



Brandão, SCS; Andrade, AW; Feitosa, ADM

COVID 19 E CORAÇÃO

MANUAL PRÁTICO DE CONDUTAS

1ª Edição | 20 de abril de 2020



Dedicamos esse e-Book a todas as vítimas da COVID-19 e agradecemos a todos os profissionais da saúde pela luta incansável em defesa da vida.

Andresson
Audes
Simone



AUTORES



Simone Cristina Soares Brandão, MD, PhD

Coordenadora do serviço de medicina nuclear do HC-UFPE, doutora em cardiologia pela USP, professora de medicina da UFPE e especialista em patologias cardiovasculares pela Université Paul Sabatié, França



Andresson W. Andrade, MD

Cardiologista titulado pela SBC/AMB, especialização em ecocardiografia pelo Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC), Recife-PE



Audes Diógenes de Magalhães Feitosa, MD, MSc, FESC

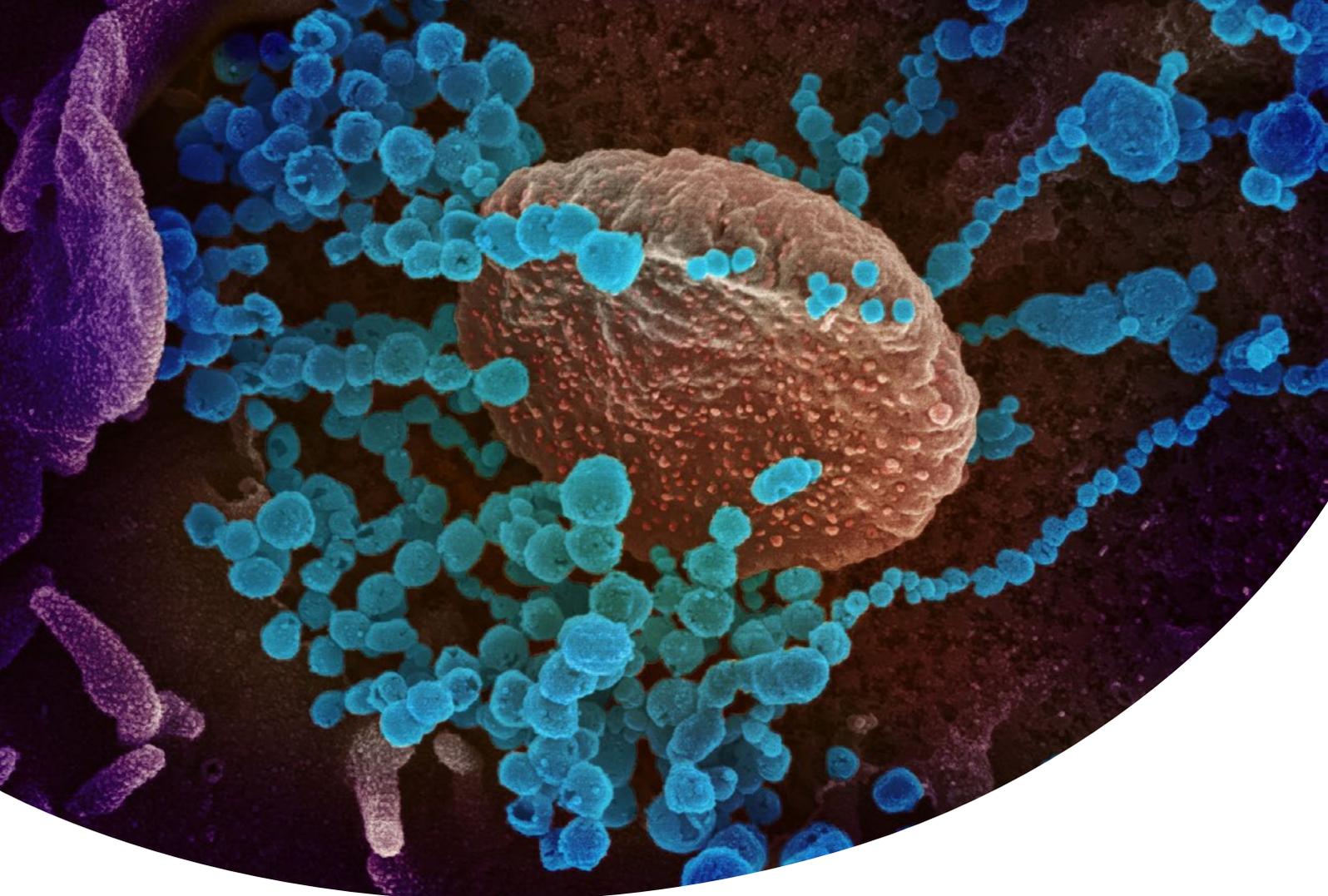
Cardiologista da Universidade de Pernambuco - PROCAPE/ UPE, presidente do departamento de hipertensão arterial da sociedade brasileira de cardiologia e coordenador da cardiologia do Hospital Memorial São José - Rede D'Or São Luiz



SUMÁRIO

Apresentação	5
1. COVID-19 e coração	6
Prováveis mecanismos relacionados à lesão cardíaca pela COVID-19	
2. Monitorização por exames	8
Eletrocardiograma de 12 derivações (ECG)	
Marcadores laboratoriais	
Ecocardiograma transtorácico	
3. Medidas de segurança individual para ecocardiografia	13
4. Drogas, intervalo QT e risco de arritmias	14
5. COVID-19 e uso de IECA ou BRA	18
Aconselhamento clínico até o momento quanto ao uso de IECA e BRA	
6. Recomendações da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC)	19
7. Considerações finais	20
Referências	21





APRESENTAÇÃO

Nessa pandemia de COVID-19¹, causada pelo segundo coronavírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2), vários desafios se impõem à medicina. Para vencê-los, necessitamos aprender rapidamente sobre esta doença.

O objetivo deste e-Book é mostrar de forma clara e concisa, quais os aspectos mais relevantes, descobertos e recomendados até o momento, sobre COVID-19 e coração.

1. COVID-19 do inglês *CO*rona *V*irus *D*isease, ou seja, Doença do Coronavírus, enquanto “19” se refere a 2019, quando os primeiros casos em Wuhan, na China, foram divulgados publicamente pelo governo chinês no final de dezembro passado.



1. COVID-19 E CORAÇÃO



A lesão pulmonar aguda é um problema comum em pacientes com a COVID-19 e resulta em morbimortalidade significativa. No entanto, evidências clínicas e epidemiológicas crescentes sugerem que a infecção pelo SARS-CoV-2 está associada a lesão miocárdica e complicações arrítmicas.

