

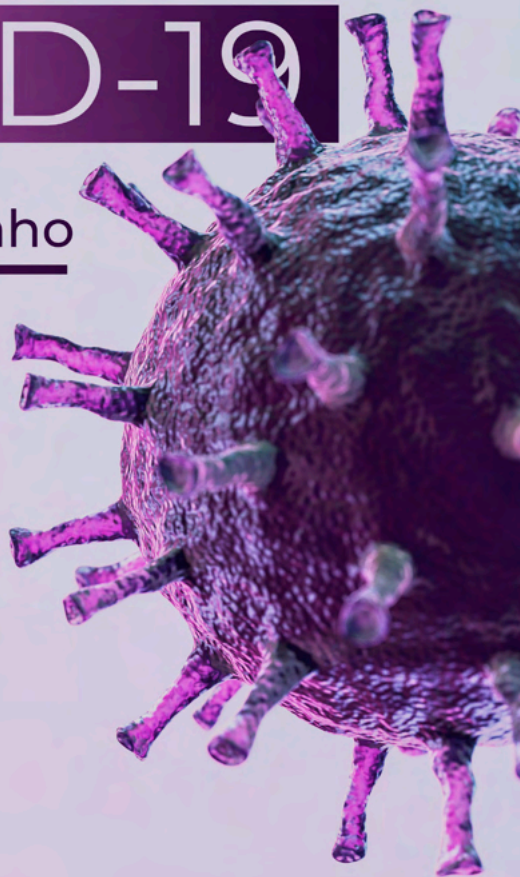
Isabelle Cerqueira Sousa  
(Organizadora)

---

# Aspectos gerais da pandemia de COVID-19

Reflexões a meio caminho

---



Isabelle Cerqueira Sousa  
(Organizadora)

---

# Aspectos gerais da pandemia de COVID-19

Reflexões a meio caminho

---



 **Atena**  
Editora  
Ano 2022

**Editora chefe**

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

**Editora executiva**

Natalia Oliveira

**Assistente editorial**

Flávia Roberta Barão

**Bibliotecária**

Janaina Ramos

**Projeto gráfico**

Camila Alves de Cremo

Daphynny Pamplona

Gabriel Motomu Teshima

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

**Imagens da capa**

iStock

**Edição de arte**

Luiza Alves Batista

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

**Conselho Editorial****Ciências Biológicas e da Saúde**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás



Prof. Dr. Cirêno de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira  
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco  
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco  
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe  
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará  
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá  
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Welma Emídio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



## Aspectos gerais da pandemia de COVID-19: reflexões a meio caminho

**Diagramação:** Daphynny Pamplona  
**Correção:** Yaidy Paola Martinez  
**Indexação:** Amanda Kelly da Costa Veiga  
**Revisão:** Os autores  
**Organizadora:** Isabelle Cerqueira Sousa

### Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

A838 Aspectos gerais da pandemia de COVID-19: reflexões a meio caminho / Organizadora Isabelle Cerqueira Sousa. - Ponta Grossa - PR: Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-964-3

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.643221602>

1. Pandemia - COVID-19. I. Sousa, Isabelle Cerqueira (Organizadora). II. Título.

CDD 614.5

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos - CRB-8/9166

**Atena Editora**

Ponta Grossa - Paraná - Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)

contato@atenaeditora.com.br



**Atena**  
Editora  
Ano 2022

## DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



## DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.



## APRESENTAÇÃO

A pandemia causada pelo novo coronavírus tornou-se um dos grandes desafios do século XXI, pelo desconhecimento com exatidão do padrão de transmissibilidade, infectividade, letalidade e mortalidade, portanto diante do impacto vivido no enfrentamento da pandemia da COVID-19, é importante levar em consideração as informações e os agravos para o planejamento e enfrentamento da doença no Brasil.

Diante de toda essa problemática esse livro objetiva divulgar conhecimentos, informações e experiências, levando em consideração que algumas reflexões estão presentes e outras estão a caminho, no contexto em eu vivemos.

Nesse sentido essa obra apresenta no capítulo 1 - Comparativo evolutivo da Covid-19 no Brasil no primeiro quadrimestre de 2020, apresentando um estudo descritivo retrospectivo, com base nos registros dos casos de COVID-19 divulgados nos Boletins Epidemiológicos, publicados pelo Ministério da Saúde em 2020. O capítulo 2, explana sobre Covid-19 no estado do Rio de Janeiro, trazendo uma análise descritiva dos indicadores epidemiológicos, no sentido de analisar epidemiologicamente a evolução da pandemia do novo coronavírus, SARS-CoV-2, no período de fevereiro a novembro de 2020.

O Capítulo 3 – apresenta a realidade do trabalho feminino nos tempos da pandemia da Covid-19 no Brasil, partindo de um estudo advindo do Projeto de pesquisa intitulado “Coletivo Feminino: o abuso nas relações de trabalho no Brasil”, realizado na Universidade do Rio de Janeiro (UNIRIO) e teve como objetivo traçar os parâmetros de diferenciação entre o mercado de trabalho no Brasil, entre homens e mulheres, durante a pandemia até os dias atuais.

O capítulo 4 – reflete sobre os fatores de risco associados a complicações da Covid-19 em gestantes, no formato de uma revisão narrativa de literatura, dentre dos fatores de risco associados às complicações da COVID-19 com desfecho desfavorável em gestantes, destacam-se a idade maior que 35 anos, obesidade, existência de comorbidades prévias, adquirir a doença no terceiro trimestre e aumento de trabalho de parto prematuro.

Não podendo deixar de informar a atuação muito importante do enfermeiro, teremos dois capítulos dedicados a esse tema, sendo o Capítulo 5: sobre os estudos do Contributo do enfermeiro especialista no âmbito do desenvolvimento infantil no impacto da Covid-19 na infância, tendo como objetivo: analisar a evidência científica disponível sobre os contributos da intervenção do enfermeiro especialista no âmbito do desenvolvimento infantil tendo em conta o impacto da COVID-19, na infância. E o Capítulo 6 – Assistência de enfermagem ao idoso com covid-19: um relato de experiência, pois a população idosa tem sido a de mais vulnerabilidade à doença e evolução para óbitos, sobretudo portadores de comorbidades.

A seguir o Capítulo 7: aborda um Estudo caso: a Artrite Reumatoide e Covid, a pandemia do SARS-CoV-2 pode gerar em algumas pessoas infectados pelo coronavírus, uma predisposição para artrite reumatoide, desse modo, o relato do caso apresenta um



quadro de artrite reumatoide desenvolvida 10 dias após a infecção pelo SARS-CoV-2, em paciente previamente sem doenças autoimunes.

O Capítulo 8 apresenta - os desafios de uma Empresa de Transporte de Petróleo no período da pandemia da Covid-19, a pesquisa investigou o índice da SARS-CoV-2 (COVID-19) em trabalhadores da empresa de transporte de petróleo da região nordeste (Brasil), através de testes rápidos, os fatores sociodemográficos e os fatores econômicos.

O Capítulo 9 – apresenta uma análise das séries temporais aplicadas na previsão de lucros de uma empresa de transporte no período pré e pós-pandemia Covid-19, propõe uma série temporal de análise dos dados do período de pandemia, reflete sobre os resultados de uma análise financeira com dados históricos reais de uma empresa de transporte de cargas.

A seguir no Capítulo 10, temos uma investigação teórica/prática da eficácia e durabilidade dos materiais têxteis antivirais no combate à pandemia da COVID-19, os leitores terão a oportunidade de fazer uma leitura rica em informações sobre a matéria prima para o fornecimento de equipamento de proteção individual (EPI), principalmente máscaras, item que se tornou indispensável para a população no período atual, tendo em vista que além de produções industriais, máscaras começaram a ser produzidas de modo caseiro. Com o agravamento da pandemia e o surgimento de novas variantes do vírus, conhecer a eficácia dos tecidos antivirais usados na confecção de EPIs é de suma relevância.

O Capítulo 11, tem como título: *Compliance* como ferramenta para enfrentamento da pandemia (COVID-19). Com origem no verbo inglês “*to comply*”, que pode ser traduzido como: cumprir, obedecer, estar de acordo, define-se Compliance como seguir as leis, normas e procedimentos internos das organizações, além de parcerias éticas, seja com o setor público ou privado e seus fornecedores. Esse capítulo apresenta através de pesquisa bibliográfica, legislativa e jurisprudencial, as boas praticas com uso de bibliográfica e estudo documental, no intuito de analisar os impactos da decretação de calamidade pública no país, em razão da pandemia decorrente da doença causada pelo novo coronavírus (COVID-19), avaliando as consequências de possível flexibilização de procedimentos e regras, extremamente necessárias ao controle da gestão pública, como no caso das normas que tratam da transparência e do acesso à informação.

Diante da grande importância de contribuir para os avanços da saúde da população, a Atena Editora através deste E-book proporciona a divulgação de conhecimentos, estudos e pesquisas, numa ampla contextualização da problemática da pandemia causada pelo Coronavírus, e portanto esse compartilhamento transcendem a comunidade acadêmica e científica, pois permite que a sociedade também possa usufruir desse ativo intelectual.

## SUMÁRIO


### **CAPÍTULO 1..... 1**

#### COMPARATIVO EVOLUTIVO DO COVID-19 NO BRASIL: PRIMEIRO QUADRIMESTRE DE 2020

Isis Michelle Pereira de Castro

Daylane Fernandes da Silva

Maria Liz Cunha de Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6432216021>

### **CAPÍTULO 2..... 15**

#### COVID-19 NO ESTADO DO RIO DE JANEIRO: UMA ANÁLISE DESCRITIVA DOS INDICADORES EPIDEMIOLÓGICOS ATÉ A SEMANA EPIDEMIOLÓGICA 44

Julia Schubert Sengl de Souza

Marina da Rosa Castanheira


Nathália Neves Duarte

Paula Wildner

Victor Goni Rodrigues

Danúbia Hillesheim

Ana Luiza Curi Hallal

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6432216022>

### **CAPÍTULO 3..... 25**

#### A REALIDADE DO TRABALHO FEMININO NOS TEMPOS DA PANDEMIA DE COVID-19 NO BRASIL

Verônica Azevedo Wander Bastos

Priscilla Nóbrega Vieira de Araújo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6432216023>

### **CAPÍTULO 4..... 36**

#### FATORES DE RISCO ASSOCIADOS A COMPLICAÇÕES DA COVID-19 EM GESTANTES: UMA REVISÃO NARRATIVA

Priscila Antunes de Oliveira.

