientes com COVID-19 varia consideravelmente. As complicações relatadas mais frequentemente incluem arritmias cardíacas, insuficiência cardíaca e miocardite. Além disso, idade avançada e histórico de diabetes e hipertensão arterial foram identificados como fatores de risco significativos.

Quanto ao perfil, pacientes com complicações cardiovasculares tendem a ser mais idosos, apresentar maior prevalência de diabetes, hipertensão arterial, doença cardiovascular prévia e insuficiência renal crônica. Em adição à essas características, a análise aponta que lesões ao sistema cardiovascular são mais frequentes em pessoas do sexo masculino.

A presença de complicações cardiovasculares está correlacionada a desfechos clínicos desfavoráveis, como maior taxa de mortalidade e necessidade aumentada de ventilação mecânica. Além disso, elevações significativas em biomarcadores como troponina, D-dímero, NT-proBNP e proteína C reativa foram continuamente observadas em pacientes com complicações cardiovasculares.

Essas descobertas destacam a importância da vigilância cardíaca rigorosa nessa população, possibilitando uma abordagem proativa para a prevenção, detecção e tratamento de complicações cardiovasculares. Esses resultados fornecem uma visão abrangente do estado atual do conhecimento sobre complicações cardiovasculares em pacientes com COVID-19, destacando a complexidade dessa interação e a necessidade contínua de pesquisa para melhor compreensão e manejo clínico.

## REFERÊNCIAS

- <sup>1</sup> Li F. **Structure, Function, and Evolution of Coronavirus Spike Proteins**. Annual Review of Virology [Internet]. 2016 [Acesso em: 10 de abril de 2023]; 3:237-261. DOI 10.1146/annurev-virology-110615-042301. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5457962/>
  
- <sup>2</sup> Yuki K, Fujiogi M, Koutsogiannaki S. **COVID-19 pathophysiology: A review**. Clin Immunol [Internet]. 2020 [Acesso em: 10 de abril de 2023]; DOI 10.1016/j.clim.2020.108427. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7169933/>
  
- <sup>3</sup> Wan Y,SJ, Graham R, Baric RS, Li F. **Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus**. Journal of Virology [Internet]. 2020 [Acesso em: 10 de abril de 2023];94 DOI 10.1128/JVI.00127-20. Disponível em: [https://journals.asm.org/doi/10.1128/jvi.00127-20?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub++0pubmed](https://journals.asm.org/doi/10.1128/jvi.00127-20?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed)
  
- <sup>4</sup> **Painel Coronavírus** [Internet]. [Brasil]; 2023. Ministério da Saúde; [Acesso em: 15 de agosto de 2023]; Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>
  
- <sup>5</sup> Huang C, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The Lancet [Internet]. 2020 [Acesso em: 10 de abril de 2023]; DOI 10.1016/S0140-6736(20)30183-5. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7159299/>
  
- <sup>6</sup> Barison A, et al. **Cardiovascular disease and COVID-19: les liaisons dangereuses**. **European Journal of Preventive Cardiology** [Internet]. 2020 [Acesso em: 13 de abril de 2023]. DOI 10.1177/2047487320924501. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7218353/>
  
- <sup>7</sup> Giamarellos-Bourboulis EJ, et al. **Complex Immune Dysregulation in COVID-19 Patients with Severe Respiratory Failure**. Cell Host & Microbe [Internet]. 10 jun 2020. [Acesso em: 13 de abril de 2023]:992-1000. DOI 10.1016/j.chom.2020.04.009. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7172841/>

<sup>8</sup> Hanson PJ, et al. **Characterization of COVID-19-associated cardiac injury: evidence for a multifactorial disease in an autopsy cohort.** Nature [Internet]. 18 de abril de 2022 [Acesso em: 13 de abril de 2023]:814-825. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41374-022-00783-x>

<sup>9</sup> Brandão SCS, Godoi ETAM, Ramos J de OX, Melo LMMP de, Sarinho ESC. **COVID-19 grave: entenda o papel da imunidade, do endotélio e da coagulação na prática clínica.** J vasc bras [Internet]. 2020;19:e20200131. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1677-5449.200131>

<sup>10</sup> Carvalho Y M, et al. **Do velho ao novo: a revisão de literatura como método de fazer ciência.** Revista Thema [Internet]. 2019 Jan 14 [Acesso em 25 de setembro de 2023];16 Disponível em: <https://periodicos.ifsul.edu.br/index.php/thema/article/view/1328>

<sup>11</sup> Galvão TF, Pereira MG. **Revisões sistemáticas da literatura: passos para sua elaboração.** Epidemiologia e Serviços de Saúde [Internet]. 2014 [Acesso em 25 de setembro de 2023];23. Disponível em: [http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1679-49742014000100018](http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742014000100018)

<sup>12</sup> Karino ME, Felli VEA. **Enfermagem baseada em evidências: avanços e inovações em revisões sistemáticas.** Ciência, Cuidado e Saúde [Internet]. 2012. [Acesso em 25 de setembro de 2023]: 011-015. DOI 10.4025/ciencucuidsaude.v10i5.17048. Disponível em: <https://periodicos.uem.br/ojs/index.php/CiencCuidSaude/article/view/17048/pdf>

<sup>13</sup> Galvão TF, Pansani T de SA, Harrad D. **Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA.** Epidemiol Serv Saúde [Internet]. 2015Apr;24(2):335–42. Disponível em: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742015000200017>