Com base quase exclusivamente em dados da China, onde a pandemia se originou, a lesão cardíaca parece ser uma característica proeminente da doença, ocorrendo em 20 a 30% dos pacientes hospitalizados e contribuindo para 40% das mortes. Foram descritas complicações cardiovasculares, como injúria miocárdica (20% dos casos), arritmias (16%), miocardite (10%), além de insuficiência cardíaca (IC) e choque (até 5% dos casos).

Além do mais, de acordo com pesquisas anteriores sobre SARS-CoV (coronavírus que causou um surto de SARS em 2003), a presença de comorbidades como doença cardiovascular, cerebrovascular e diabetes aumentou o risco de infecção e mortalidade. Pacientes com doenças cardíacas e diabetes podem apresentar um risco de morte duas vezes maior do que outros fatores de risco. Desta forma, é necessário estarmos mais atentos aos pacientes com doenças cardíacas e metabólicas na COVID-19.

Em uma metanálise de seis estudos com 1527 pacientes com COVID-19, as proporções de hipertensão, doença cardio/cerebrovascular e diabetes foram de **17,1%**, **16,4%** e **9,7%**, respectivamente. Nos casos graves da COVID-19, internados em unidades de terapia intensiva (UTI), as incidências de hipertensão, doenças cardio/cerebrovasculares e diabetes foram de duas a três vezes mais frequentes do que naqueles com a doença mais leve. Pelo menos 8,0% dos pacientes com COVID-19 sofreram lesão cardíaca aguda e esta prevalência foi bem maior nos doentes graves internados em UTI.

Assim, pacientes com doenças cardiovasculares e metabólicas podem enfrentar um risco maior de evoluir para uma condição grave da COVID-19. Por outro lado, a COVID-19 pode agravar o desempenho cardíaco naqueles com doenças cardíacas prévias. Considerando o exposto acima, é de suma importância compreender e reconhecer os danos causados pelo SARS-CoV-2 ao sistema cardiovascular, para que o tratamento desses pacientes seja oportuno, eficaz e a mortalidade seja reduzida.



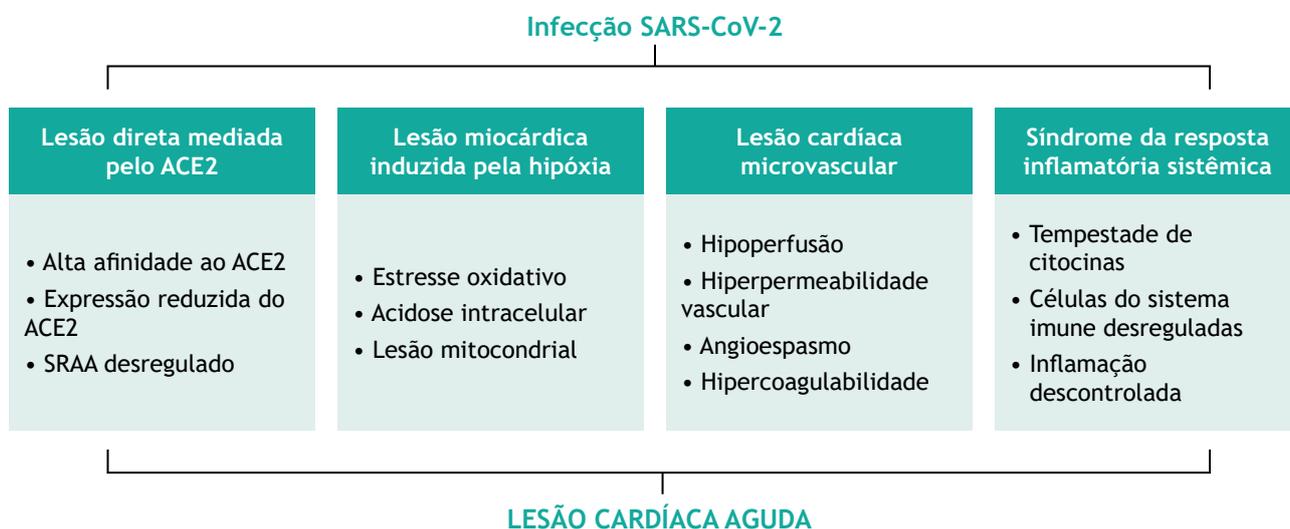
PROVÁVEIS MECANISMOS RELACIONADOS A LESÃO CARDÍACA PELA COVID-19

Nas pneumonias de uma forma geral, complicações cardiovasculares agudas e crônicas podem ocorrer e são secundárias a vários mecanismos, incluindo dano mediado por patógenos, isquemia relativa por aumento da demanda metabólica e baixa reserva cardíaca, inflamação sistêmica e trombogênese.

A COVID-19, quando grave, é uma doença sistêmica caracterizada por hiperinflamação, tempestade de citocinas e elevação de biomarcadores de lesão cardíaca.

Na síndrome respiratória aguda grave (SRAG), o SARS-CoV-2 infecta as células hospedeiras por meio de receptores da enzima conversora da angiotensina 2 (ACE2, do inglês, *Angiotensin-Converting Enzyme 2*), que são altamente expressos no coração e pulmões, levando à pneumonia relacionada à COVID-19, além de poder causar lesão miocárdica aguda e danos crônicos ao sistema cardiovascular (Figura 1). Portanto, atenção especial deve ser dada à proteção cardiovascular durante o tratamento para COVID-19.

MECANISMOS PROPOSTOS DE LESÃO CARDÍACA NA COVID-19



Fonte: adaptado e traduzido da Sociedade Europeia de Cardiologia

ACE2: receptor enzima conversora da angiotensina 2; COVID-19: nome da doença causada pelo coronavírus 2, do inglês *COroNa Vlrus Disease*; SARS-CoV-2: nome do coronavírus 2, em inglês, *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*; SRAA: Sistema Renina Angiotensina Aldosterona.

Figura 1. Prováveis mecanismos de lesão cardíaca (LC) pela COVID-19. A LC pode ser mediada por mecanismos diretos ou indiretos. O mecanismo direto envolve infiltração viral no tecido miocárdico, resultando em morte e inflamação dos cardiomiócitos. Mecanismos indiretos incluem estresse cardíaco devido a insuficiência respiratória/hipoxemia e inflamação cardíaca secundária a hiperinflamação sistêmica grave. Além do mais, alterações na microcirculação coronária pode levar a isquemia miocárdica. Biomarcadores elevados (troponina cardíaca I e peptídeo natriurético do tipo cerebral), arritmias, infarto do miocárdio e insuficiência cardíaca são manifestações de lesão miocárdica.



