

IMPLICAÇÕES DO COVID-19 NO CORAÇÃO: PRESENÇA DE MIOCARDITE, E/OU SINTOMAS SUGESTIVOS

IMPLICATIONS OF COVID-19 IN THE HEART: PRESENCE OF MYOCARDITIS, AND/OR SUGGESTIVE SYMPTOMS

Meiry Helen Sampaio Pêgas¹
Ivana Picone Borges de Aragão²

RESUMO: Objetivo: Analisar a ocorrência da miocardite viral como complicação da *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Métodos: Foi realizada uma pesquisa bibliográfica de abordagem qualitativa e caráter descritivo por meio de uma revisão, em que foram utilizadas as bases de dados National Library of Medicine (PubMed) e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), com os descritores “Myocarditis”, “Covid19”, “Cardiovascular Diseases” e “Heart Failure”. Os critérios de inclusão foram artigos de jornal article, clinical trial, ensaios clínicos, randomizados ou não randomizados, estudos de caso- controle, relatos de caso e estudos de coorte, artigos de livre acesso, com texto completo disponível, em português ou inglês e artigos publicados nos anos de 2020 e 2021. Resultados: Foram abordadas as manifestações cardiovasculares sugestivas de miocardite, pós-covid-19, sendo elas a miocardite propriamente dita, miocardite fulminante, lesão miocárdica, infecção e inflamação endomiocárdica, cardiomiopatia e arritmias. Conclusão: Contudo, há evidências de que a miocardite pode ser causada devido a infecção pelo COVID-19, e que o reconhecimento e intervenção precoce são fatores importantes na redução da mortalidade desses pacientes, mais estudos são necessários para compreender os mecanismos exatos de como o SARS-CoV-2 pode causar a miocardite, e o impacto dessa doença a longo prazo.

2433

Palavras-chave: Miocardite. COVID-19. SARS-CoV-2.

ABSTRACT: Objective: To analyze the occurrence of viral myocarditis as a complication of *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). **Method:** A bibliographic research of qualitative and descriptive approach was conducted through a review, in which the National Library of Medicine (PubMed) and the Virtual Health Library (VHL) databases were used, with the descriptors "Myocarditis", "Covid19", "Cardiovascular Diseases", and "Heart Failure". Inclusion criteria were journal article, clinical trial, clinical trials, randomized or nonrandomized, case-control studies, case reports, and cohort studies, open access articles, with full text available, in Portuguese or English, and articles published in the years 2020 and 2021. **Results:** The cardiovascular manifestations suggestive of myocarditis, post COVID-19, were addressed, these being myocarditis proper, fulminant myocarditis, myocardial injury, endomyocardial infection and inflammation, cardiomyopathy and arrhythmias. **Conclusion:** However, there is evidence that myocarditis can be caused due to COVID-19 infection, and that early recognition and intervention are important factors in reducing mortality in these patients, more studies are needed to understand the exact mechanisms of how SARS-CoV2 can cause myocarditis, and the long-term impact of this disease.

Keywords: Myocarditis. COVID-19. SARS-CoV-2.

¹ Graduanda medicina- Universidade de Vassouras.

²Doutora em Cardiologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro- Faculdade de Medicina de Valença.

INTRODUÇÃO

A infecção pelo coronavírus de 2019 (*Coronavirus Disease - COVID-19*) causada pela síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 - SARS-CoV-2*) ocorreu em Wuhan, China, pela primeira vez. A Organização Mundial da Saúde declarou oficialmente como uma pandemia, em março de 2020. Acredita-se que seja o resultado de uma transmissão de morcegos para humanos. Mais de quatro milhões de pessoas foram a óbito pelo COVID-19, sendo quase seiscentas mil no Brasil, havendo mais de duzentos milhões de casos confirmados em todo o mundo, sendo vinte milhões de casos no Brasil (DONG E, et al., 2020; LONG B, et al., 2020).

