



FACULDADE DE MEDICINA  
UNIVERSIDADE DE  
**COIMBRA**

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

TIAGO FERREIRA CINTRA

***ENFARTE AGUDO DO MIOCÁRDIO EM TEMPOS DE PANDEMIA  
POR SARS-CoV-2***

ARTIGO DE REVISÃO NARRATIVA

ÁREA CIENTÍFICA DE CARDIOLOGIA

Trabalho realizado sob a orientação de:  
MARIA JOÃO VIDIGAL FERREIRA  
JOSÉ PAULO ALMEIDA

MARÇO/2021

## INDICE

1. LISTA DE ABREVIATURAS.....	2
2. RESUMO.....	3
3. ABSTRACT.....	5
4. INTRODUÇÃO.....	7
5. METODOLOGIA.....	9
6. DISCUSSÃO.....	10
a. EPIDEMIOLOGIA DO ENFARTE AGUDO DO MIOCÁRDIO EM TEMPOS DE PANDEMIA COVID-19.....	10
b. FISIOPATOLOGIA DA ASSOCIAÇÃO ENTRE INFEÇÃO POR SARS-CoV-2 E ENFARTE AGUDO DO MIOCÁRDIO.....	14
c. DIAGNÓSTICO E MARCADORES DE LESÃO DO ENFARTE AGUDO DO MIOCÁRDIO E A SUA RELAÇÃO COM A INFEÇÃO POR SARS-CoV-2.....	16
d. TRATAMENTO E GESTÃO DO ENFARTE AGUDO DO MIOCÁRDIO EM CONTEXTO PANDÉMICO.....	19
e. ENFARTE AGUDO DO MIOCÁRDIO E COVID-19: EVOLUÇÃO, PROGNÓSTICO E PERSPETIVAS FUTURAS.....	24
7. CONCLUSÃO.....	27
8. AGRADECIMENTOS.....	28
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	29

## LISTA DE ABREVIATURAS

ARA – Antagonista dos Recetores de Angiotensina II  
CABG – Enxerto de Bypass de Artéria Coronária  
COVID-19 – *Coronavirus Disease*  
DCV – Doença(s) Cardiovascular(es)  
EAM – Enfarte Agudo do Miocárdio  
ECA – Enzima Conversora da Angiotensina  
ECD – Exames Complementares de Diagnóstico  
ECG – Eletrocardiograma  
EM – Enfarte do Miocárdio  
EPI – Equipamento de Proteção Individual  
FVW – Fator von Willebrand  
HR = *Hazard Ratio*  
IC – Insuficiência Cardíaca  
ICP – Intervenção Coronária Percutânea  
IECA – Inibidor da Enzima de Conversão da Angiotensina  
IMC – Índice de Massa Corporal  
IRR – *Incidence Rate Ratio*  
LH – Laboratório de Hemodinâmica  
NSTEMI – Enfarte do Miocárdio sem elevação do segmento-ST  
OR = *Odds Ratio*  
SARS-CoV-2 - *Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus-2*  
SCA – Síndromes Coronárias Agudas  
STEMI – Enfarte do Miocárdio com elevação do segmento-ST  
SU – Serviço de Urgência

## RESUMO

**Introdução:** A Doença Cardiovascular (DCV) representa um conjunto de distúrbios cardíacos e dos vasos sanguíneos com prevalência e mortalidade importantes à escala global. Uma dessas patologias é o Enfarte Agudo do Miocárdio (EAM), que se caracteriza por lesão do miocárdio com necrose em contexto clínico compatível com mecanismo de isquémia. Este pode ser categorizado com base na presença ou ausência de elevação do segmento-ST ao eletrocardiograma (ECG). A infeção por SARS-CoV-2 está associada a um aumento do risco cardiovascular e, simultaneamente, a existência de DCV prévia em doentes que contraem COVID-19 pode agravar o quadro infeccioso. O início do surto pandémico por COVID-19 fez com que os serviços de saúde fossem forçados a adaptar estratégias com vista a combater a transmissão da doença. Pretende-se realizar uma revisão do impacto da infeção por SARS-CoV-2 na epidemiologia e evolução do Enfarte Agudo do Miocárdio, bem como das alterações na gestão do doente com EAM e COVID-19.

**Metodologia:** Foi realizado um levantamento bibliográfico entre dezembro de 2020 e março de 2021, com recurso às bases de dados *PubMed* e *Cochrane Library* e introduzindo as seguintes *keywords* (em formato MeSH): “COVID-19”, “SARS-CoV-2” e “*myocardial infarction*”. Foram selecionadas publicações de revistas com fator de impacto relevante, tendo sido considerados como pertinentes 27 artigos.