2. MONITORIZAÇÃO POR EXAMES

Na COVID-19 é aconselhável uma vigilância cardiovascular rigorosa, particularmente em pacientes graves e naqueles com risco basal aumentado por comorbidades cardíacas prévias (Figura 2).

QUEM DEVE SER AVALIADO?

- Doenças cardiovasculares (DCV) preexistentes ou com fatores de risco cardiovasculares*
- Com sinais e/ou sintomas cardiovasculares (dispneia, dor torácica, choque, alteração eletrocardiográfica ou aumento de área cardíaca);
- Biomarcadores elevados
- Necessidade de internação

*diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, idade avançada, doença arterial coronária, doença cerebrovascular, cardiomiopatia ou arritmia

COMO AVALIAR?

- História e exame clínicos
- Eletrocardiograma
- Dosagem de troponina, D-dímero e provas de atividade inflamatória
- Ecocardiograma transtorácico, principalmente nos casos com DCV prévia e/ou sintomas moderados a graves de COVID-19 ou alterações eletrocardiográficas ou biomarcadores elevados

Figura 2. Fluxograma sugerido de avaliação cardiovascular de pacientes suspeitos ou confirmados para COVID-19.



No setor de internação e terapia intensiva, para avaliação de injúria miocárdica, arritmias e eventos tromboembólicos, sugerimos a realização e controle dos seguintes exames:

Eletrocardiograma de 12 derivações (ECG):

Todos os pacientes com suspeita de COVID-19 devem realizar um ECG na admissão ao sistema de saúde. Isso permitirá documentar a morfologia basal do QRS-T, caso o paciente desenvolva sinais/sintomas sugestivos de miocardite ou síndrome coronariana aguda.

Além disso, o ECG de base permite a documentação do intervalo QT (e QT corrigido - QTc). É importante ressaltar que o QTc precisará ser monitorado se forem iniciadas terapias que possam prolongar o intervalo QT (ver seção 4).

As anormalidades no ECG que foram relatadas em pacientes com COVID-19 e elevação da troponina incluem: depressão e inversão da onda T, depressão do segmento ST e presença de ondas Q. A elevação do segmento ST foi relatada em pacientes com achados consistentes com miocardite clinicamente suspeita ou cardiomiopatia por estresse.

Como observado na coorte da província de Hubei (China), 7,3% relataram palpitações como um sintoma de apresentação da COVID-19. A arritmia mais comum em pacientes com COVID-19 é a taquicardia sinusal, mas podem ocorrer fibrilação atrial, flutter atrial ou taquicardia ventricular.



Dicas práticas:

- Realizar ECG na internação hospitalar (ECG basal), principalmente quando presentes sintomas de dor torácica, elevação de troponina e arritmias cardíacas.
- Utilizar eletrodos descartáveis sempre que for realizar o ECG.
- Nos pacientes em uso de azitromicina, hidroxicloroquina ou cloroquina sugerimos a realização de ECG antes do início do tratamento. A monitorização do intervalo QT pode ser realizada através do ECG (ver seção 4).
- Pacientes na posição prona ou naqueles que o ECG seja apenas para controle do intervalo QT, realizar apenas as derivações periféricas, para análise da derivação DII, sem a necessidade das derivações precordiais.



Marcadores laboratoriais:

Troponina: avalia a quantidade das proteínas **troponina T** e **troponina I** no sangue que são liberadas quando existe lesão no músculo cardíaco. Sabemos que quanto maior for a lesão cardíaca, maior é a concentração dessa proteína no sangue.

A dosagem de troponina de rotina não deve ser realizada em pacientes com COVID-19, especialmente quando não há suspeita de síndrome coronariana aguda devido à natureza inespecífica desse biomarcador na infecção.

Alguns especialistas obtêm um valor de troponina após a hospitalização para estratificá-los quanto ao prognóstico. Nesses pacientes, é importante perceber que uma troponina elevada provavelmente não é indicativa de uma síndrome coronariana aguda na ausência de sintomas ou sinais clínicos ou de um eletrocardiograma anormal.

O aumento de troponina geralmente vem acompanhado de elevação de outros marcadores inflamatórios, como D-dímero, ferritina, interleucina-6 (IL-6), desidrogenase láctica (DHL), proteína C reativa, procalcitonina e contagem de leucócitos.

D-Dímero: É um produto da degradação da fibrina, proteína secretada no processo de coagulação do sangue. Tem sido evidenciado que em pacientes com COVID-19, um D-Dímero na admissão maior que 1000ng/mL foi preditor independente de mortalidade.

Dicas práticas:

- Além das dosagens de troponina e D-dímero, quando disponíveis os marcadores laboratoriais abaixo devem ser solicitados na internação e no acompanhamento, principalmente nos críticos (Tabela 1):

- + BNP² ou NT-proBNP
- + Ferritina
- + Interleucina 6 (IL-6)
- + Desidrogenase Láctica (DHL)
- + Proteína C Reativa
- + Procalcitonina
- + Contagem de leucócitos

2. Os peptídeos natriuréticos são substratos da neprilisina; portanto, as concentrações de peptídeo natriurético do tipo B (BNP) aumentam com a inibição da neprilisina. Assim, a validade clínica da medição do BNP em pacientes tratados com sacubitril / valsartan tem sido questionada e o uso de peptídeos natriuréticos do tipo N do terminal pro-B (NT-proBNP) tem sido preferido e recomendado.



- Em pacientes que faleceram de COVID-19, níveis mais altos de D-dímero, IL-6, ferritina e DHL, além de linfopenia, foram observados, sugerindo que esses marcadores possam ter implicações prognósticas.
- Marcadores inflamatórios elevados denotam maior risco cardiovascular.
- A suspeita de tromboembolismo venoso deve ser feita de acordo com critérios clínicos, ou em situações como manutenção de altos níveis de D-dímero, em hipoxemia refratária ou em se detectando sinais de hipertensão pulmonar e de disfunção de ventrículo direito (VD) ao ecocardiograma.

Tabela 1 - Outros biomarcadores, além da troponina e D-dímero, usados na avaliação e acompanhamento de pacientes com COVID-19. Nesta Tabela descrevemos de forma resumida seu significado. Quando elevados denotam maior gravidade da doença.