Os principais sintomas dessa doença são tosse, dispneia, desconforto torácico, cansaço, hipogeusia, ageusia, anosmia. Embora grande parte das manifestações sejam complicações pulmonares, há também complicações importantes em outros sistemas do corpo, como nos rins, cérebro, assim como as complicações cardiovasculares. Entre os cardiovasculares, existem várias apresentações que foram observadas, incluindo infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca aguda, choque cardiogênico, miocardite e arritmia, que podem contribuir, significativamente, para o aumento da mortalidade associada a essa doença. A miocardite viral causada pela COVID-19 em pacientes infectados ou após infecção pelo SARS-CoV-2 foi confirmada em alguns estudos e relatos de casos, mas a compreensão da fisiopatologia dessa complicação ainda é escassa na literatura (LONG B, et al., 2020; PIRZADA A, et al., 2020).

2434

A miocardite é uma inflamação que afeta o miocárdio, sendo resultado de causas infecciosas e não infecciosas. Muitos vírus diferentes já foram implicados, incluindo o coronavírus. A suspeita de miocardite é baseada, primeiramente, na clínica do paciente, os pacientes podem apresentar sintomas leves, como fadiga, dor no peito e palpitações, a apresentações com maiores riscos, como choque cardiogênico ou morte cardíaca súbita associada a arritmias ventriculares. Classicamente, a miocardite tem um pródrómo viral incluindo febre, mialgias e sintomas respiratórios/gastrointestinais, mas isso pode ser muito variável, dependendo da individualidade de cada paciente (PIRZADA A, et al., 2020; KARIYANNA PT, et al., 2020).

Na maioria dos estudos, a miocardite foi considerada devido a elevação da troponina e do pró-BNP, que são proteínas produzidas em pequenas quantidades no coração saudável, e liberadas em grande quantidade quando o coração está trabalhando em esforço, podendo indicar uma injúria cardíaca. Houve, também, evidências de alterações do segmento ST do

eletrocardiograma (ECG) e anormalidades do movimento da parede do ventrículo esquerdo ao ecocardiograma. O eletrocardiograma e a ecocardiografia não permitem confirmar o diagnóstico, pois não existem características específicas de miocardite nesses exames, mas permitem ao médico excluir outras causas de insuficiência cardíaca, derrame pericárdico, doença valvar e trombos intracavitários. A ressonância magnética cardíaca é o teste padrão ouro, não invasivo, para miocardite, e a autópsia e biópsia de corações, os métodos invasivos, que demonstram a presença do vírus nos cardiomiócitos, sendo consideradas métodos mais fidedignos (LONG B, et al., 2020; BABAPOOR FARROKHRAN S, et al., 2020).

Existem várias hipóteses sobre a patogênese da miocardite COVID-19, como o dano direto aos cardiomiócitos pelos vírus circulantes, por meio da ligação aos receptores da enzima conversora da angiotensina 2 (ACE2), tempestade de citocinas pela liberação exagerada por resposta desregulada de células T que levam a uma resposta inflamatória sistêmica grave, resultando em hipóxia e apoptose dos cardiomiócitos, e uma hiperativação do sistema autoimune mediada por interferon dos sistemas imunes inato e adaptativo, entretanto a fisiopatologia exata dessa complicação ainda não está definida (LONG B, et al., 2020; BABAPOOR FARROKHRAN S, et al., 2020).

Dado o aparente impacto dessa complicação nos pacientes com COVID-19, este artigo relaciona a miocardite e o COVID-19. O objetivo deste estudo foi analisar a ocorrência de miocardite viral como complicação do SARS-CoV-2).

MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa bibliográfica de abordagem qualitativa e caráter descritivo por meio de uma revisão integrativa da literatura. As bases de dados utilizadas foram o National Library of Medicine (PubMed) e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS).

A busca pelos artigos foi realizada por meio dos descritores: “Myocarditis”, “Covid19”, “Cardiovascular diseases” e “Heart Failure” utilizando o operador booleano “and”. Os descritores citados foram usados apenas na língua inglesa e se encontram cadastrados na base de dados de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS).