**Discussão e Conclusão:** Contrariamente ao que seria de esperar, o número de admissões hospitalares por EAM sofreu uma diminuição significativa após o início do surto pandémico por COVID-19. Vários estudos sugerem como principal explicação a relutância dos pacientes que experienciam sintomas típicos em se dirigirem ao hospital. Não obstante, a relação causa-efeito entre infeção por SARS-CoV-2 e aumento do risco de EAM é uma realidade e assenta na resposta inflamatória sistémica induzida pela infeção viral, que predispõe à ocorrência de trombose microvascular. Um dos mecanismos propostos para explicar esta série de eventos é o fenómeno de exocitose endotelial, como resultado de lesão do endotélio.

Para avaliar a presença de lesão miocárdica, o doseamento de troponina cardíaca pode ser um instrumento valioso, tal como a ecografia cardíaca, o ECG e a angiografia coronária. No que diz respeito à gestão do doente com EAM, devem ser tidos em conta vários desafios em contexto de pandemia, como apresentações tardias de doentes no Serviço de Urgência (SU), erros de diagnóstico, sobrecarga dos sistemas de saúde e a implementação de medidas de proteção contra a transmissão da infeção viral. A Intervenção Coronária Percutânea (ICP) deve manter-se como estratégia de reperfusão de 1ª linha em pacientes com Enfarte do

Miocárdio com elevação do segmento-ST (STEMI), com a fibrinólise a ficar reservada para casos selecionados.

Apesar da adaptação dos serviços de saúde à situação imposta pela infecção por SARS-CoV-2, o prognóstico do EAM aparenta ser menos favorável desde o início da “era COVID-19”. A investigação de métodos precisos de diagnóstico e tratamento tendo como alvo a trombose microvascular e a definição de estratégias de anti-coagulação profilática ou de anti-agregação plaquetar mais “agressiva” em situações específicas poderá ser útil para otimizar a gestão do EAM em contexto de pandemia.

**Palavras-Chave:** COVID-19, SARS-CoV-2, Enfarte Agudo do Miocárdio

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Cardiovascular Disease (CVD) is a group of highly prevalent diseases that represent one of the main causes of mortality worldwide. It is comprised of a variety of conditions that affect the heart and blood vessels, such as Acute Myocardial Infarction (AMI), which is defined by myocardial damage with necrosis in a clinical setting suggestive of ischemia. AMI can be characterized based on the presence or absence of ST-segment elevation in the electrocardiogram (ECG). SARS-CoV-2 infection is associated with an increased risk of cardiovascular comorbidities. Likewise, patients with pre-existing CVD are more likely to experience more severe manifestations of respiratory infection. The surge of the COVID-19 pandemic led to changes in health services' strategies, in order to prevent the transmission of the disease. The aim of this work is to conduct a review on the impact of SARS-CoV-2 infection in the epidemiology and clinical course of AMI, as well as on the management of patients with AMI and COVID-19.

**Methods:** Bibliographic search in PubMed and Cochrane Library databases, between December 2020 and March 2021. The following MeSH terms were chosen: "COVID-19", "SARS-CoV-2" and "myocardial infarction". The search was narrowed to a group of journals with a good impact factor. A total of 27 articles were considered to be relevant for the purpose of this work.

**Discussion and Conclusions:** Despite what was expected, the number of admissions for AMI decreased significantly after the surge of the COVID-19 pandemic. Several studies suggest that the main reason for this finding was patients' reluctance of going to the hospital even when experiencing typical symptoms. Nevertheless, the cause-effect relationship between SARS-CoV-2 infection and an increased AMI risk is real and consists of a viral infection-induced systemic inflammatory response, which leads to microvascular thrombosis. One of the proposed mechanisms for this series of events is endothelial exocytosis, as a result of endothelial injury.

In order to assess the presence of myocardial injury, several methods might be of great value, such as cardiac troponin values, ECG, echocardiography and coronary angiography findings. As far as patient management is concerned, challenges imposed by the pandemic are important to take into consideration, such as patient and system-related delays, misdiagnosis, health services overload and the implementation of measures to prevent the transmission of the viral infection. Percutaneous Coronary Intervention (PCI) should remain the preferred reperfusion strategy in patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction, while fibrinolysis should be considered only in selected cases.

Even though health systems managed to make adjustments as the inception of the pandemic became a reality, AMI prognosis has worsened ever since. Future studies targeting the diagnosis and treatment of microvascular thrombosis and the possibility of anti-coagulation prophylaxis or more aggressive anti-thrombotic strategies might prove useful.