MARCADORES	SIGNIFICADO	ESPERADO NA COVID-19 GRAVE
BNP e NT-proBNP	Peptídeo natriurético tipo B (BNP) e fragmento N-terminal do pró-hormônio do BNP (NT-proBNP) são marcadores sensíveis e específicos de alterações na função cardíaca.	Aumentados na disfunção cardíaca
Ferritina	Mais importante proteína de reserva do ferro. Também é uma proteína de fase aguda, estando aumentada em processos inflamatórios.	Aumentada
Interleucina 6	Citocina pró-inflamatória atuando tanto na resposta imune inata como na adaptativa. Importante marcador inflamatório.	Aumentada
DHL	Enzima responsável pelo metabolismo da glicose. Normalmente indicativa de lesão em órgãos ou tecidos.	Aumentada
Proteína C Reativa	Proteína de fase aguda produzida pelo fígado em resposta a um processo inflamatório.	Aumentada
Procalcitonina	Pró-hormônio precursor da calcitonina. Endotoxinas e algumas citocinas estimulam sua liberação celular sistêmica não-endócrina.	Aumentada
Leucócitos	Glóbulos brancos responsáveis pela defesa no sangue.	Leucopenia, leucocitose e linfopenia foram relatados. Linfopenia pode estar associada a pior prognóstico.



Ecocardiograma transtorácico:

Embora alguns pacientes possam desenvolver manifestações cardíacas, incluindo miocardite, um ecocardiograma transtorácico inicial não é necessário para todos os pacientes.

O uso criterioso deste método pode minimizar a exposição dos ecocardiografistas e dos pacientes pelo aumento do risco de contágio, além de racionalizar recursos, como equipamentos de proteção individual (EPI), material de limpeza e equipamentos necessários para gerenciar pacientes doentes.

Os achados ecocardiográficos da COVID-19 estão relacionados principalmente à gravidade da doença e às complicações cardiovasculares.



Achados anormais incluem:

- (1) função cardíaca hiperdinâmica, apresentada como o aumento do débito cardíaco e da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (VE), com/sem a diminuição da resistência vascular periférica, frequentemente observada no estágio inicial após a resposta inflamatória sistêmica;
- (2) cardiomiopatia induzida por estresse (Takotsubo) aguda, caracterizada como anormalidades da contração segmentar do VE e aneurisma apical;
- (3) aumento do VD e hipertensão pulmonar aguda; além disso, a função do VE poderá ser afetada;
- (4) hipocontratilidade difusa do miocárdio no estágio tardio, que geralmente é causada por hipóxia grave e longo prazo de anóxia e inflamação.

O ecocardiograma também auxilia no diagnóstico diferencial dos diferentes tipos de choque (choque distributivo, choque cardiogênico, choque hipovolêmico e choque obstrutivo).

Dicas práticas:

Considerar realização de Ecocardiograma Transtorácico nas seguintes condições:

- Avaliação da injúria miocárdica nos pacientes com troponina e BNP elevados;
- Suspeita de isquemia miocárdica e/ou miocardite;
- Pacientes com cardiopatia prévia.
- Nos pacientes críticos, deve ser feito diariamente para avaliação rigorosa dos parâmetros hemodinâmicos e da função biventricular. Nestes pacientes, a detecção de disfunção ventricular indicará monitorização hemodinâmica invasiva e guiará o tratamento com suporte inotrópico e/ou circulatório.



3. MEDIDAS DE SEGURANÇA INDIVIDUAL PARA ECOCARDIOGRAFIA

Os objetivos destas medidas são: estabelecer a boa prática de ecocardiografia nos hospitais e unidades de saúde durante a pandemia; garantir a segurança da equipe de ecocardiografia durante a realização de exames; impedir a transmissão intra-hospitalar do SARS-CoV-2; e usar de forma racional os equipamentos de proteção individual (EPIs).

Antes de mais nada, proceda com a higienização das mãos: antes e após o contato direto com pacientes, com seus pertences e ambiente próximo; entrada e saída de áreas com pacientes infectados; imediatamente após retirar as luvas; imediatamente após contato com sangue, fluidos corpóreos, secreções, excreções ou objetos contaminados; entre procedimentos em um mesmo paciente, para prevenir a transmissão cruzada entre diferentes sítios corporais; em qualquer outra situação onde seja indicada a higiene das mãos para evitar a transmissão do SARS-CoV-2 para outros pacientes ou ambiente.

Os profissionais envolvidos deverão estar paramentados de forma adequada de acordo com as normas institucionais.

No geral, nos pacientes sem sintomas respiratórios ou não suspeito para COVID-19, o médico deverá usar: luvas e máscara cirúrgica.

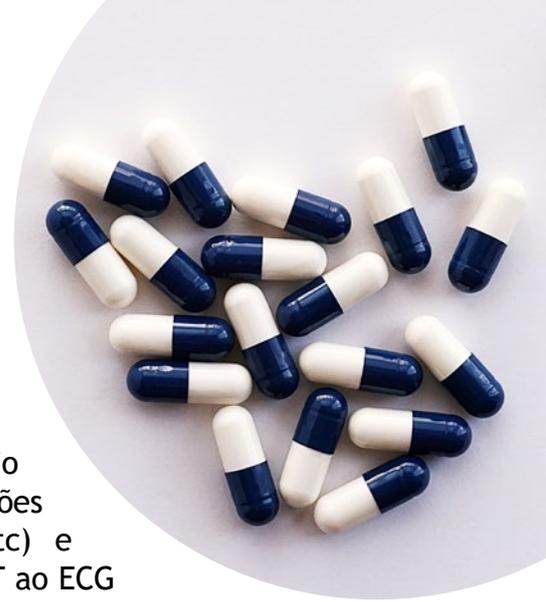
Nos pacientes internados em áreas para COVID-19, ou seja, nos pacientes com sintomas respiratórios suspeitos ou confirmados para COVID-19, o médico deverá usar: gorro, máscara N95 ou PFF2, óculos ou face shield, capote e luvas.

Atenção:

O ecocardiograma transesofágico tem grande potencial de aerossolização do vírus com altíssimo risco de contaminação dos profissionais envolvidos. Não realizar em casos confirmados ou suspeitos. Buscar alternativas.



4. DROGAS, INTERVALO QT E RISCO DE ARRITMIAS



Como muitos medicamentos estão sendo usados empiricamente para tratar a infecção e/ou sintomas da COVID-19, é necessário aumentar a conscientização sobre possíveis interações medicamentosas (por exemplo, azitromicina, cloroquina, etc) e monitorar de perto a condução atrioventricular e o intervalo QT ao ECG para reduzir o risco de síndrome do QT longo adquirido.

A cloroquina e hidroxicloroquina são medicamentos atualmente muito usados em pacientes com COVID-19. Elas são estruturalmente semelhantes à quinidina e têm efeitos prolongadores do intervalo QT, bloqueando a ativação do canal de potássio IKr (hERG / Kv11.1), com risco de indução de arritmias ventriculares graves como a Torsades de Pointes (TdP).

