



ASSOCIAÇÃO DE EVENTOS TROMBÓTICOS COM INFECÇÃO PELO VÍRUS SARS-COV-2 NA COVID-19: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

ASSOCIATION OF THROMBOTIC EVENTS WITH SARS-COV-2 VIRUS INFECTION IN COVID-19: AN INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

Autores

Ana Julia Faria Ramos¹
 Gabriel Cardoso Tudela¹
 Bárbara Bernardes¹
 Daniela Silvestre Costa Silva¹
 Mariana Fernandes Santos¹
 Michel Reis Abdalla²

Resumo

Introdução: A inflamação decorrente da infecção pelo SARS-COV-2 gerando a COVID-19, relaciona-se na geração de alterações endoteliais pró-trombóticas, ocasionando um estado de hipercoagulabilidade. **Objetivo:** Buscar na literatura evidências acerca das relações entre eventos trombóticos e a ação do vírus SARS-CoV-2 no organismo dos indivíduos no período da pandemia do COVID-19. **Metodologia:** Revisão Integrativa da literatura na base de dados PubMed, das produções publicadas entre 2019 e 2021. **Resultado:** Os estudos mostraram que apesar da COVID-19 ser descrita como uma doença com manifestações predominante no sistema respiratório, sabe-se que o SARS-CoV-2 agrava também as doenças cardiovasculares e tromboembólicas e cria complicações cardíacas que ocorrem devido uma lesão miocárdica causada pelo envolvimento viral dos cardiomiócitos, bem como à inflamação sistêmica. Foi evidenciado que esse dano cardiovascular no contexto da infecção pelo vírus pode ser atribuído a um estado pró-trombótico e ou um estado inflamatório que causa a ruptura da placa, sendo uma anomalia relatada em quase 12% dos pacientes que foram infectados. Além disso, relatou-se que a Covid-19 pode causar um estado hipercoagulável nos pacientes, de forma a piorar o manejo daqueles que apresentam infarto agudo do miocárdio associado. Entretanto, foi descrito que o uso de anticoagulantes como profilaxia e terapia em alguns pacientes infectados pelo vírus promoveu uma redução de episódios trombóticos, se mostrando o meio mais eficaz na prevenção desses eventos na COVID-19 grave, elevando a uma diminuição na mortalidade consequentemente. **Considerações Finais:** Portanto, o olhar profissional médico deve certamente estar voltado também as manifestações e sintomas de problemas no sistema cardiovascular, devido sua ocorrência em uma margem considerável dos doentes. Além disso, indivíduos com comorbidades já observadas e diagnosticadas devem redobrar suas atenções, pensando em seu risco mais amplo de desenvolver casos graves e gravíssimos da Covid-19. **Palavras-chave:** COVID-19; Infarto agudo do miocárdio, evento tromboembólico; doenças cardiovasculares.

Filiação

Abstract

Introduction: Inflammation resulting from SARS-COV-2 infection, generating COVID-19, is related to the generation of pro-thrombotic endothelial alterations, causing a state of hypercoagulability. **Objective:** To search the literature for evidence of the relationship between thrombotic events and the action of the SARS-CoV-2 virus in the organism of individuals during the COVID-19 pandemic period. **Methodology:** Integrative literature review in the PubMed database, of productions published between 2019 and 2021. **Results:** The studies showed that although COVID-19 is described as a disease with predominant manifestations in the respiratory system, it is known that SARS-CoV-2 also aggravates cardiovascular and thromboembolic diseases and creates cardiac complications that occur due to a myocardial injury caused by the viral involvement of cardiomyocytes, as well as to systemic inflammation. It has been evidenced that this cardiovascular damage in the context of virus infection can be attributed to a pro-thrombotic state and or an inflammatory state that causes plaque rupture, and is an anomaly reported in almost 12% of patients who were infected. In addition, it has been reported that Covid-19 can cause a hypercoagulable state in patients, so as to worsen the management of those with associated acute myocardial infarction. However, the use of anticoagulants as prophylaxis and therapy in some virus-infected patients has been reported to promote a reduction in thrombotic episodes, proving to be the most effective means of preventing these events in severe Covid-19, leading to a consequent decrease in mortality. **Final Considerations:** Therefore, the professional medical look must certainly be turned to the manifestations and symptoms of problems in the cardiovascular system, due to its occurrence in a considerable margin of the patients. Moreover, individuals with already observed and diagnosed comorbidities should redouble their attentions, thinking about their wider risk of developing severe and very severe cases of Covid-19.