Simone Ferreira Lima Prates

Leonice Somavila

Janaína Marques de Almeida


Nélia Cristiane Almeida Caldeira

Mônica Thaís Soares Macedo

Carolina Amaral Oliveira Rodrigues

Daniela Márcia Rodrigues Caldeira

Juliana Andrade Pereira


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6432216024>

### **CAPÍTULO 5..... 45**

#### CONTRIBUTO DO ENFERMEIRO ESPECIALISTA NO ÂMBITO DO DESENVOLVIMENTO INFANTIL NO IMPACTO DA COVID-19 NA INFÂNCIA

Josiane Santos Brant Rocha


Maria Antónia Fernandes Caeiro Chora  
Andreia Sofia Alves Antunes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6432216025>

**CAPÍTULO 6..... 55**

**ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM AO IDOSO COM COVID-19: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA**


Ana Patrícia do Egito Cavalcanti de Farias  
Anna karine Dantas de Souza  
Maria de Fátima Oliveira da Silva  
Pauliana Caetano Lima  
Ronaldo Bezerra de Queiroz  
Vanessa Juliana Cabral Bruno de Moura

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6432216026>

**CAPÍTULO 7..... 63**

**ARTRITE REUMATOIDE E COVID-19: UM RELATO DE CASO**

Douglas Carlos Tuni  
Fernanda Adélia Daga  
João Carlos Menta Filho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6432216027>

**CAPÍTULO 8..... 69**

**PRINCIPAIS MANIFESTAÇÕES CARDÍACAS E PREDITORES ENZIMÁTICOS DE LESÃO MIOCÁRDICA EM PACIENTES COM COVID-19**

Paulo Bassi Martini  
Guilherme Henrique Argentino de Oliveira  
Isadora Moraes Campos Souza  
Neire Moura de Gouveia





 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6432216028>

**CAPÍTULO 9..... 92**

**SÉRIES TEMPORAIS APLICADAS NA PREVISÃO DE LUCROS DE UMA EMPRESA DE TRANSPORTE NO PERÍODO PRÉ E PÓS-PANDEMIA COVID-19**

Marta Rúbia Pereira dos Santos  
Márcio Mendonça  
Carlos Alberto Paschoalino  
Wagner Fontes Godoy  
Fábio Rodrigo Milanez  
Emanuel Ignacio Garcia  
Marco Antônio Ferreira Finocchio  
José Augusto Fabri  
Francisco de Assis Scannavino Junior  
Célia Cristina Faria  
Edson Luis Bassetto  
Ivan Rossato Chrun

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6432216029>

<b>CAPÍTULO 10.....</b>	<b>100</b>
<b>INVESTIGAÇÃO TEÓRICA/PRÁTICA DA EFICÁCIA E DURABILIDADE DOS MATERIAIS TÊXTEIS ANTIVIRAIS NO COMBATE À PANDEMIA DA COVID-19</b>	
Ronaldo Salvador Vasques Nathália dos Anjos Leme Eliane Pinheiro Fabrício de Souza Fortunato Márcia Regina Paiva de Brito	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.64322160210">https://doi.org/10.22533/at.ed.64322160210</a>	
<b>CAPÍTULO 11 .....</b>	<b>111</b>
<b>COMPLIANCE COMO FERRAMENTA PARA ENFRENTAMENTO DA PANDEMIA (COVID-19)</b>	
Thaísia Silva de Sousa Samira Monayari Bertão	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.64322160211">https://doi.org/10.22533/at.ed.64322160211</a>	
<b>CAPÍTULO 12.....</b>	<b>116</b>
<b>OS DESAFIOS DE UMA EMPRESA DE TRANSPORTE DE PETRÓLEO NO PERÍODO DA PANDEMIA DE COVID-19</b>	
Isabelle Cerqueira Sousa Kátia Regina Araújo de Alencar Lima Tallys Newton Fernandes de Matos Ana Maria Fontenelle Catrib	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.64322160212">https://doi.org/10.22533/at.ed.64322160212</a>	
<b>CAPÍTULO 13.....</b>	<b>123</b>
<b>ANÁLISE DA UTILIZAÇÃO DE DRONES NA DISTRIBUIÇÃO DE VACINAS NO CENÁRIO BRASILEIRO DE PANDEMIA</b>	
Jardel Vilarino Santos da Silva Ana Paula de Oliveira Pinto	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.64322160213">https://doi.org/10.22533/at.ed.64322160213</a>	
<b>SOBRE A ORGANIZADORA.....</b>	<b>137</b>
<b>ÍNDICE REMISSIVO.....</b>	<b>138</b>

# CAPÍTULO 8

## PRINCIPAIS MANIFESTAÇÕES CARDÍACAS E PREDITORES ENZIMÁTICOS DE LESÃO MIOCÁRDICA EM PACIENTES COM COVID-19

*Data de aceite: 01/02/2022*

### **Paulo Bassi Martini**

Acadêmico do curso de Medicina da Faculdade Morgana Potrich (FAMP)  
Mineiros –GO, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/6358239438047103>

### **Guilherme Henrique Argentino de Oliveira**

Médico, Clínico Geral, Graduado pela Universidade José Rosário Vellano (UNIFENAS)  
Campus de Belo Horizonte – MG, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/5693474698654170>

### **Isadora Moraes Campos Souza**

Médica, Clínica Geral, Graduada pela Faculdade Morgana Potrich (FAMP)  
Mineiros – GO, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/9940064982064162>

### **Neire Moura de Gouveia**

Professora, Pós doutora em Genética e Bioquímica, pela Universidade Federal de Uberlândia Docente da FAMP- Faculdade Morgana Potrich  
Mineiros- GO, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/3987411439036002>

**RESUMO:** Contexto: A COVID-19 é uma doença com predomínio sobre o sistema pulmonar, porém manifestações extrapulmonares podem acontecer, os desfechos fatais da doença estão amplamente ligados à manifestações cardiovasculares da COVID-19, logo a investigação dos fatores que influenciam diretamente à sua ocorrência bem como meios

que facilitem sua identificação durante o curso clínico da COVID-19 tornam-se importantes para médicos clínicos gerais e especialistas. Objetivo: Apresentar as principais manifestações cardiovasculares e paralelamente deflagrar os principais biomarcadores de lesão miocárdica em pacientes com COVID-19. Método: A pesquisa foi baseada em revisão literária narrativa em estudos publicados recentemente, propiciando detalhes frescos sobre o tema abordado. Resultados: O tecido miocárdico pode sofrer insultos diretos ou indiretos à manifestações sistêmicas da COVID-19, as manifestações cardíacas podem apresentar-se clinicamente de maneira inespecífica ou associadas aos sintomas respiratórios da COVID-19 e os biomarcadores de lesão miocárdica podem se apresentar ainda nas fases iniciais da doença como também nas fases tardias e estão diretamente relacionados à gravidade da doença. Considerações finais: Manifestações cardiovasculares estão diretamente relacionadas à COVID-19 grave/crítica com necessidade de admissão em UTI, em muitos pacientes com COVID-19 e apresentam envolvimento cardiovascular desenvolvem desfechos fatais, pacientes com risco elevado para eventos cardiovasculares são os mais acometidos, pacientes jovens podem ter deterioração cardiovascular fulminante por motivos desconhecidos e dentre os biomarcadores de gravidade da COVID-19, a troponina cardíaca I, proteína-C reativa e D-dímero, são as que prevalecem no contexto de associação direta entre sua apresentação laboratorial e risco de óbito relacionada à COVID-19.

**PALAVRAS-CHAVE:** “Manifestações

Cardiovasculares”; “COVID-19”; “SARS-CoV-2”; “Lesão miocárdica”; “Biomarcadores cardíacos”.

## MAIN CARDIAC MANIFESTATIONS AND ENZYMATIC PREDICTORS OF MYOCARDIAL INJURY IN PATIENTS WITH COVID 19

**ABSTRACT:** Context: COVID-19 is a disease with a predominance over the pulmonary system, but extrapulmonary manifestations can happen, the fatal outcomes of the disease are largely linked to the cardiovascular manifestations of COVID-19, so the investigation of factors that directly influence its occurrence well as means that facilitate their identification during the clinical course of COVID-19 they become important for general practitioners and specialists. Objective: To present the main cardiovascular manifestations and, in parallel, trigger the main biomarkers of myocardial injury in patients with COVID-19. Method: The research was based on a literary narrative review of recently published studies, providing fresh details on the topic discussed. Results: Myocardial tissue may suffer direct or indirect insults to systemic manifestations of COVID-19, cardiac manifestations may present clinically in a non-specific manner or associated with respiratory symptoms of COVID-19, and myocardial injury biomarkers may also present in the early stages of the disease as well as the late stages and are directly related to the severity of the disease. Conclusion: Cardiovascular manifestations are directly related to severe/critical COVID-19 requiring admission to the ICU, in many patients with COVID-19 and with cardiovascular involvement develop fatal outcomes, patients at high risk for cardiovascular events are the most affected, young patients may have fulminant cardiovascular deterioration for unknown reasons and, among the COVID-19 severity biomarkers, cardiac troponin I, C-reactive protein and D-dimer are those that prevail in the context of direct association between their laboratory presentation and risk of death related to COVID-19.

**KEYWORDS:** “Cardiovascular Manifestation”; “COVID-19”; “SARS-CoV-2”; “Cardiac Biomarkers”; “Heart Injury”

## 1 | INTRODUÇÃO

A *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus - 2* (SARS-CoV-2) é a designação para o agente etiológico da COVID-19 (*Coronavirus Disease*) (CARRILLO et al., 2020). Com certa semelhança ao SARS-CoV (2003) e o MERS-CoV (2012 - 2013), o SARS-CoV-2 também é um vírus que parasita animais e, igual aos outros, também causam em seus reservatórios infecções pulmonares e, a partir desta, desenvolvem manifestações extrapulmonares (OÑATE et al., 2020). Foi taxonomicamente classificado como beta-coronavírus, sendo o terceiro a ocasionar um transbordamento zoonótico, transformando um ambiente epidêmico, inicialmente chinês, no evento pandêmico mundial que o mundo vive há aproximadamente dois anos (XAVIER et al, 2020).

Assim como descrito sobre o SARS e o MERS, o SARS-CoV-2 também utiliza da interação entre sua proteína S e os receptores da enzima conversora de angiotensina 2

(ECA2) para aderir à célula humana e posteriormente infectá-la, iniciando assim a doença COVID-19 no organismo humano (OÑATE et al, 2020). A ECA2 é amplamente expressa pelos pulmões, cérebro, coração, rins, fígado e endotélio vascular (BRANDÃO et al, 2020a), logo a COVID-19 não se restringe apenas a manifestações pulmonares, podendo ter em sua apresentação clínica manifestações extrapulmonares isoladas e inespecíficas ou associadas às repercussões pulmonares (KIRTIPAL et al, 2020).

Demonstrado por diversos estudos que hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), doenças cardiovasculares (DCV) e doenças do sistema respiratório foram as comorbidades com maior prevalência em pacientes com COVID-19 (YANG et al, 2020), sendo essas condições preexistentes fatores precipitantes de piora clínica da COVID-19, bem como a COVID-19 pode causar descompensação dessas comorbidades preexistentes; além de serem indivíduos que apresentam maiores índices de mortalidade por desfechos cardiovasculares ligadas à COVID-19 grave (BANSAL, 2020).

A COVID-19 é uma doença predominantemente pulmonar, que progride clinicamente por fases (BRANDÃO et al., 2020b). A grande maioria dos casos são assintomáticos ou oligossintomáticos; apenas uma pequena parcela dos contaminados evoluem para estágios insustentáveis da COVID-19, onde os acometidos sistêmicos precipitados pelo estado hiper-inflamatório repercutem sobre o sistema cardiovascular e induzem complicações severas ao paciente (AMIR et al, 2021).

As manifestações cardiovasculares amplamente abordadas pela literatura, relacionadas aos estados graves/críticos da COVID-19 são a lesão cardíaca direta, referente a insultos virais sobre o tecido miocárdico e/ou endotélio de artérias coronárias; lesão indireta, abordado como repercussões cardiovasculares do estado hiper-inflamatório da COVID-19; cardiomiopatia de Takotsubo ou cardiomiopatia por estresse, atrelada às altas demandas fisiológicas e baixa reserva cardíaca; síndrome coronariana aguda não obstrutiva e obstrutiva, como uma das manifestações iniciais do acometimento cardiovascular da COVID-19; síndromes arritmogênicas, desencadeadas por alterações eletrolíticas advindas pelo aumento da permeabilidade vascular em pacientes graves; e insuficiência cardíaca, como manifestação primordial para o estado de choque distributivo que culminam em falência múltipla de órgãos e óbito em pacientes com COVID-19 (COSTA et al, 2020; KIRTIPAL et al, 2020). Autores trazem que a melhor maneira de investigar tais manifestações e antecipá-las em pacientes com COVID-19 assim como estratificar o risco e avaliar manejo terapêutico instituído, envolvem avaliação seriada dos níveis séricos de proteína-C reativa (PCR), D-dímero, mioglobina, creatina quinase fração MB (CK-MB), N-terminal pró-peptídeo natriurético cerebral (NT-proBNP) e troponina I cardíaca (cTnI), pois são biomarcadores diretamente associados à severidade da doença, bem como o aumento do risco de morte por COVID-19 (DHAKAL, 2020; GUO et al, 2020; HAN et al 2020).