Dados limitados sobre a hidroxicloroquina sugerem um baixo risco de TdP, com base no seu uso para artrite reumatoide, lúpus e terapia antimalárica. Além do mais, na COVID-19, a janela de tempo de uso destas medicações é de curta duração, gerando possivelmente um risco menor ainda de TdP.

Entretanto, sabemos que outras condições na COVID-19, como presença de febre que pode desmascarar casos de canalopatias cardíacas (síndrome de Brugada e síndrome do QT longo), anormalidades eletrolíticas, uso concomitante de outras drogas pró-arrítmicas, insuficiência renal crônica, complicações cardiovasculares (como miocardite ou síndrome coronariana aguda), hipóxia, choque séptico ou cardiogênico e doenças cardíacas prévias podem produzir efeito sinérgico e assim elevar o risco de arritmias por drogas.

A cloroquina e a hidroxicloroquina são metabolizadas pelo CYP3A4; portanto, outros medicamentos que inibem esse citocromo podem aumentar seus níveis plasmáticos.

O diagnóstico da síndrome do QT longo adquirido é feito na presença de prolongamento do intervalo QT em associação com um medicamento ou outro cenário clínico (isto é, hipocalcemia, hipocalcemia ou hipomagnesemia) que causa prolongamento do intervalo QT.

Assim, o controle do aumento do intervalo QT é importante para se evitar a ocorrência de eventos arrítmicos fatais. O intervalo QT é a medida da duração do início do complexo QRS até o final da onda T ao ECG (Figura 3).

O intervalo QT deve ser corrigido pela frequência cardíaca (QTc) e, na população adulta, é considerado normal quando $\leq 440\text{ms}$ em homens e $\leq 460\text{ms}$ em mulheres.

O valor inicial do intervalo QT e QTc deve ser obtido antes da administração de qualquer medicamento com potencial para prolongar o intervalo QT. O melhor método para obter o intervalo QT é com um ECG de 12 derivações, no entanto, para reduzir a exposição da equipe ao contato com o paciente, isso nem sempre é possível.

Um ECG de derivação única pode subestimar o intervalo QT e pode-se tentar usar um sistema de telemetria de derivações múltiplas para monitorar o intervalo QT se o paciente estiver em ambiente de UTI.



É fundamental que os pacientes em tratamento com medicamentos que prolongam o intervalo QT relatem prontamente quaisquer novos sintomas, incluindo palpitações, síncope ou lipotímia. Eles também devem relatar alterações clínicas que podem levar à hipocalcemia, como gastroenterite ou início de diuréticos.

Em geral, pacientes com os seguintes valores de QTc ao ECG basal apresentam baixo risco de prolongamento significativo do intervalo QT e taquicardia ventricular (TV) polimórfica:

- QTc < 470 milissegundos em homens
- QTc < 480 milissegundos em mulheres

Em relação a monitorização do QTc durante o tratamento hospitalar:

- Avaliar ECG antes do medicamento, se valor de QTc basal $\geq 500\text{ms}$ (com QRS $\leq 120\text{ms}$) ou $>530\text{-}550\text{ms}$ (com QRS $>120\text{ms}$) não iniciar drogas que possam prolongar ainda mais o intervalo QT, pelo risco de TV polimórfica. Nesses pacientes, corrigir quaisquer anormalidades eletrolíticas (por exemplo, hipocalcemia, hipocalcemia e/ou hipomagnesemia), com um objetivo de potássio próximo a 5 mEq/L e reavaliar após as correções.
- Realizar novo ECG três horas após uma dose de hidroxicloroquina ou outro medicamento prolongador do intervalo QT, e aí, se o QTc persistir $\geq 500\text{ms}$ ou se a alteração no intervalo QT for $\geq 60\text{ms}$, deve haver uma reavaliação do risco de TdP versus benefício da medicação, e as seguintes medidas devem ser tomadas: reconhecer que há risco aumentado de TdP; avaliação cardiológica de perto se desenvolver ectopia ventricular frequente; descontinuar (se possível) todos os outros medicamentos que possam prolongar o intervalo QT; corrigir as anormalidades eletrolíticas; e colocar o paciente em telemetria contínua, disponibilizando um desfibrilador.
- Se desenvolver TdP, todos os medicamentos que possam prolongar o intervalo QT devem ser interrompidos.
- As dosagens de cálcio, potássio e magnésio são fundamentais na estabilidade da repolarização ventricular e deve ser realizada para todos os pacientes elegíveis para o tratamento com hidroxicloroquina ou cloroquina/azitromicina.

Manter: $\text{K}^+ > 4,0$; $\text{Mg}^{++} > 2,0$ e evitar hipocalcemia.

Mesmo em paciente com nível de magnésio normal, manter reposição empírica de magnésio via oral, exceto paciente com insuficiência renal ($\text{ClCr} < 30\text{ml/min}$).

No geral, o prolongamento adquirido do intervalo QT é tipicamente reversível após a remoção da etiologia subjacente, como a descontinuação do medicamento tóxico ou a correção dos distúrbios eletrolíticos.

Nos pacientes **ambulatoriais**, com menor risco de complicações do alargamento do QTc, deve-se realizar ECG basal, 2 a 3 horas após o início da cloroquina ou hidroxicloroquina



e no 3º dia da terapia. Se QTc aumentar >30-60ms ou se valores absolutos de QTc forem >500ms (ou >530-550ms com QRS >120ms), considerar a descontinuação da terapia.

Dicas práticas:

Como calcular manualmente o QTc? Ver Figuras 3 e 4.

- No ECG, mede-se os intervalos R-R e o QT, utilizando intervalo RR precedente ao intervalo QT usado, preferencialmente em derivações DII ou V5.
- Lembrar que cada quadrado do ECG mede 0,04 segundos.
- Como o intervalo QT é modulado pela frequência cardíaca, a medida deve ser corrigida pela frequência cardíaca de base (QTc).
- A correção pela frequência cardíaca pode ser feita pela fórmula de Bazett ($QTc = \text{intervalo QT} / \sqrt{\text{intervalo RR}}$). Para transformar o valor em milissegundos, basta multiplicá-lo por 1000.
- Caso queira, calcule automaticamente o QTc por apps ou sites (ex: <https://www.covidqtc.com/qtc-calculator>)