Keywords: COVID-19; acute myocardial infarction; thromboembolic event; cardiovascular diseases.

Autor Correspondente

Ana Julia Faria Ramos
 Av. Minas Gerais, 1889 - Centro, Araguari - MG,
 38444-128.
 Araguari, MG, Brazil
 E-mail: anajulia.ajfr31@gmail.com

INTRODUÇÃO

O Coronavírus pertencente à família Coronaviridae, sendo zoonótico e um RNA vírus da ordem Nidovirales, possuindo diversas variações morfológicas ao longo da história. Descoberto primordialmente em 1937 e observados microscopicamente semelhante a uma coroa (LIMA, 2020). Com isso, citado no final de 2019, o nova corona vírus (COVID-19) transmitido por análises iniciais através de morcegos da província de Wuhan ao ser humano possui alto índice de contaminação e letalidade considerável, sobretudo em indivíduos com comorbidades e idosos (ACOSTA et al., 2020). Sendo um agressor eficiente do sistema cardiovascular, indivíduos de idade que possuem fatores cardiovasculares (idade avançada, diabetes e hipertensão) possuem mais chances de contrair o vírus e desenvolver sua forma mais grave. (FIGUEIREDO NETO et al. 2019)

De acordo com as evidências mais recentes, o SARS-Cov-2, semelhantemente a outros vírus tem como principal modo de transmissão o contato direto com indivíduo infectado, gotículas respiratórias com material viral sobretudo a partir de espirros e tosses e aerossóis, podendo ser levados a distancias maiores que 1 metro e períodos mais prolongados. Assim, sabe-se que maior parte das transmissões é dada por pessoas sintomáticas para outras e que apesar do período de incubação da doença, os contaminados podem também transmitir, normalmente 48 horas antes dos sintomas. Com isso, para a realização de uma rede de vigilância à covid, se torna necessário o rastreamento dos casos, a identificação precoce do vírus no organismo, estabelecer medidas de prevenção e controle, a descrição de suas características de morbidade e mortalidade, além de estabelecer os procedimentos para investigação laboratorial (NETTO, 2020; CORRÊA, 2020).

Visto que o SARS-CoV-2 é um patógeno recém-surgido em dezembro de 2019, marcado como um dos Coronavírus altamente patogênicos, e ao todo este é o terceiro ataque de coronavírus que cruzou a barreira das espécies.

Assim, a Covid-19, doença que surgiu em dezembro de 2019 em Wuhan, na China, é desencadeada pela infecção do vírus SARS-CoV-2, um patógeno da família coronaviridae e responsável por causar Síndrome respiratória aguda grave (SARS). Fazem parte dessa família seis Coronavírus que ocasionam a doença respiratória, dentre os quais também se destacam o SARS-CoV e MERS-CoV, originados na China, em 2002, e na Península Arábica, em 2012, respectivamente. Segundo Figueiredo Neto et al (2020), a princípio, para uma célula ser infectada pelo SARS-CoV-2, é necessário que a glicoproteína Spike (S) - responsável pela estrutura em forma de coroa localizada no envelope viral - seja ativada pela protease serina 2 transmembranas (TMPRSS2). Em seguida, essas proteínas de pico podem ligar-se aos receptores da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2) humana, que, por sua vez, é predominantemente expressa nos pneumócitos do tipo II, no coração, nos rins e nos endotélios vascular e intestinal. Essa ligação, responsável pela downregulation da ECA-2, altera a ativação do sistema renina-angiotensina, sendo, desta forma, uma possível explicação para o mau funcionamento dos mecanismos desses tecidos ao contrair a doença Covid-19.