## 21 COVID-19

O SARS-CoV-2 é o vírus causador da COVID-19 e estruturalmente é composto pelo seu material genético, uma fita de RNA sentido simples, proteína *spike* (S), nucleocapsídeo (N) e proteína de membrana (M); além disso, ancorando as estruturas proteicas S e M e envolvendo o RNA e a proteína N, está uma bicamada lipídica (CARRILLO et al., 2020; OÑATE et al., 2020). Até o momento da realização desta revisão narrativa, muitas lacunas permanecem abertas sobre mecanismos fisiopatológicos do SARS-CoV-2 bem como as possíveis manifestações da COVID-19 no corpo humano, muitas sugestões foram feitas a partir de estudos realizados sobre o SARS e o MERS, logo muitas considerações a respeito da atividade viral do SARS-CoV-2 são suspeitas, baseadas na apresentação clínica de pacientes que desenvolveram os processos infecto-contagiosos do SARS e do MERS.

Assim como descrito sobre outros dois beta-coronavírus, os agentes etiológicos causadores da Síndrome da Angústia Respiratória Grave na China em 2003 - SARS-CoV; e Síndrome Respiratória do Oriente Médio em 2012 - 2013 - MERS-CoV (OÑATE et al., 2020), a proteína S e sua interação com receptores da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), desempenham papel central no mecanismo fisiopatológico inicial da pneumonia viral desenvolvida por esses agentes. A ECA2 é amplamente expressa pelos pulmões, cérebro, coração, rins, fígado e endotélio vascular (BRANDÃO et al, 2020a), e assim como seus predecessores, o SARS-CoV-2 também se utiliza dessa interação entre sua estrutura proteica de membrana e os receptores ECA2 para aderir à célula humana e posteriormente infectá-la, iniciando assim a doença COVID-19 no organismo humano (BRANDÃO et al, 2020b).

Com um potencial de transmissão mais poderoso do que o SARS-CoV e o MERS-CoV, o SARS-CoV-2 espalhou-se pela China e, em poucos meses, vários países do mundo relataram seus primeiros casos confirmados de COVID-19. Até a presente data (24 de outubro de 2021), aproximadamente 245 milhões de casos de COVID-19 foram confirmados ao redor do mundo. Embora seja um vírus com alta taxa de transmissibilidade, a taxa de letalidade geral é baixa, em torno de 2,3%, representando dentro do número global de casos positivos, aproximadamente cinco milhões de óbitos. (MCINTOSH et al., 2020; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2021; ZUNYOU WU; MCGOOGAN, 2020).

### 2.1 Classificação da covid-19 de acordo com a gravidade

A doença COVID-19 pode ter as seguintes apresentações clínicas: (1) **Infecção assintomática ou pré-sintomática**: indivíduos que testam positivo para SARS-CoV-2 mas não apresentam sintomas no momento do diagnóstico; (2) **Doença leve**: pacientes podem apresentar sintomas variados como febre, tosse, dor de garganta, mal-estar, dor de cabeça, mialgias, náusea, vômito, diarreia, perda do paladar e olfato, sem dispneia aos esforços e sem sinais de inflamação pulmonares sob análise radiológica, indivíduos mais velhos e/ou com comorbidades subjacentes podem evoluir para os seguintes estágios com



mais facilidade; (3) **Doença moderada**: pacientes que apresentam evidências clínicas e/ou radiológicas sugestivas de infecção respiratória baixa e mantêm saturação de oxigênio (SatO<sub>2</sub>) ≥ 94% em ar ambiente, os sintomas da doença leve supracitados estão presentes juntamente de relativo esforço ventilatório, o risco de infecções bacterianas oportunistas e sepse é maior a partir dessa fase; (4) **Doença grave**: indivíduos com frequência respiratória (FR) > 30 irpm, SatO<sub>2</sub> < 94% em ar ambiente, índice de oxigenação (relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) < 300 mmHg e/ou infiltrados pulmonares > 50%, pacientes que podem apresentar depleção clínica aguda, com urgente necessidade de oxigenioterapia e terapia medicamentosa em ambiente controlado; e (5) **Doença crítica**: pacientes com grande comprometimento funcional e estrutural pulmonar, tendem a desenvolver a chamada síndrome da angústia respiratória aguda (SARS), e de maneira reflexa, podem desenvolver disfunção cardíaca, choque séptico, choque distributivo, apresentam respostas imunomediadas exacerbadas e precipitação de descontrolo das comorbidades preexistentes (se existentes), esses pacientes podem ter apresentações sistêmicas exuberantes da COVID-19, dentre elas estão doenças cardiovasculares, hepáticas, renais, do sistema nervoso central e eventos trombóticos; tais manifestações serão abordadas com mais detalhes ao longo do trabalho (COVID-19 TREATMENT GUIDELINES, 2021).

Pacientes que tendem a evoluir das fases mais brandas da doença para pneumonia viral grave/crítica e posteriormente para SARS e óbito, são indivíduos do sexo masculino, idosos (> 60 anos), pacientes com comorbidades cardiovasculares subjacentes, pacientes com disfunção renal e/ou hepática, doenças hematológicas, imunodeficientes e/ou pacientes com câncer; além disso, pacientes que se enquadram nesses atributos são os que apresentam maior predisposição a sequelas pós-covid; apresentam evolução clínica abrupta da COVID-19; e desenvolvem complicações multissistêmicas mais intensas e com maior frequência. Sobretudo são pacientes que demandam maior necessidade de internação em unidades de terapia intensiva (UTI) e ventilação mecânica, tratamento farmacológico individualizado e antibioticoterapia profilática (COVID-19 TREATMENT GUIDELINES, 2021; MARTINS et al., 2020; MCINTOSH et al., 2020).

## 2.2 Comorbidades pré-existentes e covid-19

Na China, em uma meta-análise de oito estudos que avaliou aproximadamente 47 mil pacientes mostrou que hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), doenças cardiovasculares (DCV) e doenças do sistema respiratório foram as comorbidades com maior prevalência em pacientes com COVID-19 (YANG et al, 2020). Em paralelo, outra meta-análise feita pelo Centro Chinês para Prevenção e Controle de Doenças, avaliando aproximadamente 72,5 mil casos confirmados de COVID-19, relatou que a taxa de letalidade global da COVID-19 é de 2,3%, porém dentre os pacientes que apresentaram comorbidades pré-existentes, o risco de óbito por complicações diversas era mais alto, chegando a 10,5% em pacientes com DCV, 7,3% para portadores de DM, 6,3% para pacientes com doença

respiratória crônica, 6% para hipertensos e 5,6% para pacientes com câncer (ZUNYOU WU; MCGOOGAN, 2020). Nesse contexto, presume-se que DCV preexistentes e os fatores de risco CV são influenciadores de piora no estado geral do paciente com COVID-19 e induzem aumento da vulnerabilidade do paciente aos estágios mais severos da doença, influenciando de maneira direta a precipitação dos eventos sistêmicos da COVID-19. Além disso, a COVID-19 pode piorar a DCV subjacente e precipitar descompensação, outro fator pelo qual esses grupos de pacientes apresentam altos índices de mortalidade (BANSAL, 2020).

Autores trazem possíveis mecanismos pelo qual pacientes com comorbidades subjacentes apresentam vulnerabilidade e tendem a progredir para níveis graves da COVID-19 com maior facilidade, dentre eles estão: (1) Adaptação ineficaz do sistema cardiovascular ao aumento da demanda metabólica da doença viral grave; (2) Desregulação imunológica sustentada; (3) Desequilíbrios eletrolíticos; e (4) Efeitos adversos por terapias medicamentosas combinadas (BABAPOOR-FARROKHRAN, 2020; BRANDÃO et al, 2020a; MAI, 2020). Outro fator amplamente citado, referente a descompensação de doenças previamente existentes, envolve a tempestade de citocinas e os eventos sistêmicos desencadeados por ela, sendo: (1) Estado de hipercoagulabilidade e aumento da permeabilidade vascular; (2) Alteração na cascata de coagulação e eventos trombóticos; e (3) Desequilíbrio hidroeletrólítico e alteração na pressão coloidosmótica intra e extravascular, como os eventos de maior relevância (BANSAL, 2020; BEHZAD et al, 2020; BRANDÃO et al, 2020a). A procura ao atendimento médico tardio, também é um fator importante e de grande repercussão no quadro clínico do doente, embora não haja dados estimativos, certamente o atraso na admissão hospitalar ou a não procura ao atendimento médico tem maiores probabilidades de desfechos negativos da COVID-19, especialmente em indivíduos jovens.

### **2.3 Manifestações clínicas e COVID-19**

Em 85% dos indivíduos que entram em contato com o SARS-CoV-2, é comum que não haja apresentação sintomatológica da doença ou a COVID-19 se expressa como quadros gripais leves autolimitados de rápida resolução. Cerca de 10 - 15%, dos pacientes com COVID-19, devido à diversos fatores intrínsecos (ex. idade e comorbidades subjacente) e extrínsecos (ex. superexposição ao vírus e procura médica tardia), desenvolvem quadros de pneumonia viral mais acentuada com manifestações sistêmicas mais proeminentes (AMIR et al, 2021). Em torno de 5% dos casos de COVID-19, são de pacientes que apresentam severo comprometimento estrutural e funcional pulmonar e devido a intensidade da COVID-19 evoluem para a síndrome da angústia respiratória grave e tendem à desenvolverem manifestações cardíacas, renais e hepáticas graves ao longo do curso evolutivo da COVID-19, sendo pacientes de difícil controle e com grande risco de óbito (MCINTOSH et al., 2020).

Pesquisadores indicam que para a avaliação e estratificação de risco de indivíduos com COVID-19 grave/crítica, marcadores inflamatórios séricos, biomarcadores de lesão cardíaca e de disfunção renal e hepática podem ser utilizados para seguimento e avaliação da conduta terapêutica instituída (BEHZAD et al, 2020). Esses pacientes sofrem deterioração clínica importante pelo difícil controle da intensa resposta inflamatória antiviral sustentada e pela provável disseminação viral por via linfática e hematogênica, tornando todos os órgãos que expressam ECA2 sujeitos à serem infectados (BEHZAD et al, 2020; FIGUEIREDO NETO et al, 2020). O envolvimento sistêmico em indivíduos com COVID-19 grave/crítica, prejudica a perfusão e a função de órgãos vitais do corpo humano, e de maneira cumulativa ao longo dos dias de doença, os pacientes tendem a desenvolverem estado de choque distributivo e/ou séptico e em decorrência da severidade do quadro multissistêmico sofrem com falência múltipla de órgãos e vão à óbito (BRANDÃO et al, 2020b).

Adultos sintomáticos com COVID-19 foram analisados e os sintomas apresentados com maior prevalência foram: febre, tosse seca ou produtiva, cefaleia, faringalgia, dispneia, diarreia, mialgia, escarro ou expectoração pulmonar, angústia ou dor anginosa, fadiga, náusea, anorexia, dor abdominal, coriza ou congestão nasal, tontura, calafrios, confusão mental, hemoptise, comprometimento do paladar, comprometimento do olfato e taquicardia. (BANSAL, 2020; MCINTOSH et al., 2020; NETO et al., 2021). E embora pouco se saiba sobre os mecanismos fisiopatológicos do SARS-CoV-2, a ampla gama de manifestações clínicas da doença demonstra como a COVID-19 repercute nos demais órgãos do corpo humano. De acordo com estudos realizados sobre o SARS e o MERS, além de manifestações pulmonares, manifestações extrapulmonares também podem estar presentes na clínica dos pacientes com COVID-19, sejam associadas às manifestações pulmonares ou como sintomatologias isoladas e inespecíficas (KIRTIPAL et al, 2020).