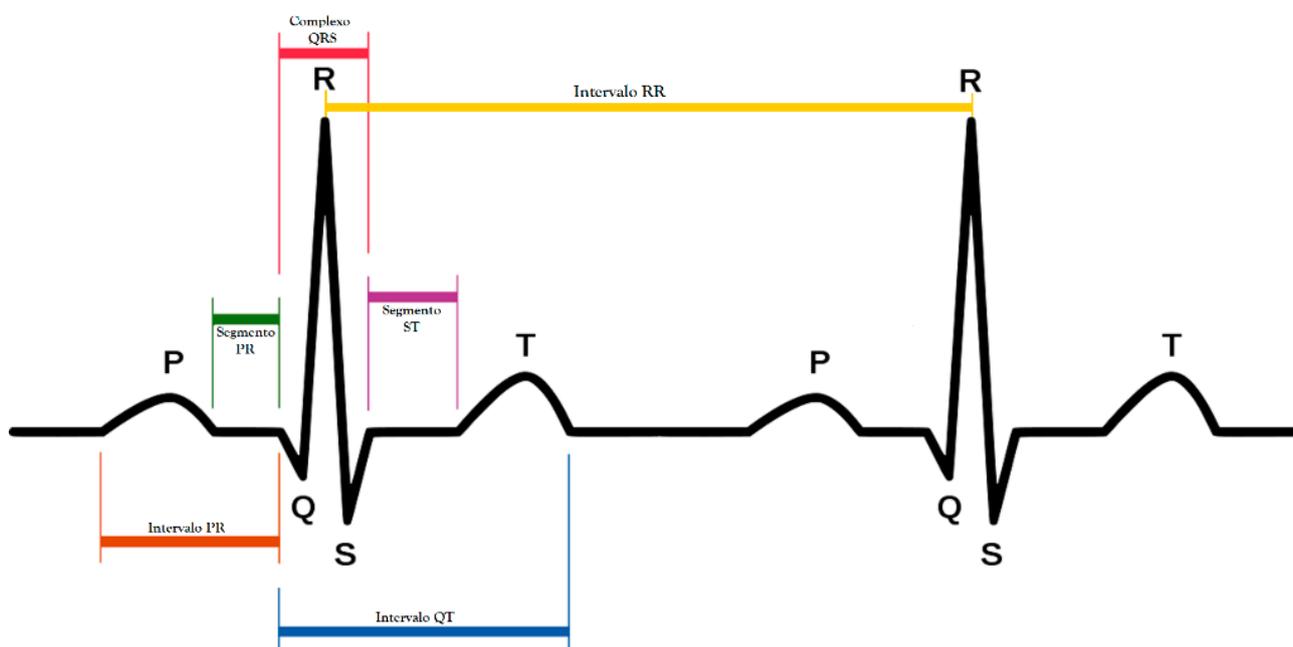
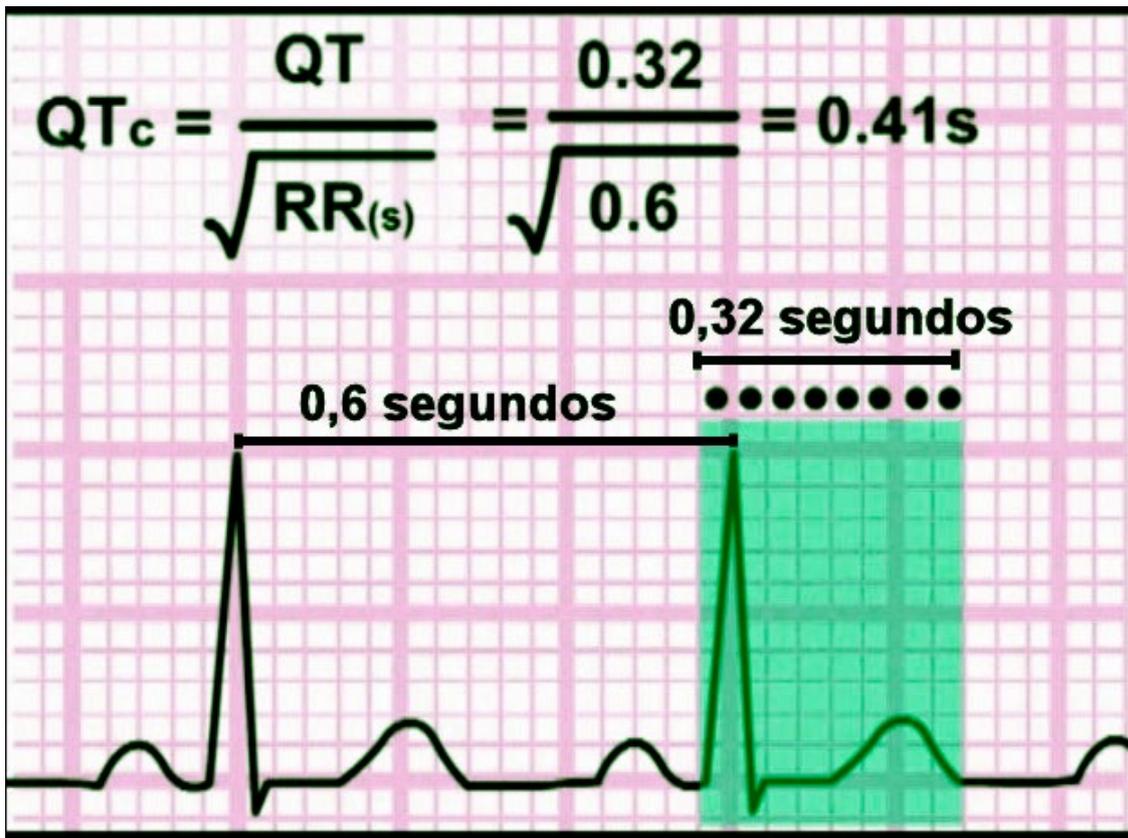


Figura 3: Intervalos QT (linha azul) e RR (linha amarela) ao eletrocardiograma. Estes intervalos precisam ser medidos para cálculo do QTc.





https://www.youbioit.com/es/article/24542/como-calculer-el-qt-corregido?size=_original

Figura 4. Exemplo de como calcular o QTc. Neste caso, o intervalo QT tem 8 quadrados, sabemos que cada quadrado mede 0,04s, então, 8 x 0,04 igual a 0,32s. O intervalo RR tem 15 quadrados, medindo então, 0,6s (15 x 0,04s). A raiz quadrada de 0,6s é cerca de 0,774s. Assim, se dividirmos 0,32s/0,774s, temos aproximadamente 0,413s de QTc. Para transformar em milissegundos basta multiplicar o valor obtido por 1000, no caso 0,413s x 1000 é igual a 413 ms.



5. COVID-19 E USO DE IECA OU BRA

Entre as muitas perguntas ainda não respondidas na COVID-19, há uma que é particularmente relevante para a prática clínica da cardiologia: “As drogas inibidoras da enzima conversora da angiotensina (IECA) e os bloqueadores dos receptores da angiotensina II (BRA) são úteis ou prejudiciais nesse cenário?”