**Keywords:** COVID-19, SARS-CoV-2, Myocardial Infarction

## INTRODUÇÃO

A doença cardiovascular (DCV) é a principal causa de morte a nível global, tendo-se mantido como tal nos últimos 20 anos. O número de mortes devido a DCV tem vindo a aumentar e constitui, atualmente, 16% do total de mortes por qualquer causa.<sup>1</sup> O termo “Doença Cardiovascular” refere-se a um conjunto de distúrbios cardíacos e dos vasos sanguíneos, entre os quais se enquadram os Síndromes Coronárias Agudas (SCA), que incluem o Enfarte Agudo do Miocárdio (EAM).<sup>2</sup>

O Enfarte Agudo do Miocárdio caracteriza-se por evidência de lesão miocárdica (definida como uma elevação dos valores de troponina cardíaca, com pelo menos um valor acima do percentil 99 do limite superior de referência) com necrose num contexto clínico que seja compatível com isquémia do miocárdio.<sup>3</sup> É prática comum usar a designação de enfarte do miocárdio (EM) com elevação do segmento-ST (STEMI) em pacientes com dor torácica persistente ou outros sintomas sugestivos de isquémia e elevação do segmento-ST em pelo menos duas derivações contíguas no eletrocardiograma (ECG), tendo em consideração as estratégias de tratamento imediatas que são indicadas neste caso, nomeadamente a terapêutica de reperfusão.<sup>4</sup> Os pacientes que não apresentem elevação do segmento-ST à apresentação são geralmente designados como tendo um enfarte do miocárdio sem elevação do segmento-ST (NSTEMI), sendo que foram publicadas recentemente *guidelines* específicas para este grupo.<sup>5</sup>

Clinicamente, e para além desta classificação, o EAM compreende algumas formas de apresentação consoante as suas características patológicas e prognósticas, bem como as diferentes estratégias de tratamento recomendadas.<sup>3</sup> Apesar da maioria dos STEMI serem caracterizados como EM de tipo 1 (com evidência de trombose obstrutiva coronária), a definição universal de Enfarte do Miocárdio inclui também os tipos 2 (desequilíbrio entre as necessidades e o suprimento de oxigénio no tecido miocárdico como consequência de uma condição que não a instabilidade de placas ateroscleróticas coronárias) e, menos frequentemente, os tipos 3 (EM que leva à morte em situações em que não há disponibilidade de marcadores de lesão), 4 (relacionado com intervenção coronária percutânea (ICP)) e 5 (relacionado com enxerto de bypass de artéria coronária (CABG)).<sup>3</sup>

A pandemia causada pelo *severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2* (SARS-CoV-2) teve como consequência o surgimento de uma nova patologia, *coronavirus disease* – COVID-19. Em Portugal, o primeiro registo de um caso de infeção foi reportado a 2 de março de

2020.<sup>6</sup> Desde então, e mais de um ano depois, os registos indicam um total de mais de 800 mil casos e quase 17 mil mortes devido à doença.<sup>7</sup>

Face à disseminação exponencial da infeção, os serviços prestadores de cuidados de saúde foram forçados a adaptar estratégias com vista a combater a doença, incluindo a implementação de medidas como o uso de equipamento de proteção individual (EPI) adequado a cada situação.<sup>8</sup> Mesmo assim, verificou-se um crescimento desproporcional do número de utentes infetados em comparação com a capacidade global de resposta do Sistema Nacional de Saúde e dos diversos hospitais.<sup>9</sup> Desde que foi implementado o Plano de Vacinação para a COVID-19, mais de 8% da população portuguesa já foi vacinada com pelo menos uma dose.<sup>10</sup>

Sabe-se que a existência de DCV prévia em doentes que contraem COVID-19 torna mais provável o desenvolvimento de um quadro infeccioso respiratório mais grave e a ocorrência de complicações.<sup>11</sup> Por sua vez, a infeção por coronavírus está associada a um risco aumentado de complicações cardiovasculares, através da indução de uma resposta inflamatória sistémica e um estado pró-trombótico.<sup>12-15</sup> Estes mecanismos têm como base a afeição do SARS-CoV-2 por recetores de superfície celular como os de enzima conversora da angiotensina tipo II (ECA), presentes em células cardíacas.<sup>11</sup>

Com este trabalho, pretende-se realizar uma revisão do impacto da infeção por SARS-CoV-2 na epidemiologia e evolução do Enfarte Agudo do Miocárdio, bem como das possíveis implicações na gestão do doente com EAM e COVID-19. O principal objetivo será destacar eventuais alterações no que diz respeito a orientações em planeamento hospitalar e na decisão clínica com base no estado do paciente em questão; orientações essas que se poderão revelar úteis para o futuro, na possibilidade de se repetir uma situação semelhante à do contexto de pandemia atual.