A revisão de literatura foi realizada seguindo as seguintes etapas: estabelecimento do tema; definição dos parâmetros de elegibilidade; definição dos critérios de inclusão e exclusão; verificação das publicações nas bases de dados; exame das informações encontradas; análise dos estudos encontrados e exposição dos resultados⁶. Após a pesquisa dos descritores nos sites, foram estabelecidos critérios de inclusão e exclusão.

Ademais, houve a utilização de filtros de pesquisa como journal article e clinical trial. Também foram usados os seguintes filtros: Free full text, texto completo, e artigos publicados em inglês e português. Foram incluídos todos os artigos originais, ensaios clínicos, randomizados ou não randomizados, estudos de casocontrole, relatos de caso e estudos de coorte. Além disso, foi critério de inclusão artigos publicados no intervalo de 2020 a 2021. Os critérios de exclusão foram artigos de revisão de literatura, resumos e metaanálise. Todos os artigos que constaram em duplicação ao serem selecionados pelos critérios de inclusão, foram excluídos. Os demais artigos excluídos não estavam dentro do contexto abordado, fugindo do objetivo da temática sobre o impacto do COVID-19 no coração e suas manifestações clínicas.

RESULTADOS

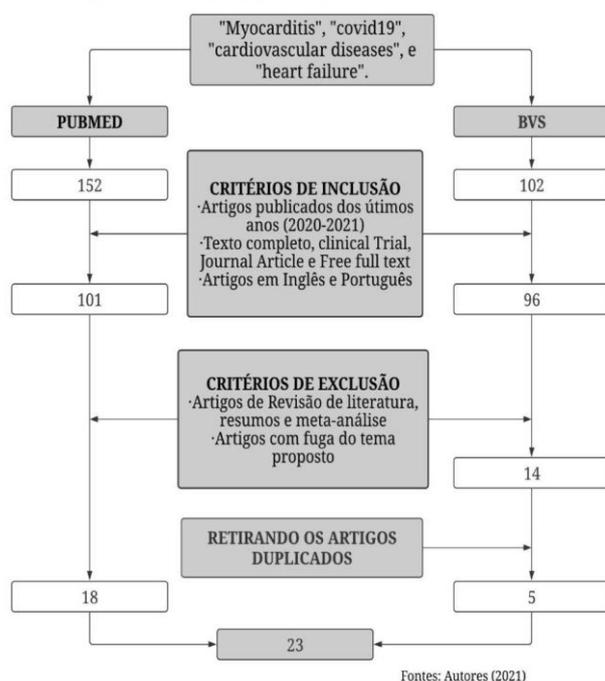
Após a associação de todos os descritores nas bases pesquisadas, foram encontrados 254 artigos no total, sendo 152 artigos na base de dados PubMed e 102 artigos na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Os critérios de inclusão foram aplicados, sendo selecionados apenas 101 artigos no PubMed e 96 na BVS. A seguir, foram aplicados os critérios de exclusão, sendo selecionados 18 artigos na base de dados PubMed e 14 artigos na BVS. Entre os restantes, nove artigos foram subtraídos por estarem duplicados entre as plataformas PubMed e BVS, resultando em cinco artigos selecionados na BVS, totalizando para análise completa 23 artigos, conforme apresentado na **Figura**

2436

I.

Figura 1. Fluxograma de identificação e seleção dos artigos selecionados nas bases de dados PubMed, e Biblioteca Virtual em Saúde.

Figura 1. Fluxograma de identificação e seleção dos artigos selecionados nas bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde



Fonte: Pêgas MHS, 2022.

Dos 23 artigos selecionados, foram abordadas as manifestações cardiovasculares sugestivas de miocardite, pós - COVID-19, sendo elas a miocardite propriamente dita, miocardite fulminante, lesão miocárdica, infecção e inflamação endomiocárdica, cardiomiopatia, e arritmias. Alguns artigos relataram a miocardite por COVID-19 confirmada, outros demonstraram a miocardite como diagnóstico diferencial ou pacientes com quadro clínico sugestivo, mas sem confirmação através de exames, até o momento. Houve artigos que verificaram a presença de miocardite em um grupo de pacientes com lesão miocárdica pós-infecção por SARS-CoV-2, mas não quantificaram em percentagem quantos tiveram o diagnóstico confirmado.