A questão surge devido às evidências de modelos animais estudados após o surto de SARS em 2003 causado por um outro coronavírus, o SARS-CoV. Tanto o SARS-CoV e o SARS-CoV-2 possuem proteínas compridas, tipo espículas, na sua superfície (do inglês *Spike*, ou proteína S) que dão a aparência de uma “coroa” ao redor do vírus.

O receptor humano dessa proteína S viral é a ACE2. O SARS-CoV-2 se liga ainda mais firmemente ao ACE2 do que o SARS-CoV. O vírus, quando no corpo humano, após se ligar à ACE2 transfere seu material genético para dentro da célula, iniciando assim seu processo de replicação.

Tanto o IECA quanto o BRA levam à elevação dos níveis da ACE2. Em virtude disso, há especulações de que pacientes com COVID-19, que estão usando estes medicamentos, podem estar em maior risco de infecção por SARS-CoV-2, assim como maior gravidade da COVID-19.

A ACE2 é uma carboxipeptidase que converte a angiotensina II em angiotensinas 1-7. Essa enzima é homóloga à enzima conversora de angiotensina (ECA), mas desempenha um papel de contrapeso no sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA).

Assim, embora pacientes com doença cardiovascular, hipertensão e diabetes possam ter um curso clínico mais grave no cenário de infecção por SARS-CoV-2, até o momento não existem dados clínicos ou ensaios clínicos randomizados demonstrando benefícios ou malefícios com o uso de IECA ou BRA em pacientes com a COVID-19. Além disso, a interrupção desses medicamentos pode piorar o curso de doenças cardiovasculares ou renais pré-existentes e levar ao aumento da mortalidade nestes pacientes.

Aconselhamento clínico até o momento quanto ao uso de IECA e BRA

Enquanto aguardam estudos, as sociedades internacionais e brasileira de cardiologia recomendam a continuação dos IECA, BRA e outros antagonistas do SRAA em pacientes que tomam estas medicações por indicações comprovadas, incluindo insuficiência cardíaca, hipertensão e doença cardíaca isquêmica.

Para os pacientes com COVID-19, as sociedades aconselham que as decisões de tratamento sejam individualizadas com base no estado hemodinâmico e na apresentação clínica do paciente. Elas ressaltam também a necessidade urgente de pesquisas adicionais que possam auxiliar na produção de melhores evidências para manuseio das drogas cardiovasculares durante a infecção por COVID-19.



6. RECOMENDAÇÕES DA SBC

Além dos aspectos acima discutidos sobre o uso das principais drogas usadas em pacientes com doenças cardiovasculares (IECA e BRA), sabemos, pelas evidências recentes, que estes pacientes têm maior chance de se contaminar com o SARS-CoV-2, assim como apresentam maiores taxas de mortalidade associadas à COVID-19. Em virtude disto, a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) tem sugerido as seguintes recomendações (texto adaptado):

Aos pacientes de ambulatório:

- Estratificar ambulatorialmente os casos de acordo com a presença ou não de doença cardiovascular para inclusive priorizar cuidados e tratamento de acordo com recursos disponíveis.
- Pacientes cardiopatas devem ser conduzidos de acordo com as atuais diretrizes vigentes, assegurando-lhes o melhor tratamento disponível para essas enfermidades crônicas.
- Primordial a adoção sistemática, a intensificação dos cuidados e de todas as medidas de prevenção contra a infecção pelo SARS-CoV-2, recomendadas pelo Ministério da Saúde.
- Busca precoce por assistência médica em caso de surgimento de sintomas.
- Além disso, considera-se fundamental que os pacientes com doenças cardiovasculares se mantenham rigorosamente aderentes à dieta adequada, sono regular e à atividade física, evitando a exposição ao tabagismo e ao etilismo.

Aos pacientes hospitalizados com suspeita ou confirmação da COVID-19:

- Nos sintomáticos com doença cardiovascular prévia ou manifestações de descompensação cardíaca aguda ou nos pacientes com a forma grave da COVID-19, deve-se considerar a monitorização eletrocardiográfica e dosagem de biomarcadores como a troponina e o D-dímero, além da monitorização da função cardíaca por meio do ecocardiograma transtorácico com doppler.
- O cardiologista deve fazer parte do time de cuidado do paciente crítico, provendo auxílio na discussão e no tratamento do paciente em choque, inclusive na indicação e no manejo do suporte circulatório com oxigenação por membrana extracorpórea venoarterial (ECMO).
- Considerar estratégia hemodinâmica personalizada para o paciente cardiopata no manejo da forma grave da infecção, pelo risco aumentado de hipervolemia e complicações da doença.



7. CONCLUSÕES

Diante dessa pandemia, pacientes com doenças cardiovasculares e metabólicas são de maior risco de infecção e de desenvolvimento da forma grave da COVID-19. Por isso, medidas de prevenção e cuidado devem ser intensificadas neste grupo de pacientes.

O vírus SARS-CoV2 pode lesar o sistema cardiovascular através de diversos mecanismos, notadamente por lesão direta, desregulação do SRAA, lesão microvascular/hipóxia e pela resposta inflamatória exacerbada com prejuízo ao funcionamento cardíaco.

Embora a infecção do SARS-CoV2 esteja ligada aos receptores ACE2, drogas que reduzem o estímulo do SRAA (principalmente IECA e BRA) no organismo e que são muito usadas no manejo clínico da hipertensão, insuficiência cardíaca, cardiopatias em geral e diabéticos, as sociedades de cardiologia brasileira e internacionais não recomendam sua suspensão, até a luz dos conhecimentos atuais.

Pacientes graves com doenças cardiovasculares prévias, internados com COVID-19, devem ser monitorizados com biomarcadores, eletrocardiograma e ecodopplercardiograma.

Todos os cuidados de prevenção devem ser tomados para evitar contaminação dos profissionais de saúde.

Pacientes cardiopatas em uso de drogas potencialmente cardiotoxícas e arritmogênicas devem ser monitorizados de perto, incluindo a avaliação do intervalo QT, antes e durante o uso da cloroquina ou hidroxiclороquina.