Então, considerando-se os tecidos alvos do SARS-CoV-2, em decorrência da expressão significativa da ECA-2, percebe-se um maior acometimento dos sistemas respiratório, gastrointestinal e cardiovascular. Dessa forma, segundo Stephen A. Lauer et al. (2020), o indivíduo infectado pelo vírus da Covid-19, quando sintomático, poderá apresentar, após um período de incubação de 5 a 6 dias, diversas manifestações clínicas relacionadas a esses sistemas, como por exemplo, febre, tosse, expeçãoção, náuseas e vômitos. Além disso, diversas doenças e

manifestações cardiovasculares, como trombose e o infarto agudo do miocárdio, foram relacionados a essa infecção viral.

É notório que os diagnósticos e prognósticos acerca do Covid-19 seja fatos que aos poucos vão sendo comprovados cientificamente, por ser uma Síndrome nova para os estudos científicos. Segundo Soraya e Ulhaq (2020), o diagnóstico pode ser confirmado pela contagem de trombócitos, visto que baixas quantidades de leucócitos e neutrófilos pode indicar infecção pelo COVID-19 além também dos níveis de linfócitos, dímero D e PCR.

Já o prognóstico dessa síndrome respiratória, acerca da duração, da evolução, cuidados e orientações ainda estão sendo estudadas. Todavia, segundo Martins et al. (2020), sabe-se que é uma síndrome respiratória aguda grave que possui alto nível de transmissão, sendo o modo de transmissão o contato direto e indireto com gotículas respiratórias, apresentando como a melhor forma de prevenir a disseminação o isolamento social, uso de máscara e álcool 70%.

Ademais, de acordo com Murta (2020), essa inflamação pode gerar alterações endoteliais pró-trombóticas. A hipercoagulabilidade na COVID-19 pode ser explicada por um aumento nos níveis do fibrinogênio e do dímero-D, prolongamento no tempo de protrombina (TAP) e no tempo de tromboplastina parcial ativada (PTTa), trombocitopenia leve, além de níveis elevados de níveis de fator VIII e fator de Von Willebrand. Essa situação foi observada em um estudo feito por Ackermann et al envolvendo necrópsia de pacientes com COVID-19, em que a análise histológica revelou trombose com microangiopatia. Em suma, a presença de trombos nos capilares alveolares foi cerca de nove vezes mais prevalente nos pacientes infectados pelo SARS-CoV-2, quando comparado aos pacientes com infecção por influenza vírus.

Portanto, segundo Filippini et al. (2020), a infecção pelo coronavírus SARS-CoV-2 pode então estar associada a manifestações cardiovasculares, que podem ser desde lesão miocárdica até infarto agudo do miocárdio, o qual tem sido diagnosticado com maior frequência no contexto da COVID-19. Dessa maneira, segundo Neto et al. (2020), a relação entre o infarto agudo do miocárdio (IAM) e o COVID-19 é marcada pela presença elevada dos níveis de troponina acompanhada do aumento de outros biomarcadores inflamatórios como por exemplo, dímero D, ferritina, interleucina-6 [IL-6] e desidrogenase lactato, que juntos são responsáveis por elevar os níveis de citocinas no corpo. Esses níveis extremamente elevados de biomarcadores inflamatórios e citocinas estiveram associados à ocorrência de lesão miocárdica e, conseqüentemente, a manifestações mais graves do COVID-19, como por exemplo o infarto agudo do miocárdio. Ademais, foi visto que indivíduos infectados pelo SARS-CoV-2 com doenças cardiovasculares prévias tem uma maior predisposição ao desenvolvimento desse tipo de complicação cardíaca, e portanto, maior a risco de mortalidade (KIM, 2020; ZAHHER, 2020).