Pela vasta expressão de ECA2 por células endoteliais arteriais e venosas, células musculares lisas, células do sistema imune, células epiteliais tubulares dos rins e células da mucosa dos intestinos, além de cardiomiócitos e endotélio arterial coronariano, uma vez estando disperso por via linfática ou por via hematogênica, o SARS-CoV-2 está apto a difundir-se para essas células e iniciar seu processo de replicação viral, assim como é feito em pneumócitos tipo I e II nos pulmões, desempenhando infecção franca nesses locais, tornando-os sujeitos à desenvolverem lesões semelhantes às causadas nos pulmões (AMIR et al, 2020; BEHZAD et al, 2020; BRANDÃO et al, 2020a; FIGUEIREDO NETO et al, 2020).

### 3 | COMPROMETIMENTO SISTÊMICO DA COVID-19

Durante a fase inicial ou de **replicação viral**, que em média é de 5 a 6,5 dias, mas pode acontecer dentro de um período de zero a 14 dias (SOUZA et al, 2020), o SARS-CoV-2 agride os locais de inoculação, geralmente vias aéreas superiores. A barreira

imunológica inata age como linha de frente combatendo o invasor, ao passo que para se manter viável o vírus utiliza-se de seus mecanismos imunossupressores para limitar as respostas linfocitárias do hospedeiro contra as células infectadas, defendendo-as assim, garantindo-lhe tempo para a realizar a replicação viral (MAI et al, 2020), essa fase na maioria dos casos é assintomática ou com quadros gripais leves, à depender da carga viral infiltrada (COVID-19 TREATMENT GUIDELINES, 2021).

Na fase pulmonar ou **fase inflamatória**, ainda dentro do período entre zero e 14 dias a grande maioria dos infectados imunocompetentes conseguem combater a carga viral infiltrada e evoluem com cura e formação de anticorpos; outra parcela da população, por fatores como idade avançada, comorbidades pré-existentes, procura ao atendimento médico tardio, bem como a competência imunológica durante o processo infeccioso, não conseguem frear a replicação viral, e o vírus se dissemina do local de instalação inicial para infestar ambos os pulmões, o que induz robusta resposta inflamatória (SOUZA et al, 2020), nessa fase os pacientes apresentam sintomas sugestivos de infecção respiratória baixa como tosse seca ou produtiva e fadiga, associado à febre e podendo apresentar distúrbios gastrointestinais como sintoma inespecífico da doença, pela deglutição do escarro pulmonar e sensibilização intestinal por partículas virais ao encontrar os receptores ECA2 disponíveis na mucosa intestinal (BRANDÃO et al, 2020b; KIRTIPAL et al, 2020). Subdivide-se em duas a fase inflamatória: (1) **Fase inflamatória Ila** - sem hipóxia, com função alveolar preservada e (2) **Fase inflamatória I Ib** - com hipóxia, comprometimento alveolar demasiado (BRANDÃO et al., 2020b).

Nos pulmões, a agressão empregada pelo vírus causa disfunção endotelial e microvascular, prejudicando a distribuição e drenagem de sangue dos pulmões: as células infectadas, ao serem rompidas com maciça carga viral recém replicada em seu interior, ou após entrarem em apoptose ou sofrerem lise por mecanismos imunomediados, liberam substâncias tóxicas à membrana plasmática das células vizinhas, causando inflamação exsudativa alveolar, afetando a integridade das células hígida e prejudicando a hematose pulmonar; o estado inflamatório estimula a quimiotaxia de maior quantidade de células de defesa, aumentando a permeabilidade vascular para a infiltração de células de defesa, gerando edema tissular local; a lesão tecidual estimula a fibrose em interstício pulmonar, piorando a oxigenação sanguínea bem como a extração de sangue oxigenado dos pulmões pelo coração; podendo ou não haver sangramentos focais nesses locais acometidos (BRANDÃO et al, 2020a BRANDÃO et al., 2020a; MCINTOSH et al., 2020).

Sintomatologicamente, esses pacientes apresentam piora drásticas das manifestações respiratórias, com alteração na ausculta pulmonar e sinais radiológicos evidentes de inflamação da árvore brônquica, diminuição da SpO2 e angústia ventilatória relativa ao grau de comprometimento pulmonar, com ou sem hemoptise (DHAKAL, 2020). Para esses pacientes, a internação hospitalar é indicada, oxigenoterapia e tratamento farmacológico são fundamentais, para manter SpO2 em níveis aceitáveis (> 95%),

controlar a atividade viral e suprimir a vigorosa resposta inflamatória (BRANDÃO et al., 2020a; MCINTOSH et al., 2020). São pacientes com alto risco de desenvolver infecções bacterianas oportunistas e/ou sepse, logo a antibioticoterapia profilática pode ser administrada (COVID-19 TREATMENT GUIDELINES, 2021).

A insuficiência respiratória e o estado hipoxêmico progressivo favorecem o aumento da resposta inflamatória. O estresse fisiológico aumenta a demanda metabólica em detrimento ao estado hipoxêmico, dando início à terceira fase da doença.

A terceira fase da doença ou fase hiper-inflamatória, é a fase de maior deterioração clínica do paciente. O demasiado grau de comprometimento funcional e estrutural dos pulmões, induz sistemicamente um estado de hipercoagulabilidade, que interfere diretamente na cascata de coagulação e no equilíbrio eletrolítico do corpo; o autor traz que o evento responsável pelo desencadeamento desses eventos envolve a intensa resposta inflamatória sustentada pela inefetiva eliminação de macrófagos ativados por células NK e linfócitos T citotóxicos (SOUZA et al, 2020); nessa fase há intenso recrutamento do sistema cardiovascular, renal e hepático, como medida protetiva para contrabalancear o estado acidótico provocado pela intensa liberação de mediadores inflamatórios na corrente sanguínea e pelo ambiente hipoxêmico instaurado pela insuficiência respiratória (BRANDÃO et al., 2020b). Esses pacientes apresentam sintomas respiratórios bem pronunciados com taquicardia, febre persistente, elevação considerável de proteína-C reativa (PCR), neutrofilia, linfopenia, elevação de transaminases hepáticas (AST e ALT), aumento de lactato desidrogenase (LDH), hiperferritinemia e redução drástica da SpO<sub>2</sub>, biomarcadores de lesão miocárdica podem apresentar elevação assintomática ou sintomática nessa fase; esses pacientes apresentam quadros de confusão mental e/ou agitação psicomotora vigorosas (BRANDÃO et al., 2020b; MAI et al, 2020; SU et al 2020).

Na literatura, se aponta que o quadro inflamatório sistêmico denominado de tempestade de citocinas, é em média de cinco dias após a fase pulmonar da COVID-19, sendo o melhor período para investigação laboratorial dos marcadores inflamatórios da doença, inclusive marcadores de lesão miocárdica, para pacientes que tenham suspeitas clínicas de envolvimento do sistema cardiovascular (NASCIMENTO, GOMES & OLIVEIRA, 2020).

Um dos fatores responsáveis por precipitar a transição dos estágios iniciais da COVID-19 para as fases tardias e posteriormente para os estágios críticos, é o aumento dos níveis de angiotensina II (ang II) na circulação sanguínea e as repercussões negativas que ela emprega sobre o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) (MAI et al, 2020). Pela expressão multissistêmica de ECA2, o SARS-CoV-2 quando disseminado pelos pulmões e corpo, promove desregulação da expressão de ECA2, pelo recrutamento dos receptores disponíveis, incapacitando essa carboxipeptidase em realizar a conversão da ang II em ang 1-7 (DHAKAL, 2020). Sem o contrapeso exercido pela ang 1-7 no SRAA, o alto nível de ang II desencadeia diversas complicações cardiovasculares, por favorecer a

disfunção da microvasculatura, induzindo a formação de microtrombos, prejudicando assim a perfusão tecidual nos pulmões e nos demais órgãos que possivelmente possam estar sendo acometidos (BRANDÃO et al., 2020b), evento citado como responsável pela piora do estado geral do paciente em muitos casos analisados (BEHZAD et al, 2020; HU et al., 2020; MAI et al, 2020).

Posteriormente à essa suspeita, muito preocupava com a relação potencialmente favorável que os Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECAs) e Bloqueadores do Receptor da Angiotensina (BRAs) teriam com a infecção viral, já que IECAs e BRAs promovem a expressão de ECA2 no organismo (MAI et al, 2020). Sobretudo que muitos pacientes que apresentam maior predisposição a evoluírem para os estágios mais severos da COVID-19 possuem DCV subjacentes e fazem uso dessas classes medicamentosas diariamente (YANG et al, 2020). Estudos então, derrubaram esse entendimento errôneo inicial. Em meta-análise, 16 estudos envolvendo 24.676 pacientes com COVID-19 apontaram que o risco combinado de morte e/ou doença crítica sofreu redução de aproximadamente 23% entre os usuários de inibidores do SRAA, relatando o efeito protetor apresentado por pesquisadores que esses fármacos exercem durante o curso da doença. Medicamentos como IECA e BRA, além de fomentar a conversão de angiotensina II (potente vasoconstritor) em angiotensina 1-7 (vasodilatador, antioxidante e anti-inflamatório) pelo aumento na expressão de ECA2 sistemicamente, parecem desempenhar um papel protetor contra a inflamação pulmonar, além de influírem sobre a ocorrência de lesão e remodelamento cardíaco e lesão renal aguda (BRANDÃO et al., 2020b; MAI et al, 2020). A retirada desses medicamentos de pacientes que os façam uso ou instituição de terapia medicamentosa profilática em pacientes graves, devem ser avaliadas como condutas individualizadas e desencorajadas em qualquer suspeita clínica que prejudique o paciente.

## 4 | COVID-19 E O SISTEMA CARDIOVASCULAR

Embora pouco se saiba sobre os reais mecanismos fisiopatológicos envolvendo a COVID-19 e o sistema cardiovascular, tais repercussões cardíacas já eram esperadas, pois há documentação de dano cardíaco em pacientes infectados pelo SARS-CoV (2003), os pacientes avaliados nessa ocasião apresentaram disfunção sistólica e diastólica e devido ao estresse cardíaco associado ao comprometimento pulmonar, poderiam evoluir dessas condições para quadros de insuficiência cardíaca, síndromes arritmogênicas e morte fulminante por falência múltipla de órgãos (YU et al, 2020). Um pesquisador sugere que os possíveis mecanismos responsáveis pela progressão das manifestações cardiovasculares em detrimento à COVID-19 grave/crítica sejam: (1) Lesão viral direta ao miocárdio; (2) Inflamação sistêmica / lesão indireta; (3) Alteração entre oferta e demanda cardiometabólica; (4) Ruptura de placa aterosclerótica e/ou trombose de artérias coronárias; (5) Iatrogenia; (6) Desequilíbrio eletrolítico e potencial arritmogênico (BANSAL, 2020).

Em outro estudo recente, complementado o autor supracitado, outros mecanismos foram sugeridos para o acometimento cardiovascular na COVID-19, sendo eles: (7) Estresse oxidativo em cardiomiócitos; (8) Resposta exagerada de citocinas por células T helper Tipo 1 e 2; (8) Hipóxia prolongada; e (9) Interferons em respostas antivirais imuno-mediadas (BABAPOOR-FARROKHRAN, 2020).

Sintomatologicamente, as manifestações cardiovasculares podem estar associadas às manifestações pulmonares da COVID-19 ou como sintomas inespecíficos de maneira isolada. Dentre as manifestações cardiovasculares o infarto agudo do miocárdio, miocardite, síndrome coronariana aguda obstrutiva ou não obstrutiva, cardiomiopatia de Takotsubo, insuficiência cardíaca, síndromes arritmogênicas e choque distributivo, são as citadas com maior prevalência (COSTA et al, 2020; KIRTIPAL et al, 2020). Suspeita-se que o dano miocárdico seja multifatorial, resultado de um desequilíbrio metabólico entre alta demanda sistêmica e baixa reserva cardíaca ou devido à lesão viral direta ao tecido miocárdico (AMIR et al, 2021; MAI et al, 2020). O envolvimento do sistema cardiovascular decorrente da COVID-19 ocorre principalmente nos pacientes com fatores de risco cardiovascular (idade avançada, hipertensão e diabetes) e/ou com DCV prévia (BANSAL, 2020; YANG et al, 2020).