## **METODOLOGIA**

O levantamento bibliográfico para o presente trabalho foi efetuado nos meses de dezembro de 2020, janeiro de 2021, fevereiro de 2021 e março de 2021, com recurso às seguintes bases de dados: *PubMed* e *Cochrane Library*. No campo de pesquisa foram introduzidas as seguintes *keywords* (codificadas sob o formato MeSH da *National Library of Medicine*): “COVID-19”, “SARS-CoV-2” e “myocardial infarction”. Foram selecionadas revistas com fator de impacto relevante: *Circulation*; *The New England Journal of Medicine*; *Journal of the American College of Cardiology*; *Lancet*; *Nature*; *JAMA*; *BMJ (Clinical research ed.)*; *Current Problems in Cardiology*. Este filtro limitou o número de artigos a 37. De seguida, foram excluídas as publicações correspondentes a casos clínicos, um total de 5, limitando o número de artigos a 32. Prosseguiu-se a estratégia de seleção com a sua leitura integral, para verificação da respetiva adequação ao trabalho proposto. Foram considerados como pertinentes 27 artigos.

## DISCUSSÃO

### EPIDEMIOLOGIA DO ENFARTE AGUDO DO MIOCÁRDIO EM TEMPOS DE PANDEMIA COVID-19

Tendo em consideração a evidência de ligação do SARS-CoV-2 a recetores presentes em células do tecido miocárdico e o risco aumentado de complicações do foro cardiovascular daí decorrente, por mecanismos que serão abordados neste trabalho, seria de esperar um aumento na incidência de Enfarte Agudo do Miocárdio coincidente com o início do surto pandémico.<sup>16</sup> No entanto, vários estudos realizados em países de diferentes continentes reportaram uma diminuição significativa no número de admissões hospitalares por Síndromes Coronárias Agudas e, mais especificamente, por EAM (Tabela 1).<sup>16-20</sup> Para este achado foram encontradas várias explicações (Fig. 1), em particular a relutância dos pacientes que experienciam sintomas típicos em se dirigirem ao hospital, quer por receio de contrair COVID-19 em ambiente hospitalar,<sup>19</sup> quer por preocupação em poderem constituir um “fardo” no contexto atual de sobrecarga dos serviços prestadores de cuidados de saúde.<sup>16</sup> O mais recente estudo epidemiológico, conduzido no Reino Unido, revelou um achado particularmente interessante: uma segunda queda (de magnitude semelhante) no número de admissões por EAM concomitante com o início do segundo período de confinamento nacional (após uma recuperação face ao primeiro declínio), sugerindo uma replicação do comportamento da população em geral face ao contexto social vigente.<sup>21</sup>

Um outro estudo conduzido no Reino Unido evidenciou a ausência de qualquer diminuição significativa na média semanal de chamadas para serviços de urgência médica devido a sintomas típicos de EM desde o início do período de confinamento,<sup>22</sup> sugerindo a contribuição de outros fatores para as alterações de incidência verificadas. Uma das possibilidades a considerar é a ocorrência de erros de diagnóstico, devido à dificuldade em distinguir entre EAM e outras patologias em contexto de infeção por coronavírus, como a miocardite vírica.<sup>23</sup> Por outro lado, e já em período de pandemia, o estado de alguns pacientes com EAM pode ter deteriorado de forma abrupta (com a própria presença de um quadro infeccioso concomitante contribuindo para tal), levando até à morte antes da possibilidade de procura de ajuda;<sup>17</sup> esta hipótese carece de validação epidemiológica em estudos futuros.

Outras possíveis explicações incluem a diminuição do stress, do esforço físico e da poluição ambiental (possíveis *triggers* de isquémia do miocárdio em indivíduos predispostos), fruto da