Esse trabalho tem como objetivo principal buscar na literatura evidências acerca das relações entre eventos trombóticos e a ação do vírus SARS-CoV-2 no organismo dos indivíduos no período da pandemia do COVID-19.

MÉTODOS

No presente estudo foi conduzida uma revisão integrativa, que consiste em uma pesquisa que permite a partir de evidências a avaliação, síntese e conhecimento acerca de um fenômeno, objetivando produzir uma visão geral de conceitos complexos, teorias ou problemas de saúde relevantes a partir de estudos pré-existentes, possibilitando a proposição de intervenção.

Para a seleção dos artigos, foram conduzidas 6 etapas metodológicas, quais sejam: 1. elaboração da questão norteadora ou hipótese da pesquisa, ou seja, identificou-se o problema, apresentou-se o mecanismo de busca e os descritores ou palavras chave; 2. estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão dos artigos a serem selecionados para composição da amostra; 3. leitura exploratória dos títulos e resumos dos artigos para pré-seleção; 4. leitura analítica dos artigos a fim de compilar, analisar e categorizar as informações; 5. interpretação dos resultados. 6. síntese seguida da apresentação dos resultados identificados, que permeiam a questão norteadora.

Portanto, neste estudo optou-se por realizar busca sobre os conceitos: SARS-CoV-2, Covid-19, Infarto Agudo do Miocárdio, Trombose, Sistema cardiovascular. A partir desses conceitos, definiu-se a questão norteadora: Os efeitos do SARS-Cov-2 no sistema cardiovascular.

Após a formulação da questão a ser pesquisada, foi realizado um levantamento bibliográfico na plataforma PubMed. O levantamento do estudo ocorreu entre dezembro de 2019 e julho de 2021. E a seleção dos textos procedeu com as buscas na plataforma, utilizando os filtros nela disponível para textos publicados entre 2019 e 2021. Para seleção das publicações, foram adotados os seguintes critérios de inclusão: artigos científicos, publicados no idioma Inglês, entre os anos de 2019 a 2021, disponíveis online e gratuitamente na íntegra. Foram excluídos os artigos sem resumo na base de dados ou incompletos, editoriais, cartas ao editor, estudos reflexivos, revisões sistemáticas ou integrativas de literatura.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram selecionados 4 artigos ao final das etapas de busca. Sendo o ano de 2020 o mais prevalente com 75% das publicações, seguido pelo ano de 2021 com 25% das publicações. Em relação ao país de origem dos estudos, foram conduzidos nos Estados Unidos da América, Qatar e Republic of Korea. Os estudos mostraram que apesar da COVID-19 ser descrita como uma doença com manifestações predominante no sistema respiratório, sabe-se que o SARS-CoV-2 agrava também as doenças cardiovasculares e tromboembólicas e cria complicações cardíacas que ocorrem devido uma lesão miocárdica causada pelo envolvimento viral dos cardiomiócitos, bem como à inflamação sistêmica. Foi evidenciado que esse dano cardiovascular no contexto da infecção pelo vírus pode ser atribuído a um estado pró-trombótico e ou um estado inflamatório que causa a ruptura da placa, sendo uma anomalia relatada em quase 12% dos pacientes que foram infectados. Além disso, relatou-se que a Covid-19 pode causar um estado hipercoagulável nos pacientes, de forma a piorar o manejo daqueles que apresentam infarto agudo do miocárdio associado. Entretanto, foi descrito que o uso de anticoagulantes como profilaxia e terapia em alguns pacientes infectados pelo vírus promoveu uma redução de episódios trombóticos, se mostrando o meio mais eficaz na prevenção desses eventos na COVID-19 grave, elevando a uma diminuição na mortalidade consequentemente.