Pacientes que possuem predisposição para eventos cardiovasculares, bem como aqueles em estágios avançados da doença, laboratorialmente podem apresentar elevação de dímero-D, elevação de procalcitonina, proteína-C reativa (PCR), ferritina, mioglobina, troponina cardíaca I (cTnI), creatino fosfoquinase fração MB (CK-MB), peptídeo natriurético tipo-B (BNP) ou N-terminal pro-peptídeo natriurético tipo-B (NT-proBNP) ainda na fase inflamatória da doença, sugerido por correlação direta que o grau de comprometimento pulmonar está diretamente atrelado ao envolvimento multissistêmico da doença, especialmente do sistema cardiovascular (CLAUDIANO, 2021; COSTA et al, 2020; SU et al 2020). Estudos foram feitos e comprovando tal fundamento, através da análise quantitativa de CK-MB, mioglobina e troponina cardíaca I em pacientes sobreviventes e não sobreviventes, foi demonstrado que tais marcadores de lesão miocárdica apresentam dois picos circulatórios. O primeiro pico ocorreu durante as primeiras fases da doença (replicação viral/fase pulmonar), nessas os níveis séricos de PCR, contagem de neutrófilos e linfócitos não apresentavam alterações exuberantes, beirando a normalidade, e de maneira inversa apresentavam-se os níveis séricos de mioglobina e CK-MB. No segundo pico, o valor de PCR aumentou continuamente, atingindo valores máximos por volta do sétimo dia da doença, com correlação positiva à elevação de mioglobina, CK-MB e troponina cardíaca I, sendo associado pelo estudo ao mesmo período em que pacientes desenvolveram severa disfunção múltipla de órgãos, precipitado pela tempestade inflamatória e gerando insultos graves ao sistema cardiovascular (SU et al 2020).

Os sintomas cardiovasculares ocorrem com frequência em pacientes com COVID-19 como resultado de respostas inflamatórias sistêmicas e disfunção do sistema imunológico

durante o curso clínico da doença (FIGUEIREDO NETO et al, 2020). Foi relatado que pode ocorrer lesão miocárdica com infecção por COVID-19 devido a uma resposta desequilibrada envolvendo células Th1 e Th2, sistemicamente a inflamação pode causar disfunção respiratória, hipoxemia, choque e hipotensão (AMIR et al, 2021). Nessa linha, essas manifestações oriundas da infecção pulmonar resultam em um suprimento insuficiente de oxigênio ao miocárdio. Com a sobrecarga cardíaca aumentada pelo estresse oxidativo sistêmico, o trabalho miocárdico e pulmonar para compensar a falta de volume oxigenado circulante aumentam, induzindo estado de acidose metabólica, propiciando aumento da resposta inflamatória pelo desequilíbrio entre a oferta de oxigênio aos demais sistemas, afetando diretamente a funcionalidade cardiovascular, especialmente em pacientes que possuem DCV crônicas (AMIR et al, 2021; BRANDÃO et al, 2020a; BRANDÃO et al, 2020b; SOUZA et al, 2020).

Outra preocupação significativa é o comprometimento funcional cardíaco associado a drogas aplicadas empiricamente no tratamento da COVID-19, especialmente com o uso de medicamentos como cloroquina e hidroxicloroquina e sua possível interação com o intervalo QT. Além disso, há outras possíveis interações farmacológicas entre medicamentos antivirais, como ritonavir e o uso concomitante de anticoagulantes orais não dependentes de vitamina K e varfarina, não sendo recomendado o uso simultâneo dessas medicações (AMIR et al, 2021).

#### **4.1 Lesão miocárdica e COVID-19**

Em pesquisa recente, foi relatado que cerca de 8 a 12% de todos os pacientes com COVID-19 apresentam lesão miocárdica durante o curso da doença (NASCIMENTO; GOMES; OLIVEIRA, 2020). Outro estudo traz que pacientes falecidos com COVID-19 apresentam durante evolução clínica dano cardíaco considerável e em histórico pessoal progressivo, não apresentam DCV ou fatores de risco CV que justifiquem a precipitação desses eventos; nesses casos, a lesão miocárdica aguda foi acompanhada de aumento sérico de troponina cardíaca I (cTnI) e/ou parada cardíaca em ambiente intra-hospitalar (AMIR et al, 2020). Como validação adicional, outro estudo feito com 99 pacientes com COVID-19 deflagrou que 11 (11%) dos pacientes que morreram não tinham cardiopatia crônica prévia, porém apresentaram deterioração clínica em curto período e faleceram por falência múltipla de órgãos, precipitada por parada cardiorespiratória (CHEN et al, 2020).

A lesão miocárdica aguda, definida como elevação significativa das troponinas cardíacas (> 99% do valor de normalidade), é a anormalidade cardíaca mais comumente relatada em pacientes com COVID-19 (BANSAL, 2020; NASCIMENTO, GOMES & OLIVEIRA, 2020). A ocorrência de ação viral direta ao coração, com miocardite viral e endotelite de artérias coronárias, e por mecanismos de lesão indiretos, pela inflamação sistêmica, parecem ser os responsáveis pelo surgimento de lesão cardíaca em pacientes com COVID-19 (BANSAL, 2020; BRANDÃO et al, 2020b; BEHZAD et al, 2020). A lesão



cardíaca em pacientes com COVID-19 pode dar indícios após a fase pulmonar da doença com elevação assintomática de cTnI e por sintomatologia sugestiva de miocardite e choque circulatório (NASCIMENTO, GOMES & OLIVEIRA, 2020). Outras possíveis apresentações clínicas sugestivas do comprometimento miocárdico agudo em pacientes com COVID-19 relaciona-se com sintomas de síndrome coronariana aguda (SCA), insuficiência cardíaca (IC), infarto agudo do miocárdio (IAM) e sepse (AMIR et al, 2021), os pacientes que tendem a experimentar eventos cardiovasculares durante o curso clínico da COVID-19 são pacientes do sexo masculino, idosos, obesos, hipertensos, diabéticos e pacientes com DCV subjacente (YANG et al, 2020), indivíduos de ambos os sexos que apresentam comorbidades subjacentes, expressam quantidades maiores do gene ECA2 nos tecidos, logo possuem suscetibilidade maior à infecção pelo SARS-CoV-2 (COSTA et al, 2020); pacientes jovens e sem comorbidades CV de base também podem desenvolver manifestações CV agudas e fulminantes, por motivos desconhecidos (NASCIMENTO, GOMES & OLIVEIRA, 2020).

O comprometimento funcional e estrutural cardíaco não é incomum em pacientes com COVID-19, embora sequelas CV pós-covid sejam, e vários mecanismos fisiopatológicos são associáveis à sua ocorrência. Porém, até o presente momento, não há consenso literário a respeito de medidas terapêuticas específicas frente à pacientes com lesão miocárdica e COVID-19. O que se preconiza é a dosagem seriada de cTnI em pacientes internados, realização de eletrocardiograma e ecocardiograma e acompanhamento beira leito para os casos suspeitos, facilitando assim a estratificação de risco e em casos onde haja alterações laboratoriais, eco e/ou eletrocardiográficas, possibilitar a implementação de tratamentos individualizados de maneira precoce (CLAUDIANO et al, 2021; NASCIMENTO, GOMES & OLIVEIRA, 2020).

## 4.2 Miocardite e COVID-19

Estudos recentes trazem a existente correlação entre as lesões miocárdicas agudas induzidas pela infecção por COVID-19 e a ECA2. Na verdade, existe expressão de ECA2 no pulmão, bem como no tecido cardíaco (BRANDÃO et al, 2020b). O SARS-CoV-2 pode danificar cardiomiócitos, identificando ECA2, infectando-os e induzindo várias respostas inflamatórias locais, influenciando na microvasculatura miocárdica e/ou gerando endotelite em artérias coronárias, representando dois possíveis mecanismos pelo qual pacientes com COVID-19 desenvolvam manifestações inflamatórias cardiovasculares importantes na evolução clínica da COVID-19 (AMIR et al, 2021; BABAPOOR-FARROKHRAN, 2020).

Em estudo retrospectivo em Wuhan, 112 pacientes com COVID-19 diagnosticados durante a admissão hospitalar foram segregados em dois grupos, graves e não graves; durante o período que permaneceram hospitalizados, foram coletados de maneira seriada cTnI e NT-pro BNP, ecocardiograma e eletrocardiograma. Os resultados obtidos pelos autores, concluíram que 12,5% dos indivíduos estudados apresentaram miocardite no decorrer da COVID-19. Os que desenvolveram o quadro eram pacientes mais graves e

com plena necessidade de internação em UTI, sugerindo por esse estudo que a inflamação cardíaca foi desenvolvida por ação viral direta ao miocárdio. O grande achado desse estudo, foi a correlação direta entre os níveis séricos de cTnI e a probabilidade de óbito (DENG Q et al, 2020).

O diagnóstico de miocardite é dificilmente atribuível à alterações laboratoriais, uma vez que para se findar o diagnóstico de miocardite, uma biópsia do miocárdio com detecção de material viral incorporado nas células musculares cardíacas, deve ser realizada. Entretanto, sabe-se que assim como outros beta-coronavírus, o SARS-CoV-2 pode causar manifestações cardiovasculares, sendo a miocardite apenas uma delas (DENG Q et al, 2020).

### 4.3 Síndrome coronariana aguda e COVID-19

Podendo ser uma das manifestações cardiovasculares da fase inflamatória da COVID-19, a síndrome coronariana aguda (SCA), pode ser desencadeada por fatores obstrutivos ou não obstrutivos (FIGUEIREDO NETO et al, 2020). A SCA obstrutiva na COVID-19 apresenta correlação direta entre o processo inflamatório sistêmico e a desestabilização de placa aterosclerótica, e menos frequente com eventos tromboembólicos coronarianos (BANSAL, 2020). Já em relação à SCA não obstrutiva, relatos apresentados circundam a denominada Cardiomiopatia de Takotsubo ou cardiomiopatia por estresse (FIGUEIREDO NETO et al, 2020). Ambos os eventos estão associados à tempestade de citocinas e endotelite secundária à tempestade inflamatória (BRANDÃO et al, 2020a), que por consequência influenciam negativamente na microvasculatura cardiovascular, possibilitando a formação de trombos, induzindo processo inflamatório local, fibrose intersticial e disfunção miocárdica (BABAPOOR-FARROKHRAN, 2020).

A disseminação viral pela corrente sanguínea, estimula receptores inatos do sistema imune à empregarem atividade denominada de PMAP (padrões moleculares associados a patógenos), sua ativação estimula células imunes residentes em placas de ateroma previamente existentes, estimulando sua desestabilização, podendo assim determinar a ruptura da placa. Outro fator é que o PMAP viral pode influir na ativação de inflamassomas, induzindo a conversão de pró-citocinas em citocinas biologicamente ativas. Provocando disfunção endotelial decorrente da infecção e a partir disso desencadear vasoconstrição local, afetando diretamente o fluxo sanguíneo coronariano, originando SCA em pacientes com COVID-19 (BRANDÃO et al, 2020a; FIGUEIREDO NETO et al, 2020).

A Cardiomiopatia de Takotsubo em pacientes com COVID-19 não apresenta incidência deflagrada embora haja relatos literários esporádicos. Sua ocorrência envolve a deficitária oferta cardíaca em relação à demanda metabólica sistêmica aumentada, induzindo infarto do miocárdio do tipo 2, onde os cardiomiócitos sofrem falência por falta de aporte nutricional (FIGUEIREDO NETO et al, 2020).