Foram avaliados os resultados dos artigos científicos selecionados e apresentados em forma de um quadro comparativo, composto pelo autor, ano de publicação, tipo de estudo com o número de indivíduos (n) analisados em cada estudo, e a presença de miocardite e/ou sintomas relacionados, nesses pacientes considerados, conforme apresentado no **quadro 1**.

Quadro 1 – Caracterização dos artigos conforme o ano, tipo de estudo, o número de indivíduos abordados e a presença de miocardite e/ou sintomas relacionados.

AUTOR	ANO	TIPO DE ESTUDO	PRESENÇA DE MIOCARDITE E/OU SINTOMAS RELACIONADOS
Kunal S, et al ⁷ .	2020	Estudo observacional (n=108)	2,8% - miocardite.
Linschoten M, et al ⁸ .	2020	Estudo de coorte (n=3.011)	0,1% - miocardite.
Zeng J, et al ⁹ .	2020	Estudo retrospectivo de centro único (n=35)	5,7% (dois pacientes) - miocardite fulminante.
Escher F, et al ¹⁰ .	2020	Ensaio clínico (n=104)	4,8% (Cinco pacientes) - miocardite.
Seecheran R, et al ¹¹ .	2020	Relato de caso (n=1)	Miocardite viral pelo SARS-CoV-2 como diagnóstico diferencial.
Jirak P, et al ¹² .	2020	Estudo multicêntrico (n=76)	78,1% - lesão miocárdica.
Gain S, et al ¹³ .	2020	Relato de caso (n=1)	Miocardite.
Naneishvili T, et al ¹⁴ .	2020	Relato de caso (n=1)	Miocardite fulminante.

Chen L, et al ¹⁵ .	2020	Relato de Caso (n=1)	Insuficiência ventricular induzida por coronavírus com a miocardite como principal causa.
Laurence C, et al ¹⁶ .	2020	Relato e caso (n=1)	Alta suspeita clínica de miocardite, embora a biópsia isolada não tenha preenchido todos os critérios para o diagnóstico definitivo.
Pietsch H, et al ¹⁷ .	2020	Ensaio Clínico (n=1)	Infeção e inflamação endomiocárdica em paciente infectado pelo covid19.
Blagova O, et al ¹⁸ .	2020	Estudo observacional (n=34)	11,8% (Quatro pacientes) - miocardite.
Basso C, et al ¹⁹ .	2020	Estudo Multicêntrico (n=21)	14% (Três pacientes) - miocardite.
Mathews SE, et al ²⁰ .	2021	Relato de caso (n=1)	Paciente com COVID-19 e insuficiência cardíaca - miocardite por doença viral como possível causa.
Blagova OV, et al ²¹ .	2021	Estudo observacional (n=86)	4,65% (Quatro pacientes) - miocardite.
Juusela A, et al ²² .	2021	Série de casos (n=7)	28,5% Duas pacientes - cardiomiopatia relacionada ao COVID-19.
Fayol A, et al ²³ .	2021	Estudo observacional (n=48)	33,3% - lesão miocárdica.
Berg N, et al ²⁴ .	2021	Relato de caso (n=1)	Miocardite em coração transplantado após infecção por COVID-19.
Ma M, et al ²⁵ .	2021	Estudo de centro único (n=91)	Mostrou presença de miocardite por COVID-19 mas não especificou quantos pacientes.
Panchal A, et al ²⁶ .	2021	Série de casos (n=41)	12,1% (Cinco pacientes) - miocardite.
Cairns L, et al ²⁷ .	2021	Relato de caso (n=1)	Miopericardite.
Roest A, et al ²⁸ .	2021	Relato de caso (n=1)	Miocardite após uma infecção grave por coronavírus (SARS-CoV-2).
Marchiano A, et al ²⁹ .	2021	Ensaio Clínico	Mostrou relação mas não quantificou.

Fonte: Pêgas MHS, 2022.