**Tabela 1.** Registos de Incidência de Síndromes Coronárias Agudas durante a Pandemia COVID-19

Características do Registo	EUA <sup>16</sup> (N = 3108)	Norte de Itália <sup>17</sup> (N = 2202)	Califórnia Norte, EUA <sup>18</sup> (N = 1112)	Inglaterra, Reino Unido* <sup>19</sup>	Arábia Saudita <sup>20</sup> (N = 1785)
<b>Tipo de Estudo†</b>	Comparação com período pré-COVID, multicentro (9 LH)	Comparação com 2 períodos pré-COVID, multicentro	Comparação com período pré-COVID, multicentro	Comparação com período pré-COVID, multicentro	Comparação com 2 períodos pré-COVID, multicentro
<b>População de Pacientes</b>	Admissões STEMI no período pré-COVID (n = 2970, média de 23.6/centro/mês)	Pacientes admitidos nos 2 períodos pré-COVID (n = 1655)	Pacientes hospitalizados no período pré-COVID (n = 1051)	Média mensal de admissões em 2019 (n = 13075) Admissões em janeiro de 2020 (n = 13645)	Pacientes admitidos em 2018 (n = 650) Pacientes admitidos em 2019 (n = 635)
	Admissões STEMI no período do estudo (n = 138, média de 15.3/centro/mês)	Pacientes admitidos no período do estudo (n = 547)	Pacientes hospitalizados no período do estudo (n = 61)	Admissões em fevereiro de 2020 (n = 12443) Admissões em março de 2020 (n = 10118)	Pacientes admitidos em 2020 (n = 500)
<b>Primary Outcome</b>	Admissões por STEMI em Laboratórios de Hemodinâmica	Admissões por SCA	Admissões por EAM (STEMI ou NSTEMI)	Admissões por SCA	Admissões por STEMI
<b>Observação Chave</b>	Diminuição de 38% em relação ao período pré-COVID	Diminuição significativa em relação a ambos os períodos pré-COVID (IRR: 0.74 e 0.70)	Diminuição significativa em relação ao período pré-COVID (IRR: 0.52)	Diminuição de 40% em relação ao período pré-COVID	Diminuição significativa em relação a ambos os períodos pré-COVID‡

\* Neste estudo o número total de pacientes admitidos em 2019 não foi disponibilizado, mas sim a média mensal.

† Os períodos de estudo e de controlo para cada estudo foram definidos com base em critérios epidemiológicos de acordo com o início da disseminação da infeção por SARS-CoV-2 nesse país.

‡ No estudo conduzido na Arábia Saudita, o período de estudo corresponde aos primeiros 2 meses de 2020. A comparação do volume de admissões por STEMI foi efetuada com base na observação do número total de admissões em cada um dos períodos, não tendo sido fornecidos IRR ou percentagem de redução.

COVID = COVID-19 = *coronavirus disease-2019*; EAM = Enfarte Agudo do Miocárdio; EUA = Estados Unidos da América; IRR = *Incidence Rate Ratio*; LH = Laboratório de Hemodinâmica; NSTEMI = Enfarte do Miocárdio sem elevação do segmento-ST; SCA = Síndromes Coronárias Agudas; STEMI = Enfarte do Miocárdio com elevação do segmento-ST.



**Figura 1.** Explicações Possíveis para a Diminuição de Incidência de Enfarte Agudo do Miocárdio verificada desde o Início do Surto Pandêmico  
EAM = Enfarte Agudo do Miocárdio.

imposição de medidas de confinamento. Um estudo realizado em Inglaterra sugere, contudo, que a contribuição destes fatores é pouco significativa.<sup>19</sup>