Pacientes com COVID-19 podem apresentar os sintomas sugestivos de SCA, como

dor torácica aguda e alterações eletrocardiográficas indicativas de isquemia miocárdica ou infarto agudo do miocárdio, como manifestações clínicas isoladas e inespecíficas, o que dificulta o diagnóstico (KIRTIPAL et al, 2020). Trabalhos publicados até a elaboração dessa obra, não evidenciam a incidência de SCA e a COVID-19, contudo estudos epidemiológicos em indivíduos hospitalizados demonstram a correlação direta entre o motivo da admissão hospitalar por pneumonia e a ocorrência de SCA por desestabilização de placa aterosclerótica. Desta forma, a infecção viral está associada a um risco aumentado de eventos coronarianos. Portanto, é plausível que a SCA também seja uma causa importante de lesão cardíaca aguda em pacientes com COVID-19 (BRANDÃO et al, 2020a; FIGUEIREDO NETO et al, 2020). Devendo ser, portanto, individualizada interpretação do aumento no nível sérico de cTnI, de acordo com o contexto clínico do paciente em questão, e a partir destes instituir avaliação adicional por angiografia invasiva ou angiotomografia computadorizada (TC) de artérias coronárias (FIGUEIREDO NETO et al, 2020).

Admissão hospitalar para pacientes de alto risco pode ser necessária associada a manejo intra-hospitalar adicional acordado com diretrizes de prática clínica, porém indivíduos com baixo risco para eventos cardiovasculares podem ser deslocados do departamento de emergência para regimes ambulatoriais ou domiciliares, se houver evidências suficientes da ausência de riscos para eventos coronarianos; estes devem receber orientações sobre o plano terapêutico e como será instituído o plano de acompanhamento em caso de sintomas recorrentes (COVID-19 TREATMENT GUIDELINES, 2021).

#### **4.4 Arritmias e COVID-19**

Em uma coorte chinesa, avaliado 138 pacientes com COVID-19, os pesquisadores notaram que manifestação cardiovascular como arritmia (16,7%), seguido de choque (8,7%) e lesão cardíaca aguda (7,2%) estavam amplamente prevalecendo sobre a população em internação em UTI (44%) quando comparado à indivíduos em regime ambulatorial (8%). Nesse relatório, tais pacientes apresentavam altos níveis séricos de CK-MB e troponina cardíaca I de alta sensibilidade, sugerindo que as complicações cardiovasculares estão associadas à gravidade da COVID-19, principalmente nos pacientes que apresentam manifestações sistêmicas exuberantes da doença. Assim como a lesão cardíaca aguda e o choque, pacientes mais graves e os admitidos em UTI também apresentam grande incidência de eventos arrítmicos, embora não tenha sido deflagrado por esse estudo a classificação ou definição de arritmias (WANG D et al, 2019).

Em estudo de regressão logística, avaliando fatores de risco em relação ao risco de desenvolvimento de parada cardiorrespiratória e eventos arrítmicos cardíacos. Os pesquisadores concluíram que, embora a pesquisa tenha feita em apenas um centro de análise, os riscos no desenvolvimento de eventos arrítmicos cardíacos foram 10 vezes maiores em pacientes admitidos com COVID-19 em UTI, sendo a ocorrência desses eventos diretamente ligados à gravidade da doença pulmonar e não como manifestação

direta da infecção viral (BHATLA et al 2020). Além da gravidade da doença, a interação entre o COVID-19 e o SRAA favorecem o aparecimento de distúrbios eletrolíticos e alterações hemodinâmicas importantes, e devido a eles um estado de hipocalcemia pode desenvolver-se sendo portanto um possível desencadeante de eventos arrítmicos em pacientes com COVID-19 (AMIR et al, 2020). Outro autor traz que a ocorrência de arritmia ventricular maligna, apresenta maior incidência sobre o grupo de pacientes que em sua clínica, apresentam níveis elevados de cTnI, quando comparado a pacientes com valores normais de cTnI (GUO et al, 2020). Outro aspecto relevante da infecção por COVID-19 é que o diagnóstico precoce pode ser confundido em pacientes com doenças cardíacas crônicas, uma vez que os sintomas mais frequentes da COVID-19, como fadiga, dispneia e tosse, também fazem parte da apresentação clínica da insuficiência cardíaca e de síndromes arrítmicas (KOCHI et al, 2020).

Por tanto, mesmo ainda restando estudos mais detalhados sobre a prevalência de eventos arritmogênicos da COVID-19, pacientes graves e em internação em UTI devem ser assistidos com frequência e ter acompanhamento cardiovascular assíduo, especialmente pacientes que apresentam comorbidades cardiovasculares prévias. Sobretudo pelo fato de que muitos fármacos utilizados de forma empírica no tratamento da COVID-19 possuem possíveis interações na condução elétrica atrioventricular e no intervalo QT (AMIR et al, 2020; BHATLA et al 2020; GUO et al, 2020; WANG D et al, 2019).

#### **4.5 Insuficiência cardíaca e COVID-19**

Há consenso literário que pacientes com COVID-19 grave apresentam repercussões sistêmicas potenciais para o desenvolvimento de insuficiência cardíaca e em sua decorrência, irem a óbito por falência múltipla de órgãos ou parada cardiorrespiratória fulminante (AMIR et al, 2021; CHEN et al, 2020; KOCHI et al, 2020). Proposta como sendo uma das complicações cardiovasculares da COVID-19, a insuficiência cardíaca pode ser originada clinicamente no paciente a partir de comorbidades cardiovasculares descompensada (YANG et al, 2020), assim como em decorrência de cardiomiopatia isquêmica ou por estresse e miocardite, também em virtude do processo fisiopatológico do SARS-CoV-2 (KOCHI et al, 2020). Em estágios iniciais, fator que pode colaborar para o desencadeamento de insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada relaciona-se à tentativas agressivas de resgate da pressão arterial através de ressuscitação volêmica com fluidos; em estágios tardios, devido à intensidade aumentada da tempestade de citocinas e estresse metabólico cardíaco, há relatos de insuficiência cardíaca sistólica aguda com posterior evolução para choque cardiogênico (DHAKAL et al, 2020).

À medida que o comprometimento pulmonar aumenta, as junções arteriovenosas pulmonares tornam-se ineficientes quanto a drenagem e a distribuição do aporte sanguíneo dirigido por elas. O desequilíbrio na perfusão pulmonar afeta diretamente a hematose pulmonar, gerando congestão vascular e necessitando que mais incursões ventilatórias

sejam feitas para oxigenar o volume de sangue presente, o que diretamente influi sobre o trabalho exercido pelo coração, por estímulos simpáticos, para bombear o sangue para os pulmões, bem como para extraí-lo e direcioná-lo para a artéria aorta. Com a funcionalidade pulmonar reduzida, o volume de gás residual pulmonar funcionando provoca aumento da resistência vascular pulmonar, mecanismo sugerido pelo qual pacientes com COVID-19 desenvolvem hipertensão pulmonar e posteriormente apresentam insuficiência cardíaca direita (AMIR et al, 2020). Mecanismos citados pelo qual pacientes possivelmente podem apresentar insuficiência cardíaca esquerda com fração de ejeção reduzida, circulam lesão miocárdica por estresse ou por isquemia e/ou miocardite em regiões ventriculares e atriais esquerdas (DHAKAL et al, 2020) e os eventos desencadeados por lesões na microvasculatura cardíaca, fibrose intersticial miocárdica e eventos arrítmicos sustentados (BHATLA et al 2020).

Em estudo de coorte envolvendo 191 pacientes com COVID-19, pesquisadores demonstraram incidência de 23% de IC em pacientes com COVID-19 sendo sua ocorrência mais comum nos pacientes não sobreviventes em comparação com os sobreviventes (ZHOU et al, 2020). A liberação maciça de citocinas pró-inflamatórias, são agressivas contra artérias e veias de todos os calibres, além da disfunção pulmonar, a insuficiência cardíaca induz instabilidade hemodinâmica, e prejudica a perfusão de diversos sistemas do corpo humano, favorecendo a precipitação de fenômenos embólicos, insuficiência renal e choque. Sobretudo, a insuficiência cardíaca aguda associada à falência miocárdica, podendo ser o mecanismo responsável por esses estados de choque profundo, visto em pacientes em estágios insustentáveis da COVID-19 (MOSCAVITCH, VIEIRA & LIBBY, 2020).

Embora sejam muitos os estudos envolvendo manifestações cardiovasculares e COVID-19, poucos estudos especificam detalhadamente tais manifestações. Por tanto, estudos com ampla população amostral e em múltiplos centros de pesquisa necessitam ser feitos futuramente para suprir o desconhecimento à respeito dos detalhes envolvendo as repercussões sistêmicas desempenhadas pelos insultos cardiovasculares da COVID-19.

## **5 | PREDITORES ENZIMÁTICOS DE LESÃO MIOCÁRDICA EM PACIENTES COM COVID-19**

É importante ressaltar que a incidência de lesão cardíaca aguda foi relatada como cerca de 13 vezes maior em pacientes UTI/graves em comparação com pacientes não-UTI/graves. Estudo envolvendo 138 pacientes com COVID-19 apresentou que 36 pacientes graves e tratados na UTI em Wuhan, China, tiveram níveis elevados de biomarcadores indicativos de lesão miocárdica. Sendo determinado por pesquisadores, que as lesões miocárdicas ligadas à infecção por COVID-19 em alguns pacientes são evidenciadas pelo aumento dos níveis de troponina cardíaca I de alta sensibilidade (TnI-as). Nesse estudo, 10 (7,2%) dos 138 pacientes avaliados apresentaram lesão miocárdica aguda durante a

infecção, e os pacientes tratados em UTI desenvolveram complicações cardíacas severas; os dois grupos exibiram aumento significativo de cTnI, bem como TnI-as (NASCIMENTO, GOMES & OLIVEIRA, 2020). Outro estudo traz que os níveis de cTnI extraídos de pacientes graves estão significativamente aumentados em pacientes que sofrem de infecções graves por COVID-19 quando comparados a indivíduos com uma forma moderada da doença (KERMALI et al, 2020). Sendo relatado por pesquisa, que até mesmo pacientes sem DCV de base experimentam dano cardíaco considerável durante curso evolutivo da COVID-19, tais manifestações foram acompanhadas de elevação sérica de cTnI, e devido à complicações multissistêmicas, precipitadas por manifestações cardiovasculares e/ou parada cardiorrespiratória fulminante, esses pacientes faleceram (AMIR et al, 2021).

Em 187 pacientes, avaliados após confirmação laboratorial de infecção pelo SARS-CoV-2, em regime hospitalar foram estratificados de acordo com o nível de troponina apresentado, sendo verificado que 27,8% dos pacientes apresentavam alteração nos valores séricos de troponinas. Os resultados extraídos dessa pesquisa evidenciaram que pacientes com elevação de troponina T (TnT) foram os que apresentaram com maior frequência complicações da COVID-19 como síndrome do desconforto respiratório agudo, AVs malignos, coagulopatia aguda e lesão renal aguda, quando comparado à pacientes com níveis normais de TnT. De maneira igualitária à ocorrência de complicações, os índices de mortalidade também foram maiores em pacientes que apresentaram níveis plasmáticos elevados de TnT, em comparação aos pacientes com níveis normais (GUO et al, 2020).

Autores trazem que aumento nos níveis séricos de mioglobina, creatina quinase fração MB (CK-MB), N-terminal pró-peptídeo natriurético cerebral (NT-proBNP) e troponina I cardíaca (cTnI) em pacientes com COVID-19 estão diretamente associados à severidade da doença, bem como o aumento do risco de morte (HAN et al 2020). Concomitantemente, os valores de PCR, proteína amilóide A sérica (SAA), interleucina-6 (IL-6), lactato desidrogenase (LDH), razão neutrófilos/linfócitos, D-dímero, biomarcadores renais e contagem de plaquetas representam, juntamente dos biomarcadores de lesão miocárdica, papel central no monitoramento do quadro infeccioso por COVID-19. A contagem de linfócitos e plaquetas em pacientes graves, estão em níveis diminutos quando comparado à pacientes não graves; outra correlação feita pelo autor é a relação direta entre os níveis de PCR e D-dímero com a mortalidade do paciente (KERMALI et al, 2020), sendo por tanto outros exames a serem solicitados para monitoramento de pacientes graves assim como para aqueles que possuem fatores de risco e podem evoluir para os estágios severos da doença.