Dos vinte e três artigos selecionados, 14 (60,8%) confirmaram a presença de pacientes com o diagnóstico de miocardite/miopericardite devido a infecção por covid-19 (SARS-CoV-2), sendo que desses 14, dois artigos falam da presença de miocardite fulminante. Cinco

artigos (21,7%) relataram pacientes em que a miocardite devido a infecção pelo covid19 é a uma possível causa para os sintomas apresentados pelos mesmos, mas sem confirmação existente até o momento. Dois artigos (8,69%) mostraram a porcentagem de pacientes que desenvolveram lesão miocárdica, incluindo miocardite, mas não especificaram quantas dessas lesões, exatamente, foram miocardite. E apenas dois artigos (8,69%) não quantificaram em porcentagem quantos pacientes apresentaram essa complicação, mas mostraram através de estudos e experimentos, que realmente há miocardite viral causada pelo COVID-19.

DISCUSSÃO

Dos artigos demonstrados no quadro 1, 8,69% mostraram que o acometimento pelo SARS-CoV-2 pode causar a miocardite como complicação, e 8,69% falaram sobre pacientes que desenvolveram lesão miocárdica por COVID-19. Oudit GY, em seu estudo, analisou através da reação em cadeia da transcriptase - polimerase reversa, os tecidos cardíacos da autópsia pós-mortem de vinte pacientes com diagnóstico confirmado de síndrome aguda respiratória grave (SARS), com SARS - CoV presente em seus pulmões, e essa análise mostrou que sete, dos 20 pacientes, tinham genoma SARS - CoV positivo detectado no coração, indicando que o acometimento pulmonar por SARS - CoV pode levar à infecção, por esse mesmo agente, no coração, resultando em uma doença mais agressiva (OUDIT GY, et al., 2009).

Além disso fizeram coloração com tricrômico que mostrou aumento da inflamação do miocárdio em pacientes que tiveram SARS-CoV em seus corações. A presença de inflamação miocárdica (miocardite) tem relação com a redução da expressão de ACE2 em resposta à infecção miocárdica por SARS - CoV. O SARS-CoV-2 pode compartilhar do mesmo mecanismo que o SARS-CoV pois os 2 vírus são demasiadamente homólogos no genoma, esse poderia ser um dos possíveis mecanismos para ocorrência de miocardite para pacientes com SARS-CoV-2 (OUDIT GY, et al., 2009).

Magadum A, mostrou que a enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) tem papel importante nessa fisiopatologia, ela é uma reguladora essencial da função cardíaca, sendo vasodilatadora, antifibrótica, antioxidante, e ajuda a evitar a hipertrofia patológica do coração. Além de sua função na fisiologia e equilíbrio cardiovascular, a ACE2 também é um receptor para o SARS-CoV-2. A infecção por SARS-CoV-2 demonstrou diminuir a regulação dessa enzima, o que contribui para a disfunção miocárdica, então a menor

expressão de ACE₂ no tecido miocárdico pode resultar em inflamação do tecido, sendo considerada também uma hipótese para a miocardite nos pacientes acometidos. Azevedo RB, ainda cita o processo de replicação e disseminação viral dentro dos próprios cardiomiócitos, podendo ser uma possível fisiopatologia, confirmando que há evidência de que a infecção pelo SARS-CoV-2 pode levar a miocardite (MAGADUM A, et al., 2020; AZEVEDO RB, et al., 2021).

21,7% dos artigos do quadro 1, mostraram pacientes com clínica muito sugestiva de miocardite por covid, mas sem confirmação. Azevedo RB, et al (2021) mostraram algumas alterações em exames de pacientes com COVID-19, que chegam a unidade hospitalar com doenças cardíacas prévias, como insuficiência cardíaca, infarto agudo do miocárdio, tromboembolismo venoso e até cardiomiopatia takotsubo. Esses exames constam com alterações, como elevação da troponina, dímero-D aumentado, inversão da onda T, arritmias ou elevação do segmento ST no eletrocardiograma, além do ecocardiograma revelando disfunção ventricular esquerda. Essas alterações também estão presentes em pacientes que complicaram com a miocardite por COVID-19, aumentando a suspeita de miocardite como uma etiologia de lesão miocárdica em pacientes com COVID-19, e considerando que a presença de doença cardíaca é importante no prognóstico de pacientes com COVID-19, considerando que esses pacientes são mais susceptíveis a complicações como a miocardite propriamente dita, esta entra como uma importante hipótese diagnóstica ou diagnóstico diferencial (AZEVEDO RB, et al., 2021)