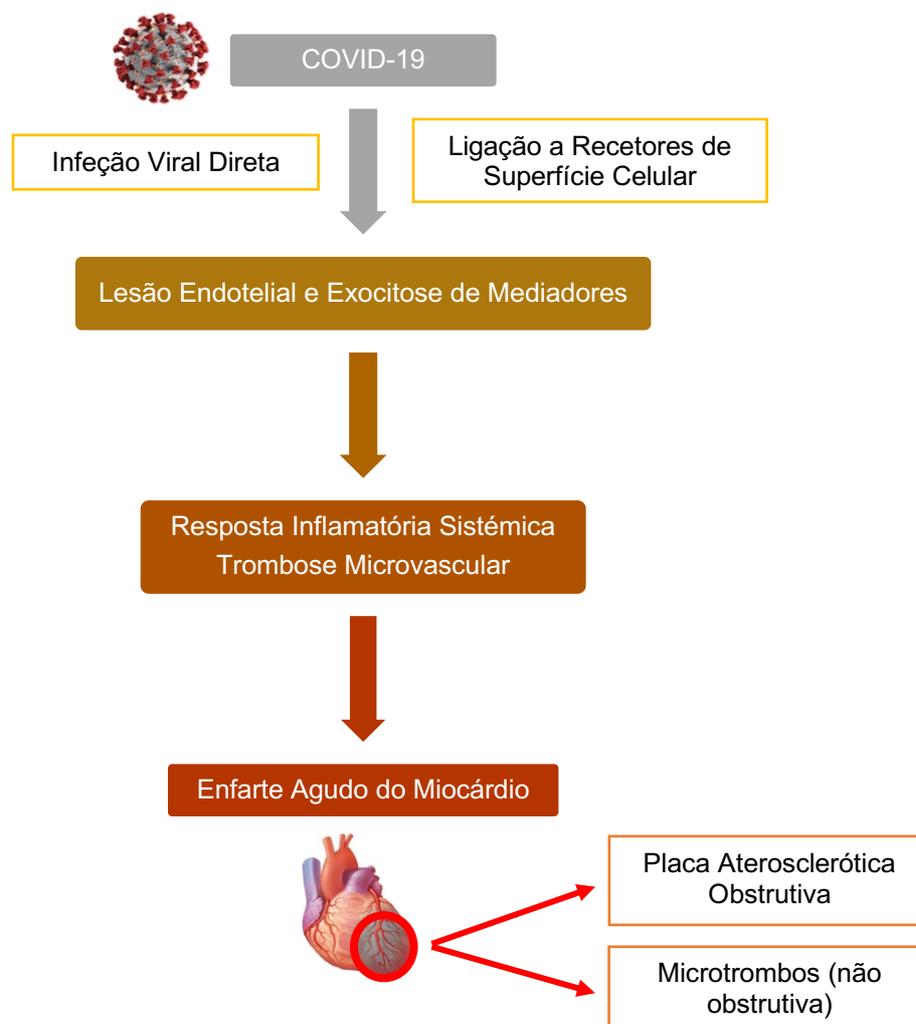
É importante realçar que, apesar da aparente diminuição no número de admissões hospitalares por EAM na “era COVID” (período após o início da pandemia), a associação entre a presença de infeção por SARS-CoV-2 e um aumento do risco de isquémia do miocárdio continua a ser válida, particularmente quando considerada de forma independente em relação aos fatores já referidos. Um estudo conduzido em doentes diagnosticados com COVID-19 em hospitais na Dinamarca revelou que a incidência de EAM nos primeiros 14 dias após o diagnóstico da infeção por coronavírus foi 5 vezes maior do que a incidência de EAM no período de até 180 dias antes do diagnóstico.<sup>24</sup> Num outro estudo, realizado na região da Lombardia, em Itália, foram incluídos todos os pacientes com COVID-19 e que foram submetidos a angiografia coronária por STEMI entre fevereiro e março de 2020. Em 24 dos 28 casos avaliados, o enfarte foi mesmo a primeira manifestação clínica da infeção viral.<sup>25</sup>

Recentes achados revelaram ainda discrepâncias no que diz respeito à incidência de EAM relativamente à classificação em enfarte do miocárdio com ou sem elevação do segmento-

ST. Alguns estudos evidenciaram uma queda menos marcada no número de admissões hospitalares por STEMI, em relação ao número de admissões hospitalares por NSTEMI.<sup>17-19</sup> Visto que, geralmente, o STEMI se manifesta através de sintomas mais típicos e incessantes, admite-se que estes pacientes poderão ser mais ativos na procura de ajuda, independentemente dos receios associados com a ida ao hospital.<sup>19</sup>

## FISIOPATOLOGIA DA ASSOCIAÇÃO ENTRE INFECÇÃO POR SARS-CoV-2 E ENFARTE AGUDO DO MIOCÁRDIO

A potencial relação causa-efeito entre COVID-19 e aumento de risco de EAM assenta em dois mecanismos: trombose e inflamação (Fig. 2).<sup>12-14</sup> A infecção por SARS-CoV-2 induz uma resposta microvascular sistêmica marcada por um estado inflamatório que predispõe a eventos trombóticos, como é o caso do EM. Um dos mecanismos propostos para explicar esta resposta é o fenómeno de exocitose endotelial em contexto de lesão endotelial. Este mecanismo pode ocorrer de forma direta (os polipeptídeos virais são responsáveis pela ativação da resposta exocítica) ou indireta (a ativação da resposta exocítica é induzida pela ligação do SARS-CoV-2 a recetores de superfície como a ECA e consequente libertação de citocinas), à qual se segue uma libertação de mediadores provenientes de grânulos endoteliais, como o fator de von Willebrand (FVW) e a P-selectina, na corrente sanguínea (ambos elevados de forma marcada em várias amostras de pacientes com COVID-19).



**Figura 2.** Mecanismos envolvidos na Relação Causa-Efeito entre COVID-19 e EAM

EAM = Enfarte Agudo do Miocárdio; COVID-19 = *coronavirus disease-2019*.