No estudo de Zaher N et al. (2020) apresentaram que a covid-19 pode causar um estado hipercoagulável que pode complicar o manejo de pacientes que apresentam infarto agudo do miocárdio. Visto que há uma variedade de manifestações cardiovasculares e tromboembólicas pós a infecção pelo Sarvs. Essa anomalia foi relatada em quase 12% dos pacientes que foram infectados por esse vírus, esse dano cardiovascular no contexto de COVID-19 pode ser atribuído a um estado pró-trombótico e ou um estado inflamatório que causa a ruptura da placa. Além disso, outra causa comum relacionada é a hipercoagulabilidade que

induz mecanismos fisiopatológicos de hipercoagulação causando TEV incluem uma tempestade de citocinas, fator de coagulação e ativação da cascata de coagulação. Todos os fatores podem ser acoplados com o infarto agudo do miocárdio e extremamente relacionados com a COVID-19.

No estudo de Hong Nyun Kim et al. (2020) mostra a Covid-19 e sua relação com infarto agudo do miocárdio e o desenvolvimento do choque cardiogênico apresentaram o primeiro caso de intervenção coronária percutânea (ICP) para pacientes com infecção por COVID-19 que desenvolveram IAM com choque cardiogênico durante internação em unidade de terapia intensiva. Relataram que existem associações significativas entre fatores de risco cardiovascular e mortalidade no COVID-19 e que Comorbidades cardiovasculares são comuns nesses pacientes e que além dessas comorbidades como e diabetes mellitus possui muita influência na piora e desenvolvimento de cardiopatias pós a infecção do Sarvs.

No estudo de Juthani et al. (2020), buscaram discutir um paciente jovem (29 anos) que positivou para COVID-19 e por consequência desenvolveu complicações cardiovasculares significativas. Para isso, foi analisado um assistente do serviço de alimentação, trabalhador do hospital local no andar de SARS-CoV-2, que relatou dor abdominal e torácica difusa. Ele ressaltou que seus sintomas começaram no dia anterior, quando vomitou duas vezes, e depois sentiu uma dor difusa no peito que durou a noite toda. Ao examinado, o paciente possuía IMC: 26,4, sendo considerado não obeso, febril (98,4 ° F), com saturação boa (SpO₂ = 100%), frequência cardíaca de 83 batimentos / min e uma pressão arterial de 142/81 mmHg. Além disso, negou histórico de tosse, dispneia, diarreia, congestão nasal ou uso de entorpecentes recente. Paciente não tabagista, com ausência de histórico familiar de hipercoagulabilidade e nível de LDL um pouco acima da média (132 mg / dL), sem mais fatores agravantes, fora o pai falecido aos 40 anos de insuficiência cardíaca congestiva.

Desta forma, o paciente não possuía história clínica significativa, sendo atlético e saudável, durante a evolução do quadro apresentou traços de infarto agudo do miocárdio com anomalia ventricular esquerda súbita do coração, e com isso levou-se a necessidade de intervenção coronária percutânea. Outrossim, percebeu-se a necessidade dele tomar anticoagulantes, visto a preocupação de hipercoagulabilidade com a COVID-19, onde se acredita que sua aparição possa desencadear evento de hipercoagulabilidade no corpo. Felizmente, o estado do paciente melhorou e teve alta sem problemas.

Assim, conclui-se que apesar de descrita como uma doença com manifestações predominante no sistema respiratório, sabe-se que o SARS-CoV-2 agrava as doenças cardiovasculares e também cria complicações cardíacas de novo. De acordo com a literatura, acredita-se que a lesão cardíaca ocorra devido à lesão miocárdica direta pelo envolvimento viral dos cardiomiócitos, bem como à inflamação sistêmica.