Relatos literários trazem que pacientes com doença coronariana de base com aumento dos níveis séricos de cTnI durante a admissão hospitalar por COVID-19, representam fatores de risco determinantes de gravidade da doença, sendo fatores independentes de gravidade quando relacionado ao estado clínico geral do paciente no momento da avaliação inicial ou ao longo do manejo clínico intra-hospitalar (CHEN et al,

2020). De modo surpreendente, outro estudo traz que, valores alterados para cima de cTnI foram observados em 7,2% de pacientes internados, sugerindo aos pesquisados que mecanismos fisiopatológicos virais foram os responsáveis por causar lesão cardíaca nesses pacientes (CHEN et al, 2020; WANG D et al, 2020). Por esses motivos, é que a avaliação de pacientes que se enquadrem dentro dos fatores risco, bem como indivíduos hospitalizados em UTI com COVID-19, com ou sem doenças cardiovasculares de base, devem ser feitas de maneira seriada. Pesquisadores indicam que a suspeita de dano cardíaco deve ser monitorada de maneira continuada ao longo da permanência em ambiente intra-hospitalar, avaliando NT-proBNP, D-dímero e cTnI, antecipando a ocorrência lesões miocárdicas, minimizando assim consequências fatais para esses indivíduos (GUZIK et al, 2020).

Em indivíduos com idade avançada que são portadores de DCV, sendo essa combinação de fatores diretamente associada à COVID-19 grave, segundo pesquisadores são por si só responsáveis por precipitarem valores mais elevados de cTnI (AMIR et al, 2020; BANSAL, 2020; CHEN et al, 2020). Nesses casos, achados laboratoriais precoces, certamente são benéficos ao paciente, pois garantem ao médico mais tempo para elaborar estratégias terapêuticas, bem como avaliações mais detalhadas do real problema envolvendo o paciente e a funcionalidade do seu coração.

Contudo, para melhor segmento de todos os pacientes que apresentam manifestações laboratoriais relacionadas à elevação de biomarcadores de lesão miocárdica, a certeza médica deve se pautar primeiramente na clínica sugestivas, que necessariamente deve respeitar cuidadosamente os critérios específicos de inclusão/exclusão da manifestação suspeitada, e juntamente dos parâmetros laboratoriais obtidos, além da associação à procedimentos invasivos ou não invasivos e exames auxiliares, como eletrocardiograma (ECG), exames de imagem e anatomopatológicos, chegar à um consenso e através dele intervir sobre (Wei & Qian, 2020).

## 6 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Mesmo pelo desconhecimento a respeito dos reais motivos envolvendo as manifestações cardiovasculares e COVID-19, diversos estudos sugerem que lesões cardíacas representam dentro da fisiopatologia da COVID-19 importante causa de doença grave e precipitam muitos dos casos o óbito do paciente, por influência viral direta ou de maneira secundária ao comprometimento sistêmico. Intimamente correlato à gravidade da doença e com o prognóstico do paciente com COVID-19, estão as manifestações cardiovasculares da doença, especialmente em indivíduos que concomitantemente à doença, possuem doenças cardiovasculares de base e/ou fatores de risco cardiovasculares pré-existentes. Sendo, desse modo, de grande utilidade para médicos clínicos gerais e especialistas, o uso de biomarcadores de lesão miocárdica em pacientes com COVID-19, possibilitando a antecipação de eventos cardiovasculares assim como garantindo-lhes

tempo para elaborar estratégias terapêuticas, frente à quadros clínicos graves e de difícil controle. Uma vez que os sintomas relevantes apareçam, os pacientes com COVID-19 tenham a possibilidade de serem tratados rapidamente, reduzindo drasticamente os riscos de morte. Recomendado assim, que medidas precoces de investigação à dano cardíaco via biomarcadores após hospitalização por infecções por COVID-19 sejam feitas e acompanhadas seriamente, com o monitoramento cuidadoso de qualquer lesão miocárdica que possa ser causada pela infecção.

## REFERÊNCIAS

AMIR TAJBAKSH, SEYED MOHAMMAD GHEIBI HAYAT, HAJAR TAGHIZADEH, ALI AKBARI, MASOUMEH INABADI, AMIR SAVARDASHTAKI, THOMAS P. JOHNSTON & AMIRHOSSEIN SAHEBKAR (2021) COVID-19 e lesão cardíaca: manifestações clínicas, biomarcadores, mecanismos, diagnóstico, tratamento e acompanhamento up, *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 19: 3, 345-357. Acesso em: 15 de out, 2021. DOI: <http://doi.org/10.1080/14787210.2020.1822737>.

BANSAL, MANISH. "Doença cardiovascular e COVID-19." *Diabetes e síndrome metabólica* vol. 14,3 (2020): 247-250. Acesso em: 16 de out, 2021. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.03.013>.

Babapoor-Farrokhran S, Gill D, Walker J, Rasekhi RT, Bozorgnia B, Amanullah A. Myocardial injury and COVID-19: Possible mechanisms. *Life Sci*. 2020 Jul 15;253:117723. doi: <http://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117723>. Epub 2020 Apr 28. Acesso em: 22 de out, 2021. PMID: 32360126; PMCID: PMC7194533.

BEHZAD, S., AGHAGHAZVINI, L., RADMARD, A. R., & GHOLAMREZANEZHAD, A. (2020). Extrapulmonary manifestations of COVID-19: Radiologic and clinical overview. *Clinical imaging*, 66, 35–41. Acesso em: 26 de out, 2021. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.clinimag.2020.05.013>

BRANDÃO, S. C. S., GODOI, E. T. A. M., RAMOS, J. O. X., *et al*. Papel do Endotélio na COVID-19 Grave. *Arq Bras Cardiol*. [S.l.], v.115. n. 6, p. 1184-1189. 2020. Acesso em: 10 de Jun, 2021. Acesso em: 15 de out, 2021. DOI: <http://doi.org/10.36660/abc.20200643>.

BRANDÃO, S. C. S., SILVA, E. T. A. G. B. B., RAMOS, J. O. X., MELO, L. M. M. P., SARINHO, E. S. C. 2020. **Covid-19, imunidade, endotélio e coagulação: compreenda a interação**. E-book. Acesso em: 18 out, 2021.

CARRILLO, Carlos Guillermo Quiroz et al. Um novo coronavírus, uma nova doença: COVID-19. *Medical Horizon* (Lima), [s. l.], 2020. Acesso em: 1 out, 2021.

Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y, Xia J, Yu T, Zhang X, Zhang L. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):507-513. Acesso em: 15 de out, 2021. doi: [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7). Epub 2020 Jan 30. PMID: 32007143; PMCID: PMC7135076.

Chen, T., and D. Wu. "Chen C, Chen C, Yan JT, et al. Analysis of myocardial injury in patients with COVID-19 and association between concomitant cardiovascular diseases and severity of COVID-19." *Zhonghua xin xue Guan Bing za zhi* 48.0 (2020): E008. Acesso em: 15 de out, 2021.



CLAUDIANO, M.; CERQUEIRA, A.; FIORIN, B.; CARVALHO, F. MANIFESTAÇÕES CARDÍACAS NA INFECÇÃO PELO SARS-COV-2. *Unesc em Revista*, v. 4, n. 2, p. 100-114, 3 mar. 2021. Acesso em: 15 de out, 2021.

Costa, Isabela Bispo Santos da Silva et al. O Coração e a COVID-19: O que o Cardiologista Precisa Saber. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia [online]*. 2020, v. 114, n. 5, pp. 805-816. Epub 11 Maio 2020. ISSN 1678-4170. Acesso em: 15 de out, 2021. doi: <https://doi.org/10.36660/abc.20200279>.

COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) **Treatment Guidelines. National Institutes of Health**. Acesso em: 29 de set, 2021.

Deng Q, Hu B, Zhang Y, Wang H, Zhou X, Hu W, Cheng Y, Yan J, Ping H, Zhou Q. Suspected myocardial injury in patients with COVID-19: Evidence from front-line clinical observation in KIWuhan, China. *Int J Cardiol*. 2020 Jul 15;311:116-121. Acesso em: 15 de out, 2021. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.03.087>. Epub 2020 Apr 8. PMID: 32291207; PMCID: PMC7141178.

DHAKAL, BP, SWEITZER, NK, INDIK, JH, ACHARYA, D., & WILLIAM, P. (2020). Infecção por SARS-CoV-2 e doença cardiovascular: COVID-19 Heart. *Coração, pulmão e circulação*, 29 (7), 973–987. Acesso em: 05 de set, 2021. doi: <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2020.05.101>

Figueiredo Neto, J. A., Marcondes-Braga, F. G., Moura, L. Z., Figueiredo, A., Figueiredo, V., Mourilhe-Rocha, R., & Mesquita, E. T. (2020). Coronavirus Disease 2019 and the Myocardium. *Doença de Coronavírus-19 e o Miocárdio*. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, 114(6), 1051–1057. Acesso em: 29 de set, 2021. doi: <https://doi.org/10.36660/abc.20200373>

Guo, T., Fan, Y., Chen, M., Wu, X., Zhang, L., & He, T. (2020). Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020; 5 (7): 811-8. Acesso em: 02 de out, 2021.

Guzik TJ, Mohiddin SA, Dimarco A, Patel V, Savvatis K, Marelli-Berg FM, Madhur MS, Tomaszewski M, Maffia P, D'Acquisto F, Nicklin SA, Marian AJ, Nosalski R, Murray EC, Guzik B, Berry C, Touyz RM, Kreutz R, Wang DW, Bhella D, Sagliocco O, Crea F, Thomson EC, McInnes IB. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. *Cardiovasc Res*. 2020 Aug 1;116(10):1666-1687. Acesso em: 29 de set, 2021. doi: <http://doi.org/10.1093/cvr/cvaa106>. PMID: 32352535; PMCID: PMC7197627.

Han H, Xie L, Liu R, Yang J, Liu F, Wu K, Chen L, Hou W, Feng Y, Zhu C. Analysis of heart injury laboratory parameters in 273 COVID-19 patients in one hospital in Wuhan, China. *J Med Virol*. 2020 Jul;92(7):819-823. Acesso em: 29 de set, 2021. doi: <http://doi.org/10.1002/jmv.25809>. Epub 2020 Apr 15. PMID: 32232979; PMCID: PMC7228305.

HU, B., HUANG, S., YIN. The cytokine storm and COVID-19. *Journal of Medical Virology*. [S.l.], v.93, n. 1, Jun, p. 250-256. 2020. Acesso em: 10 de Jun, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.26232>.

Kermali M, Khalsa RK, Pillai K, Ismail Z, Harky A. The role of biomarkers in diagnosis of COVID-19 - A systematic review. *Life Sci*. 2020 Aug 1;254:117788. Acesso em: 16 de set, 2021 doi: <http://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117788>. Epub 2020 May 13. PMID: 32475810; PMCID: PMC7219356.

KIRTIPAL, N., BHARADWAJ, S., KANG, S. G. From SARS to SARS-CoV-2, insights on structure, pathogenicity and immunity aspects of pandemic human coronaviruses. *Infect Genet Evol*. [S.l.], v.85, p. 1-16, Nov. 2020. Acesso em: 19 de set, 2021. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.meegid.2020.104502>.