O FVW induz adesão e agregação plaquetária, enquanto a P-selectina se liga a essas mesmas plaquetas, para além de induzir a adesão de leucócitos à parede vascular. Juntos, estes dois componentes atuam de forma sinérgica e criam um ambiente pró-inflamatório que perpetua a lesão das células endoteliais, formando um ciclo vicioso que contribui para a disseminação da trombose microvascular.<sup>12</sup>

A hipótese do aumento da prevalência de fenómenos trombóticos foi corroborada por um estudo que revelou que pacientes com COVID-19 estão mais propensos a apresentar trombose extensa e em múltiplos vasos.<sup>13</sup> Por sua vez, o caráter microvascular das lesões foi também evidenciado, numa análise patológica de 40 corações de pacientes que faleceram com COVID-19 após internamento em Bérgamo, Itália: a formação de microtrombos foi reportada como a causa mais frequente de necrose miocárdica (presente em 35% destes doentes).<sup>15</sup>

Estes achados reforçam a ideia de que uma resposta inflamatória intensa e catalisadora de eventos trombóticos num espectro predominantemente microvascular proporciona a associação entre COVID-19 e EAM.

## DIAGNÓSTICO E MARCADORES DE LESÃO DO ENFARTE AGUDO DO MIOCÁRDIO E A SUA RELAÇÃO COM A INFEÇÃO POR SARS-CoV-2

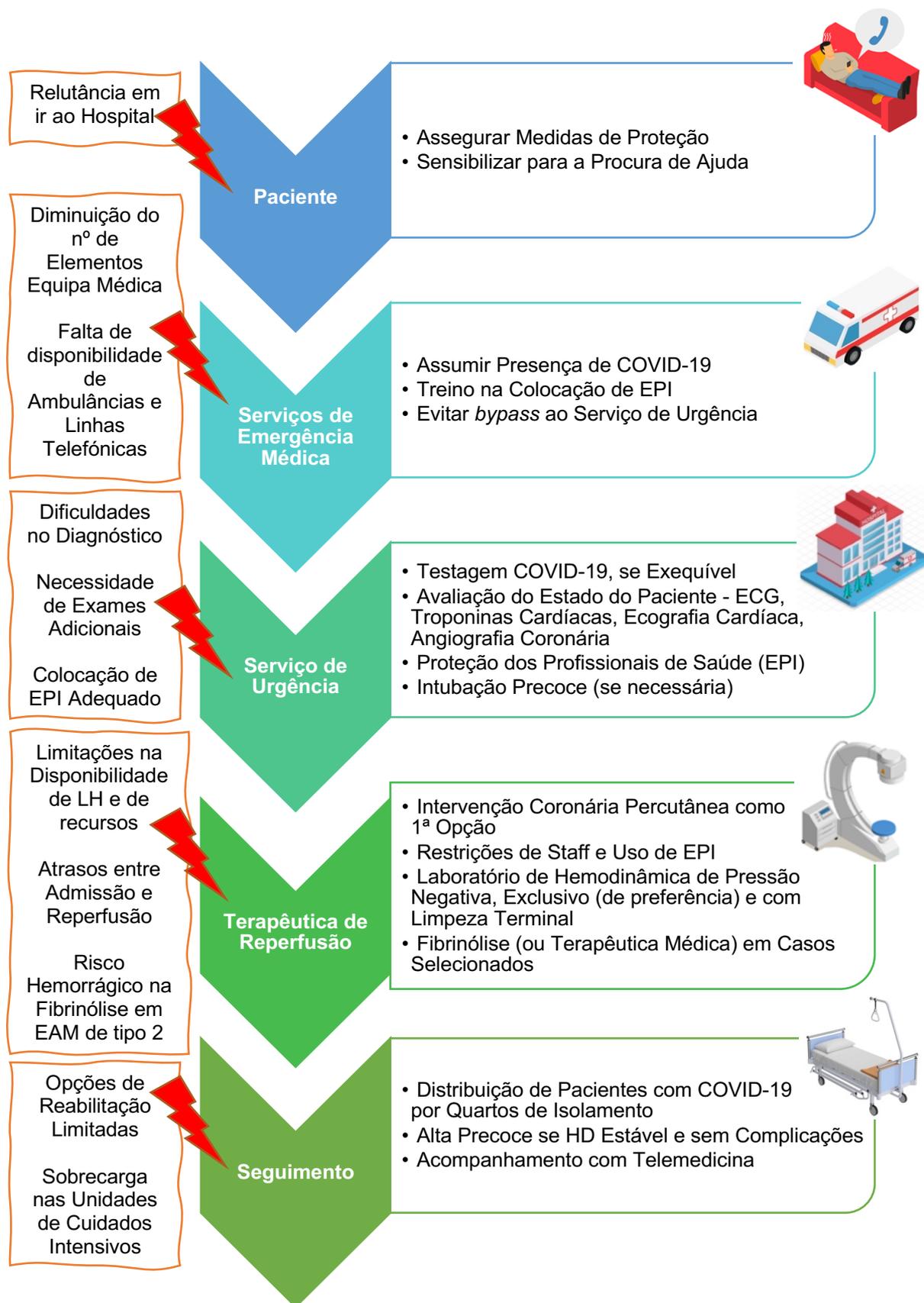
Recordando a definição universal de EAM, destaca-se a importância das troponinas cardíacas como marcadores de lesão miocárdica.<sup>3</sup> Partindo do pressuposto de que a infeção por SARS-CoV-2 confere predisposição para complicações do foro cardiovascular, é de esperar que doentes com COVID-19 apresentem valores mais elevados destes marcadores como resultado do aumento da prevalência de lesões no miocárdio, hipótese essa que foi corroborada num estudo realizado no *Barts Health Centre* (Reino Unido).<sup>26</sup> Um outro estudo em 5 hospitais de Nova Iorque revelou que valores mais elevados das troponinas cardíacas são observados em doentes com maior prevalência de DCV (definida nesse estudo como doença arterial coronária, hipertensão arterial, fibrilhação auricular ou insuficiência cardíaca) pré-existente, mais frequentemente medicados com IECAs, ARAs e/ou estatinas e que apresentam maiores concentrações de marcadores de inflamação (como proteína C reativa, D-dímeros, lactato desidrogenase e procalcitonina).<sup>27</sup>