No estudo de Iqbal et al. (2021), buscaram entender o papel dos anticoagulantes nos pacientes com COVID-19, porque em alguns casos houve uma melhora significativa mas outros ainda experimentaram episódios trombóticos. Para isso, foi analisado um estado pró-trombótico associado à COVID-19 em um homem de 65 anos sem histórico de comorbidades. Ao entrar no hospital o exame cardiovascular do paciente e a saturação estavam normais, uma TC de perfusão da cabeça mostrou um defeito de perfusão correspondente na região fronto-parietotemporal esquerda que deu a impressão de um infarto com oclusão da artéria cerebral média esquerda. Um eletrocardiograma mostrou um bloqueio de ramo esquerdo com taquicardia sinusal e níveis elevados de troponina-T sugestivos de IM. Um ecocardiograma foi notável para comprometimento da função esquerda do VE e trombo do VE com função sistólica do VE

severamente reduzida (fração de ejeção de 26% [FE]) e insuficiência mitral leve. O exame de sangue adicional mostrou níveis elevados de proteína C reativa (PCR) e ferritina, níveis elevados de interleucinas (ILs) e dímero D e linfopenia. Uma equipe multidisciplinar, incluindo representantes de Neurologia, Cardiologia e Medicina Interna, esteve envolvida no manejo do paciente para um acidente vascular cerebral agudo, infarto do miocárdio e trombo do VE. Ele foi iniciado com aspirina 100 mg, clopidogrel 75 mg e atorvastatina 40 mg. No segundo dia, o paciente relatou falta de ar e o teste de COVID-19 foi positivo, dessa forma o paciente foi diagnosticado e tratado como tendo pneumonia pós-COVID-19 com complicações trombóticas. Ele foi iniciado em anticoagulação terapêutica com heparina de baixo peso molecular (HBPM) e não teve mais complicações trombóticas. Assim concluímos, que alguns pacientes com infecção por COVID-19 receberam anticoagulantes como profilaxia e também para terapia, tiveram redução de episódios trombóticos associados. De modo geral, a anticoagulação terapêutica tem se mostrado a melhor eficácia na prevenção de episódios trombóticos na COVID-19 grave, levando a uma diminuição na mortalidade.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Desta forma, através das análises sistemáticas dos presentes 4 artigos citados revisados e de fontes de teorização confiáveis por artigos publicados, é evidente que o Corona vírus embora prevalente e manifestado com sintomas gripais e em casos mais graves com o desenvolvimento de pneumonia com falência ou disfunção do sistema respiratório e outros órgãos e choque séptico, possui consequências cardiovasculares que devem ser consideradas, visto a sua letalidade e consequências devastadoras ao bem-estar do indivíduo.

Assim, pode-se notar que as complicações cardiovasculares são agravadas com pré-condições como diabetes mellitus, hipertensão, idade avançada e dislipidemia que alavancam o risco de manifestações sistêmicas, sobretudo AVE (Acidente Vascular Encefálico) e trombose da veia cerebral e artérias coronária e mesentérica superior. Com isso, a situação de hipercoagulabilidade por tempestade de citocinas, fator de coagulação e ativação da cascata de coagulação inserem um ambiente pró-trombótico e de infecção generalizada, problematizado pela observação de anormalidades nos biomarcadores cardíacos (até 12% dos casos da doença).

Outrossim, além de complexificar já existentes complicações cardiovasculares, o SARS-Cov2 pode gerar novas deficiências cardíacas, sendo relatado casos de IAM (Infarto Agudo do Miocárdio) durante o processo de infecção viral.

Portanto, o olhar profissional médico deve certamente estar voltado também as manifestações e sintomas de problemas no sistema cardiovascular, devido sua ocorrência em uma margem considerável dos doentes. Além disso, indivíduos com comorbidades já observadas e diagnosticadas devem redobrar suas atenções, pensando em seu risco mais amplo de desenvolver casos graves e gravíssimos da Covid-19 realizando “check-ups” tanto dos pulmões quanto das pulsões de seu coração, sendo se preciso discutido o uso de anticoagulantes como forma de prevenção e amenização dos casos com o profissional da saúde responsável.