- Kochi, AN , Tagliari, AP , Forleo, GB , Fassini, GM , Tondo, C. Complicações cardíacas e arritmicas em pacientes com COVID-19 . *J Cardiovasc Electrophysiol* . 2020 ; 31 : 1003 - 1008. Acesso em: 29 de set, 2021. doi: <https://doi.org/10.1111/jce.14479>
- MAI, FRANCESCA, DEL PINTO, RITA, & FERRI, CLAUDIO. (2020). COVID-19 e doenças cardiovasculares. **Journal of cardiology**, 76 (5), 453–458. Acesso em: 29 de set, 2021. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcc.2020.07.013>.
- MARTINS, J. D. N., SARDINHA, D. M., SILVA, R. R., et al. Implications of COVID-19 on the cardiovascular system: prognosis and interurrences. *J. Health Biol Sci.* [S.l.], v.8. n. 1, p. 1-9. Maio, 2020. Acesso em: 10 de Jun, 2021. DOI: <http://doi.org/10.12662/2317-3206jhbs.v8i1.3355.p1-9.2020>.
- MCINTOSH, K et al. Doença de coronavírus 2019 (COVID-19). *Sociedade de Pneumatologia*, [s. l.], p. 1-38, 2020. Acesso em: 18 jun, 2021.
- Medina de Chazal H, Del Buono MG, Keyser-Marcus L, Ma L, Moeller FG, Berrocal D, Abbate A. Stress Cardiomyopathy Diagnosis and Treatment: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Oct 16;72(16):1955-1971. Acesso em: 10 de Jun, 2021. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.07.072>. PMID: 30309474; PMCID: PMC7058348.
- MOSCAVITCH, Samuel D .; VIEIRA, Jefferson L .; LIBBY, Peter . Carga Cardiovascular de COVID-19 e a Era Pós-Covid. *ABC Heart Fail Cardiomyop* , v. 1, n. 1, pág. 1-10, julho de 2021. Acesso em: 10 de Jun, 2021.
- NASCIMENTO, Jorge Henrique Paiteir; GOMES, Bruno Ferraz de Oliveira; OLIVEIRA, Gláucia Maria Moraes de. Cardiac Troponin as a Predictor of Myocardial Injury and Mortality from COVID-19. *Arq. Bras. Cardiol.*, v. 115, n. 4, p. 667-668, Oct. 2020. Acesso em: 10 de Jun, 2021.
- NETO, A. R. S., CARVALHO, A. R. B., OLIVEIRA, E. M. N. Manifestações sintomáticas da doença causada por coronavírus (COVID-19) em adultos: revisão sistemática. *Rev Gaúcha Enferm.* [S.l.], v.42, n. esp, p. 1-11. 2021. Acesso em: 10 de Jun, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1590/1983-1447.2021.20200205>.
- OMS (Brasil). ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Painel do Coronavírus da OMS (COVID-19). [S. l.], 2021. Disponível em: <https://covid19.who.int/>. Acesso em: 24 de outubro de 2021.
- OÑATE, J. M., et al. Um novo vírus zoonótico emergente de preocupação: o novo Coronavírus 2019 (SARS CoV-2). *Infectio*, [s. l.], 2020. Acesso em: 1 jun, 2021.
- SOUZA, A. S. R., AMORIM, M. M. R., MELO, A. S. O., *et al.* Aspectos gerais da pandemia de COVID-19. **Rev. Bras. Saude Mater. Infant.** [S.l.], v.21, n. 1, Fev. 2020. Acesso em: 10 de Jun, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1590/1806-9304202100S100003>.
- Su, M., Peng, J., Wu, M. et al. Dois insultos consecutivos do tecido miocárdico para pacientes internados com COVID-19. *Crit Care* 24, 259 (2020). Acesso em: 30 jun, 2021. doi: <https://doi.org/10.1186/s13054-020-02981-9>.
- Yang, J., Zheng, Y, Gou, X., Pu, K., Chen, Z., Guo, Q., Ji, R., Wang, H., Wang, Y., & Zhou, Y. (2020). Prevalência de comorbidades e seus efeitos em pacientes infectados com SARS-CoV-2: uma revisão sistemática e meta-análise. *Jornal internacional de doenças infecciosas: IJID: publicação oficial da Sociedade Internacional de Doenças Infecciosas* , 94 , 91–95. Acesso em: 30 jun, 2021. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.017>.

Yu CM, Wong RS, Wu EB, Kong SL, Wong J, Yip GW, Soo YO, Chiu ML, Chan YS, Hui D, Lee N, Wu A, Leung CB, Sung JJ. Cardiovascular complications of severe acute respiratory syndrome. *Postgrad Med J*. 2006 Feb;82(964):140-4. Acesso em: 07 jun, 2021 doi: <http://doi.org/10.1136/pgmj.2005.037515>. PMID: 16461478; PMCID: PMC2596695.

Wang D , Hu B , Hu C , et al. Características clínicas de 138 pacientes hospitalizados com nova pneumonia infectada por coronavírus em 2019 em Wuhan, China. *JAMA*. 2020. Acesso em: 30 jun, 2021. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>

Wei ZY, Qian HY. [Myocardial injury in patients with COVID-19 pneumonia]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2020 Mar 2;48(0):E006. Chinese. Acesso em: 16 jun, 2021. doi: <http://doi.org/10.3760/cma.j.issn.cn112148-20200220-00106>. PMID: 32118393.

Wu Z, McGoogan JM. Características e lições importantes do surto da doença por coronavírus em 2019 (COVID-19) na China : Resumo de um relatório de 72.314 casos do Centro Chinês para Controle e Prevenção de Doenças . *JAMA*. 2020; 323 (13): 1239–1242. Acesso em: 28 jun, 2021. DOI: <http://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>.

XAVIER, A. R., SILVA, J. S., ALMEIDA, J. P. C. L. et al. COVID-19: clinical and laboratory manifestations in novel coronavirus infection. *J. Bras. Patol. Med. Lab.* [S.l.], v.56, p. 1-9, jun. 2020. Acesso em: 30 jun, 2021. DOI: <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20200049>.

Zhou F , Yu T , Du R , et al. Curso clínico e fatores de risco para mortalidade de pacientes adultos internados com COVID-19 em Wuhan, China: um estudo de coorte retrospectivo . *Lanceta*. 2020 Mar ; 395 (10229): 1054 - 1062. Acesso em: 30 jun, 2021.

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Artrite reumatoide 63, 64, 65, 66, 68

### B

Brasil 1, 2, 3, 4, 5, 6, 10, 11, 15, 16, 17, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 38, 39, 42, 43, 44, 58, 61, 64, 68, 69, 90, 111, 112, 113, 114, 116, 118, 119, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 128, 131, 134, 135

### C

Compliance 111, 112, 113, 114, 115

Coronavírus 2, 3, 5, 12, 13, 15, 16, 18, 19, 21, 23, 24, 25, 26, 37, 38, 40, 41, 55, 56, 57, 61, 63, 70, 72, 82, 88, 89, 90, 91, 111, 115, 117, 118, 119, 120

Covid-19 1, 2, 4, 23, 24, 27, 28, 29, 40, 42, 44, 49, 50, 55, 61, 62, 65, 88, 111, 112, 113

COVID-19 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 33, 34, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 48, 49, 50, 52, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 96, 100, 101, 102, 103, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 130, 133

### D

Desemprego 25, 26, 27, 28, 29, 30, 96

Desenvolvimento infantil 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 53, 137

Diagnósticos de enfermagem 55, 56, 57, 59, 60, 61

Doença 1, 2, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 20, 21, 24, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 45, 46, 47, 52, 53, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 63, 64, 67, 69, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 83, 84, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 107, 111, 117, 119, 120

### E

Enfermagem 37, 39, 44, 45, 46, 49, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 131

Epidemiologia 1, 12, 14, 15, 95, 99, 119

Equipamento de proteção individual (EPI) 102

Exposição ocupacional 116

### G

Gestante 37, 39, 40, 41, 42, 43, 44

### I

Idoso 55, 56, 58, 61

Infância 45, 46, 47, 48, 49, 50, 137

## **L**

Legislação 111, 112

Lucros na pandemia COVID-19 93

## **M**

Máscaras 5, 10, 100, 108, 109

Mulher 25, 31, 32, 34, 44

## **P**

Pandemia 1, 2, 5, 7, 9, 11, 12, 15, 16, 21, 22, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 38, 42, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 55, 56, 58, 59, 61, 63, 90, 92, 93, 95, 96, 98, 99, 100, 106, 108, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 120, 121, 122, 123, 127, 130

Prevenção 1, 8, 9, 10, 12, 21, 24, 42, 45, 48, 52, 53, 58, 59, 73, 91, 100, 103, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 128

Previsão e análise de lucros 93

## **R**

Reumatologia 63, 64, 66, 68

Rio de Janeiro 6, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 34, 35, 61, 62, 110, 122, 137

## **S**

Saúde do trabalhador 116, 121

Saúde pública 1, 3, 5, 9, 12, 16, 21, 24, 26, 38, 56, 57, 110, 113, 114, 117, 122, 137

Séries temporais 92, 93, 94, 95, 96, 97, 99

## **T**

Têxtil antiviral 100

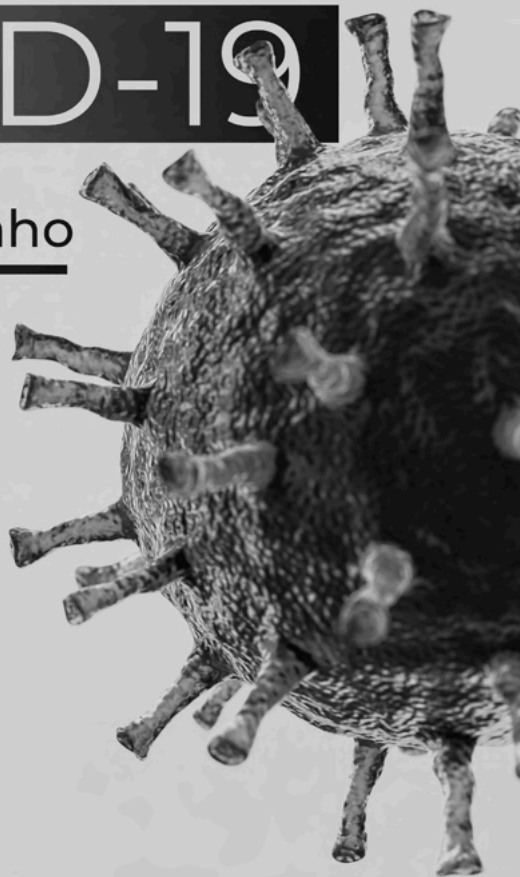
Trabalho 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 37, 41, 43, 48, 58, 67, 73, 80, 85, 93, 95, 99, 108, 112, 113, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122

🌐 [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
✉ [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)  
📷 @atenaeditora  
📘 [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)

# Aspectos gerais da pandemia de COVID-19

Reflexões a meio caminho

---



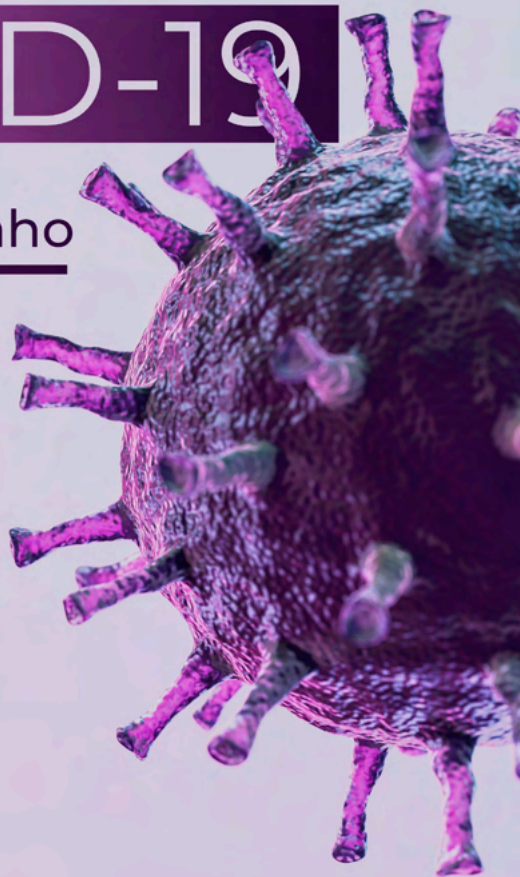
**Atena**  
Editora  
Ano 2022

🌐 [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
✉ [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)  
📷 @atenaeditora  
📘 [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)

# Aspectos gerais da pandemia de COVID-19

Reflexões a meio caminho

---



**Atena**  
Editora  
Ano 2022