Ainda analisando o quadro 1, 60,8% confirmaram a presença de miocardite devido a infecção por COVID-19. Um estudo retrospectivo realizado por Deng Q, foi feito com 112 pacientes, confirmados para COVID-19, através do swab nasofaríngeo ou da transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR), onde 14 desses pacientes, demonstraram alterações semelhantes a miocardite, sendo vistas pela ressonância magnética (RMC), ecocardiograma ou aumento da troponina (DENG Q, et al., 2020).

Yokoo P, et al., (2020) descreveram um relato de caso de um paciente do sexo masculino, 81 anos de idade, com identificação do SARS-CoV-2 na RT-PCR, positiva em amostra obtida por swab nasal e da orofaringe, com diagnóstico de miocardite de etiologia viral pelo SARS-CoV-2 considerada, sendo solicitada RMC para sua confirmação 1 dia após a internação hospitalar, confirmando a hipótese diagnóstica de miocardite relacionada ao novo coronavírus.

Além disso, ainda vale destacar que dois artigos incluídos nesses 60,8% falaram sobre miocardite fulminante, acentuando a existência de relatos revelando a ocorrência de miocardite com evolução fulminante, como o relato de Hu H, que relataram um paciente, sexo masculino, com 37 anos, com COVID-19 que evoluiu para miocardite fulminante tratada com glicocorticoide e imunoglobulina humana, e Hua A que relatou o caso de um paciente, de 47 anos, com miocardite com evolução fulminante, que ainda evoluiu com pericardite, derrame pericárdico e como consequência, tamponamento cardíaco^{35,36}. (HU H, et al ., 2021; HUA A, et al ., 2020).

CONCLUSÃO

A miocardite é uma complicação cardíaca grave da infecção pelo COVID-19. Foi observado que o SARS-COV-2 pode residir no coração, corroborando para a evolução da doença, no entanto a apresentação clínica da miocardite por COVID-19 é variável, sendo difícil distinguir entre os diagnósticos diferenciais, como cardiomiopatia por sepse, cardiomiopatia de Takotsubo, síndrome coronariana aguda ou eventos tromboembólicos. A RMC é um dos exames mais usados para tentar identificar a miocardite por SARS-COV₂, mas a autópsia pós-morte é o método confirmatório. Muitos estudos sugerem que a ECA₂ está relacionada com a fisiopatologia da doença, mas mais estudos são necessários para melhor compreender a associação de miocardite e COVID-19, tanto em sua forma clínica, como sua fisiopatologia e impacto a longo prazo. Uma equipe multidisciplinar deve ser formada para todos os pacientes com COVID-19 e com suspeita clínica de miocardite, pois o diagnóstico e tratamento feitos de forma precoce, podem melhorar significativamente o prognóstico dos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Azevedo RB, Botelho BG, Hollanda JVG de, Ferreira LVL, Junqueira de Andrade LZ, Oei SSML, et al. Covid-19 and the cardiovascular system: a comprehensive review. *J Hum Hypertens*. janeiro de 2021;35(1):4-11.
2. Babapoor-Farrokhran S, Gill D, Walker J, Rasekhi RT, Bozorgnia B, Amanullah A. Myocardial injury and COVID-19: Possible mechanisms. *Life Sci*. 15 de julho de 2020;253:117723.
3. Basso C, Leone O, Rizzo S, De Gaspari M, van der Wal AC, Aubry M-C, et al. Pathological features of COVID-19-associated myocardial injury: a multicentre cardiovascular pathology study. *European Heart Journal*. setembro de 2020;41(39):3827-35.