<sup>14</sup> Dou Q, et al. **Cardiovascular Manifestations and Mechanisms in Patients with COVID-19.** Trends in Endocrinology & Metabolism [Internet]. 31 de dezembro de 2020. [Acesso em

04 de outubro de 2023]:893-904. DOI 10.1016/j.tem.2020.10.001. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7566786/>

<sup>15</sup> Haussner W, et al. **COVID-19 associated myocarditis: A systematic review.** The American Journal of Emergency Medicine [Internet]. 22 de outubro de 2021 [Acesso em 04 de outubro de 2023]:150-155. DOI 10.1016/j.ajem.2021.10.001. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8531234/>

<sup>16</sup> Parvu S, et al. **COVID-19 and cardiovascular manifestations.** European Review for Medical and Pharmacological Sciences [Internet]. 26 de junho de 2022 [Acesso em 04 de outubro de 2023]:4509-4519. DOI 10.26355/eurrev\_202206\_29090. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35776052/>

<sup>17</sup> Zhao YH, et al. **Cardiovascular complications of SARS-CoV-2 infection (COVID-19): a systematic review and meta-analysis.** Reviews in Cardiovascular Medicine [Internet]. 30 de março de 2021 [Acesso em 04 de outubro de 2023]:159-165. DOI 10.31083/j.rcm.2021.01.238. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33792257/>.

<sup>18</sup> TURAGAM MK, et al. **Malignant Arrhythmias in Patients With COVID-19: Incidence, Mechanisms, and Outcomes.** Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology [Internet]. 13 de novembro de 2020 [Acesso em 04 de outubro de 2023]; DOI 10.1161/CIRCEP.120.008920. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33026892/>.

<sup>19</sup> Zeng L, et al. **Clinical characteristics of COVID-19 with cardiac injury: a systematic review and meta-analysis.** Epidemiology and Infection [Internet]. 23 de outubro de 2020 [Acesso em 04 de outubro de 2023]; DOI 10.1017/S0950268820002587. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33092664/>.

<sup>20</sup> Changal K, et al. **Myocardial injury in hospitalized COVID-19 patients: a retrospective study, systematic review, and meta-analysis. and Outcomes.** BMC Cardiovascular Disorders [Internet]. 31 de dezembro de 2021 [Acesso em 04 de outubro de 2023]; DOI 10.1186/s12872-021-02450-3. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34972516/>.

<sup>21</sup> Bathia KS, et al. **Cardiac Complications in Patients Hospitalised With COVID-19 in Australia.** Heart, Lung and Circulation [Internet]. 30 de dezembro de 2021 [Acesso em 04 de outubro de 2023];12:1834-1840. DOI 10.1016/j.hlc.2021.08.001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34481762/>.

<sup>22</sup> Wen W, et al. **Arrhythmia in patients with severe coronavirus disease (COVID-19): a meta-analysis.** European Review for Medical and Pharmacological Sciences [Internet]. 24 de novembro de 2020 [Acesso em 04 de outubro de 2023];11395-11401. DOI 10.26355/eurrev\_202011\_23632. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33215461/>.

<sup>23</sup> Castelnuovo AD, et al. **Common cardiovascular risk factors and in-hospital mortality in 3,894 patients with COVID-19: survival analysis and machine learning-based findings from the multicentre Italian CORIST Study.** Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases [Internet]. 30 de outubro de 2020 [Acesso em 04 de outubro de 2023];1899-1913. DOI 10.1016/j.numecd.2020.07.031. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32912793/>.

<sup>24</sup> Reyes LF, et al. **Major adverse cardiovascular events (MACE) in patients with severe COVID-19 registered in the ISARIC WHO clinical characterization protocol: A prospective, multinational, observational study.** Journal of Critical Care [Internet]. 09 de maio de 2023 [Acesso em 04 de outubro de 2023]; DOI 10.1016/j.jcrc.2023.154318. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37167775/>.

<sup>25</sup> Lo YSA, Jok C, Tse HF. **Cardiovascular complications of COVID-19.** Hong Kong medical journal [Internet]. 01 de junho de 2022 [Acesso em 05 de outubro de 2023];28:249-256. DOI 10.12809/hkmj209217. Disponível em: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85133144168&doi=10.12809%2fhkmj209217&partnerID=40&md5=7290184086f337976bb45628f3083551>

<sup>26</sup> Sikic J, et al. **Covid-19: The impact on cardiovascular system.** Journal of Clinical Medicine [Internet]. 2021 [Acesso em 05 de outubro de 2023];9 DOI 10.3390/biomedicines9111691. Disponível em: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85119679284&doi=10.3390%2fbimedices9111691&partnerID=40&md5=2a86210b0985fc214123a236e79cff08>

<sup>27</sup> Raghavan S, et al. **Cardiovascular impacts on covid-19 infected patients.** *Frontiers in Cardiovascular Medicine* [Internet]. 2021 [Acesso em 05 de outubro de 2023]; DOI 10.3389/fcvm.2021.670659. Disponível em: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85111422854&doi=10.3389%2ffcvm.2021.670659&partnerID=40&md5=63317dac4eff2346ffa00853cf8e1027>

<sup>28</sup> Lavelle MP, Desai AD, Wan EY. **Arrhythmias in the COVID-19 patient.** *Heart Rhythm* [Internet]. 2022 [Acesso em 05 de outubro de 2023];3:8-14. DOI 10.1016/j.hroo.2022.01.002. Disponível em: <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85125862145&doi=10.1016%2fj.hroo.2022.01.002&origin=inward&txGid=bfc50b14fdccda067bff8c797725aa8c>