REFERÊNCIAS

1. COVID-19 and ACE2: Are ARBs and ACEIs Helpful or Harmful? A recap of what's known, and guidance for patients today Available at: <https://consultqd.clevelandclinic.org/covid-19-and-ace2-are-arbs-and-aceis-helpful-or-harmful/>
2. Kenneth McIntosh, MD. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Available at: <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19>
3. Statement from the American Heart Association, the Heart Failure Society of America and the American College of Cardiology. Patients taking ACE-i and ARBs who contract COVID-19 should continue treatment, unless otherwise advised by their physician. <https://newsroom.heart.org/news/patients-taking-ace-i-and-arbs-who-contrast-covid-19-should-continue-treatment-unless-otherwise-advised-by-their-physician> (Accessed on March 18, 2020).
4. European Society of Hypertension. ESH Statement on COVID-19. <https://www.eshonline.org/spotlights/esh-statement-on-covid-19/> (Accessed on March 18, 2020).
5. International Society of Hypertension. A statement from the International Society of Hypertension on COVID-19. <https://ish-world.com/news/a/A-statement-from-the-International-Society-of-Hypertension-on-COVID-19/> (Accessed on March 18, 2020).
6. Position Statement of the ESC Council on Hypertension on ACE-Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers [https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-\(CHT\)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang](https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-(CHT)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang) (Accessed on March 18, 2020).
7. <https://hypertension.ca/wp-content/uploads/2020/03/2020-30-15-Hypertension-Canada-Statement-on-COVID-19-ACEi-ARB.pdf> (Accessed on March 18, 2020).
8. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol* 2020.
9. Akhmerov A, Marban E. COVID-19 and the Heart. *Circ Res*. 2020 Apr 7. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.317055. [Epub ahead of print]
10. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med* 2020; 8:e21.
11. Wan Y, Shang J, Graham R, et al. Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. *J Virol* 2020; 94.
12. Patel AB, Verma A. COVID-19 and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers: What Is the Evidence? *JAMA* 2020.
13. Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, et al. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2020.
14. Qiao Y, Shin JI, Chen TK, et al. Association Between Renin-Angiotensin System Blockade Discontinuation and All-Cause Mortality Among Persons With Low Estimated Glomerular Filtration Rate. *JAMA Intern Med* 2020.
15. Segundo Posicionamento do Departamento de Hipertensão Arterial da Sociedade Brasileira de Cardiologia (DHA/SBC) sobre inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), bloqueadores dos receptores da angiotensina (BRA) e Coronavírus (COVID-19), em 30 de março de 2020. <http://www.cardiol.br/sbcinforma/2020/departamentos/DHA-20200331-segundo-posicionamento-covid19.html>
16. Posicionamento do Departamento de Insuficiência Cardíaca da Sociedade Brasileira de Cardiologia (DEIC/SBC), sobre inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), bloqueadores dos receptores da angiotensina (BRA) e Coronavírus (COVID-19). <http://departamentos.cardiol.br/sbc-deic/profissional/noticias/20200317-posicionamento-COVID-19-IECA-BRA.asp>



17. Xiong TY, Redwood S, Prendergast B, Chen M. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. *Eur Heart J*. 2020 Mar 18. pii: ehaa231. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa231.
18. Li B, Yang J2, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L, Bi Z, Zhao Y. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol*. 2020 Mar 11. doi: 10.1007/s00392-020-01626-9. [Epub ahead of print]
19. Ying-Ying Zheng, Yi- Tong Ma, Jin- Ying Zhang, Xiang Xi. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nature reviews* 2020.
20. Kochi AN, Tagliari AP, Forleo GB, Fassini GM, Tondo C. Cardiac and arrhythmic complications in Covid-19 patients. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2020 Apr 9. doi: 10.1111/jce.14479. [Epub ahead of print]
21. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020 Feb 7th, online first. DOI: 10.1001/jama.2020.1585
22. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ; HLH Across Speciality Collaboration, UK. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1033-1034. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0. Epub 2020 Mar 16.
23. 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;395(10223):507. Epub 2020 Jan 30.
24. Zhang L, Wang B, Zhou J, Kirkpatrick J, Xie M, Johri AM. Bedside Focused Cardiac Ultrasound in COVID-19 Infection From the Wuhan Epicenter: The Role of Cardiac Point of Care Ultrasound (POCUS), Limited Transthoracic Echocardiography and Critical Care Echocardiography *Journal of the American Society of Echocardiography* (2020).
25. Peng QY, Wang XT, Zhang LN; Chinese Critical Care Ultrasound Study Group (CCUSG). Using echocardiography to guide the treatment of novel coronavirus pneumonia. *Crit Care*. 2020 Apr 10;24(1):143. doi: 10.1186/s13054-020-02856-z.
26. Controle de Intervalo QTc para prevenção de arritmias cardíacas por síndrome de QT longo adquirido em paciente tratados por protocolo para tratamento de COVID-19 com cloroquina / hidroxicloroquina com ou sem azitromicina. *Núcleo de Arritmia - InCor - HCFMUSP - Versão 1 - 02/04/2020*.
27. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Bondi-Zoccai G, et al. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic, *Journal of the American College of Cardiology* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.031>.
28. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020 Feb 24. [Epub ahead of print].
29. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020 Mar 27. [Epub ahead of print].
30. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020 Mar 25. [Epub ahead of print].
31. Costa IBSS, Bittar CS, Rizk SI, Araújo Filho AE, Santos KAQ, Machado TIV, et al. O Coração e a COVID-19: O que o Cardiologista Precisa Saber. *Arq Bras Cardiol*. 2020; [online].ahead print, PP.0-0. <https://doi.org/10.36660/abc.20200279>



**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)**

Brandão, Simone Cristina Soares

Manual de condutas : COVID-19 e coração [livro eletrônico] / Simone Cristina Soares Brandão, Andresson W. Andrade, Audes Diógenes de Magalhães Feitosa. -- 1. ed. -- Recife : Ed. dos Autores, 2020. 496 Kb ; ePDF

Bibliografia.

ISBN 978-65-00-02066-3

1. Coração - Exame 2. Coronavírus (COVID-19) - Epidemiologia 3. Doenças cardiovasculares 4. Doenças cardiovasculares - Prevenção 5. Doenças infecciosas 6. Doenças respiratórias 7. Doenças transmissíveis I. Andrade, Andresson W. II. Feitosa, Audes Diógenes de Magalhães. III. Título.

20-36462

CDD-616.105

Índices para catálogo sistemático:

1. Coronavírus : COVID-29 : Coração : Medicina
616.105

Cibele Maria Dias - Bibliotecária - CRB-8/9427

COVID19 E CORAÇÃO - MANUAL PRÁTICO DE CONDUTAS

Brandão, SCS; Andrade, AW; Feitosa, ADM

Recife: 2020

ISBN 978-65-00-02066-3

Instagram:

Dr. Andresson Andrade

@dr.andresson

Dr. Audes Feitosa

@dr.audes

Simone Brandão

@dra.simonebrandao

Produção e Edição:

Mariola Comunicação

@mariolacomunicacao

Diagramação:

Janio Santos

@janiosjr