4. Berg N, Ilonze O, Bajpai V, Guglin M, Rao R. Acute Biventricular Heart Failure After COVID-19 Infection in an Orthotopic Heart Transplant Patient: A Case Report. *Transplant Proc.* maio de 2021;53(4):1224-6.
5. Blagova O, Varionchik N, Zaidenov V, Savina P, Sarkisova N. Anti-heart antibodies levels and their correlation with clinical symptoms and outcomes in patients with confirmed or suspected diagnosis COVID-19. *European Journal of Immunology.* 2021;51(4):893-902.
6. Blagova OV, Varionchik NV, Zaidenov VA, Savina PO, Sarkisova ND. Previous and First Detected Cardiovascular Diseases in Patients with New Coronavirus Pneumonia: Possible Mechanisms and Place in a Unified Prognostic Model. *International Archives of Allergy and Immunology.* 2021;182(8):765-74.
- Cairns L, Abed El Khaleq Y, Storrar W, Scheuermann-Freestone M. COVID-19 myopericarditis with cardiac tamponade in the absence of respiratory symptoms: a case report. *J Med Case Rep.* 25 de janeiro de 2021;15(1):31-página.
7. Chen L, Upadhyya G, Guo US, Belligund P, Lee DK, Shalom I, et al. Novel Coronavirus-Induced Right Ventricular Failure and Point of Care Echocardiography: A Case Report. *Cardiology.* 2020;145(7):467- 72.
8. Deng Q, Hu B, Zhang Y, Wang H, Zhou X, Hu W, et al. Suspected myocardial injury in patients with COVID-19: Evidence from front-line clinical observation in Wuhan, China. *Int J Cardiol.* 15 de julho de 2020;311:116-21.
9. Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect Dis.* maio de 2020;20(5):533-4.
10. Escher F, Pietsch H, Aleshcheva G, Bock T, Baumeier C, Elsaesser A, et al. Detection of viral SARSCoV-2 genomes and histopathological changes in endomyocardial biopsies. *ESC Heart Fail.* outubro de 2020;7(5):2440-7.
11. Fayol A, Livrozet M, Boutouyrie P, Khettab H, Betton M, Tea V, et al. Cardiac performance in patients hospitalized with COVID-19: a 6 month follow-up study. *ESC Heart Fail.* junho de 2021;8(3):2232-9.
12. Gaine S, Devitt P, Coughlan JJ, Pearson I. COVID-19-associated myocarditis presenting as new-onset heart failure and atrial fibrillation. *BMJ Case Rep.* 12 de julho de 2021;14(7)página.
13. Hu H, Ma F, Wei X, Fang Y. Coronavirus fulminant myocarditis treated with glucocorticoid and human immunoglobulin. *Eur Heart J.* 7 de janeiro de 2021;42(2):206-página.
14. Hua A, O’Gallagher K, Sado D, Byrne J. Life-threatening cardiac tamponade complicating myopericarditis in COVID-19. *Eur Heart J.* 7 de junho de 2020;41(22):2130-página.