REFERÊNCIAS

ACKERMANN M, VERLEDEN SE, KUEHNEL M, HAVERICH A, WELTE T, LAENGER F, et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;383(2):120-8.

ACOSTA, ANDRE LUIS et al. Interfaces à transmissão e spillover do coronavírus entre florestas e cidades. *Estudos Avançados* [online]. 2020, v. 34, n. 99 [Acessado 12 Fevereiro 2022], pp. 191-208. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/s0103-4014.2020.3499.012>>. Epub 10 Jul 2020. ISSN 1806-9592. <https://doi.org/10.1590/s0103-4014.2020.3499.012>.

FIGUEIREDO NETO, J. A. de et al. Doença de Coronavírus-19 e o Miocárdio. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 114, n. 6, p. 1051-1057, 2020. Disponível em: <blob:https://web.telegram.org/c590f1cc-3ab6-4d20-8f9e-ea5861e99ea4> Acesso em: 19 de junho de 2021.

FILIPPINI, F. B. et al. Infarto agudo do miocárdio tipo 2 induzido por COVID-19 em paciente com doença arterial coronariana grave desconhecida. *Instituto de Cardiologia de Santa Catarina, São José, SC, Brasil. J Transcat Intervent*, v. 28, 2020. Disponível em: <blob:https://web.telegram.org/94d481e8-6596-4939-9422-85187f37082>. Acesso em: 19 de junho de 2021.

IQBAL, Phool et al. The role of anticoagulation in post-COVID-19 concomitant stroke, myocardial infarction, and left ventricular thrombus: a case report. *The American Journal of Case Reports*, v. 22, p. e928852-1, 2021.

JUTHANI, PRERAK, et al. “Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Manifestation as Acute Myocardial Infarction in a Young, Healthy Male.” *Case Reports in Infectious Diseases*, vol. 2020, 15 July 2020, pp. 1–4, 10.1155/2020/8864985.

KIM, HONG Nyun, et al. “A Case of COVID-19 with Acute Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock.” *Journal of Korean Medical Science*, vol. 35, no. 27, 8 July 2020, <synapse.koreamed.org/articles/1146104>, 10.3346/jkms.2020.35.e258.

LIMA, C M A O. Information about the new coronavirus disease (COVID-19). *Radiologia Brasileira* [online]. 2020, v. 53, n. 2 [Acessado 13 Fevereiro 2022], pp. V-VI. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0100-3984.2020.53.2e1>>. Epub 17 Abr 2020. ISSN 1678-7099. <https://doi.org/10.1590/0100-3984.2020.53.2e1>.

LAUER, Stephen A. et al. The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Annals of internal medicine*, v. 172, n. 9, p. 577-582, 2020.

MURTA, MS. Hipercoagulabilidade na COVID-19: Prevenção, Diagnóstico e Tratamento. *Pulmão RJ* 2020;29(1):17-21.

MARTINS J. D. N., SARDINHA D. M., SILVA R.R. As implicações da COVID-19 no sistema cardiovascular: prognóstico e intercorrências. *J. Health Biol Sci.* 2020; 8(1):1-9. Disponível em: <file:///C:/Users/barba/Downloads/CONTEX%2007.pdf>. Acesso em: 16 jun. de 2021

NETTO, Raimundo Gonçalves Ferreira; CORRÊA, José Wilson do Nascimento. Epidemiologia do surto de doença por coronavírus (COVID-19). *Desafios-Revista Interdisciplinar da Universidade Federal do Tocantins*, v. 7, n. Especial-3, p. 18-25, 2020.

SORAYA, G. V., ULHAQ Z. S. Parâmetros laboratoriais cruciais no diagnóstico e prognóstico COVID-19: uma meta-análise atualizada. Disponível em SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3576912> ou <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3576912>. Acesso em: 16 de jun de 2021