15. Jirak P, Larbig R, Shomanova Z, Fröb EJ, Dankl D, Torgersen C, et al. Myocardial injury in severe COVID-19 is similar to pneumonias of other origin: results from a multicentre study. *ESC Heart Failure*. 2021;8(1):37-46.
16. Juusela A, Nazir M, Gimovsky M. Two cases of coronavirus 2019-related cardiomyopathy in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol MFM*. maio de 2020;2(2):100113-página.
17. Kariyanna PT, Sutarjono B, Grewal E, Singh KP, Aurora L, Smith L, et al. A Systematic Review of COVID-19 and Myocarditis. *Am J Med Case Rep*. 2020;8(9):299-305.
18. Kunal S, Sharma SM, Sharma SK, Gautam D, Bhatia H, Mahla H, et al. Cardiovascular complications and its impact on outcomes in COVID-19. *Indian Heart J*. dezembro de 2020;72(6):593-8.
19. Laurence C, Haini M, Thiruchelvam T, Derrick G, Burch M, Yates RWM, et al. Endomyocardial Biopsy in a Pediatric Patient With Cardiac Manifestations of COVID-19. *Circ Heart Fail*. novembro de 2020;13(11):007384.
20. Linschoten M, Peters S, van Smeden M, Jewbali LS, Schaap J, Siebelink H-M, et al. Cardiac complications in patients hospitalised with COVID-19. *European Heart Journal Acute Cardiovascular Care*. dezembro de 2020;9(8):817-23.
21. Long B, Brady WJ, Koyfman A, Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19. *Am J Emerg Med*. julho de 2020;38(7):1504-7.
22. Ma M, Xu Y, Su Y, Ong S-B, Hu X, Chai M, et al. Single-Cell Transcriptome Analysis Decipher New Potential Regulation Mechanism of ACE2 and NPs Signaling Among Heart Failure Patients Infected With SARS-CoV-2. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:628885.
23. Magadam A, Kishore R. Cardiovascular Manifestations of COVID-19 Infection. *Cells*. 19 de novembro de 2020;9(11) página.
24. Marchiano S, Hsiang T-Y, Khanna A, Higashi T, Whitmore LS, Bargehr J, et al. SARS-CoV-2 Infects Human Pluripotent Stem Cell-Derived Cardiomyocytes, Impairing Electrical and Mechanical Function. *Stem Cell Reports*. 9 de março de 2021;16(3):478-92.
25. Mathews SE, Castellanos-Diaz J, Srihari A, Kadiyala S, Leey-Casella J, Ghayee HK, et al. Subacute Thyroiditis and Heart Failure in a Patient Presenting With COVID-19. *J Investig Med High Impact Case Rep*. dezembro de 2021;9:23247096211009412.
26. Naneishvili T, Khalil A, O'Leary R, Prasad N. Fulminant myocarditis as an early presentation of SARSCoV-2. *BMJ Case Rep*. 14 de setembro de 2020;13(9)página.
27. Oudit GY, Kassiri Z, Jiang C, Liu PP, Poutanen SM, Penninger JM, et al. SARS-coronavirus modulation of myocardial ACE2 expression and inflammation in patients with SARS. *Eur J Clin Invest*. julho de 2009;39(7):618-25.

28. Panchal A, Kyvernitakis A, Mikolich JR, Biederman RWW. Contemporary use of cardiac imaging for COVID-19 patients: a three center experience defining a potential role for cardiac MRI. *Int J Cardiovasc Imaging*. maio de 2021;37(5):1721-33.
29. Pereira, A. S., Shitsuka, D. M., Parreira, F. J., & Shitsuka, R. (2018). *Metodologia da pesquisa científica [recurso eletrônico]* – 1. ed. – Santa Maria, RS:
30. Pietsch H, Escher F, Aleshcheva G, Baumeier C, Morawietz L, Elsaesser A, et al. Proof of SARS-CoV-2 genomes in endomyocardial biopsy with latency after acute infection. *International Journal of Infectious Diseases*. 1º de janeiro de 2021;102:70-2.
31. Pirzada A, Mokhtar AT, Moeller AD. COVID-19 and Myocarditis: What Do We Know So Far? *CJC Open*. 1º de julho de 2020;2(4):278-85.
32. Roest S, Brugts JJ, van Kampen JJA, von der Thüsen JH, Constantinescu AA, Caliskan K, et al. COVID-19-related myocarditis post-heart transplantation. *International Journal of Infectious Diseases*. 1º de junho de 2021;107:34-6.
33. Seecheran R, Narayansingh R, Giddings S, Rampaul M, Furlonge K, Abdool K, et al. Atrial Arrhythmias in a Patient Presenting With Coronavirus Disease-2019 (COVID-19) Infection. *J Investig Med High Impact Case Rep*. dezembro de 2020;8:2324709620925571.
34. Yokoo P , Fonseca E K L N , Sasdelli Neto R , Ishikawa W Y , Silva H H Um , Yanata E , Chate R C , et ai. Miocardite COVID-19: relato de caso. *einstein (São Paulo)*. 2020; 18: eRC5876.
35. Zeng J-H, Wu W-B, Qu J-X, Wang Y, Dong C-F, Luo Y-F, et al. Cardiac manifestations of COVID-19 in Shenzhen, China. *Infection*. dezembro de 2020;48(6):861-70.