A valorização das troponinas cardíacas como marcadores de lesão miocárdica permite suspeitar de SCA, estadiar o doente e otimizar a sua orientação (Fig. 3). Valores normais ou ligeiramente elevados podem motivar atitudes diagnósticas e terapêuticas mais conservadoras, minimizando o risco de transmissão infecciosa e reduzindo o recurso a procedimentos invasivos que comportarão maior risco para o paciente. Por outro lado, concentrações mais elevadas poderão determinar a intervenção da cardiologia na orientação do caso em questão.<sup>28</sup>

Tendo em consideração o componente microvascular da reação sistémica induzida pela infeção por SARS-CoV-2,<sup>12, 15</sup> pode-se admitir um aumento na incidência de EAM de tipo 2 em doentes com COVID-19. De facto, dois estudos realizados em pacientes com confirmação de COVID-19 (um em Nova Iorque e outro na Lombardia, em Itália) evidenciaram a ausência de doença obstrutiva ou de uma *culprit lesion* (características de EAM de tipo 1) em número considerável.<sup>25, 29</sup> Torna-se, assim, fulcral uma orientação dos esforços no sentido de tentar distinguir entre EAM de tipo 1 e EAM de tipo 2, de modo a que a decisão médica possa ter em consideração tanto os possíveis benefícios relativos ao tratamento de revascularização como os riscos para o paciente e/ou profissionais de saúde.

Em relação ao tipo, distribuição e morfologia das lesões do miocárdio, a Angiografia Coronária revelou achados coincidentes com as teorias fisiopatológicas propostas, nomeadamente a presença de trombose extensa e o envolvimento simultâneo de múltiplos vasos em pacientes

com STEMI e COVID-19.<sup>14, 26</sup> Este exame continua a ser recomendado como o principal método de diagnóstico (Fig. 3), com a particularidade de poder ser realizado para conduzir a terapêutica de revascularização, se houver indicação para tal.<sup>14</sup>



**Figura 3.** Potenciais Desafios e Efeitos da Pandemia COVID-19 na Gestão do EAM  
 COVID-19 = *coronavirus disease-2019*; EAM – Enfarte Agudo do Miocárdio; ECG – Eletrocardiograma; EPI – Equipamento de Proteção Individual; HD – Hemodinamicamente; LH – Laboratório de Hemodinâmica.

## TRATAMENTO E GESTÃO DO ENFARTE AGUDO DO MIOCÁRDIO EM CONTEXTO PANDÉMICO

No contexto de uma pandemia, tendo em consideração a possibilidade de atrasos no diagnóstico e tratamento, são de esperar efeitos deletérios no funcionamento dos serviços de saúde, incluindo a gestão de pacientes com EAM (Fig. 3). O STEMI assume relevância particular neste contexto, na medida em que está preconizada a realização de Intervenção Coronária Percutânea (ICP) nos primeiros 120 minutos após o diagnóstico.<sup>4</sup> Efetivamente, a grande maioria dos estudos conduzidos sobre a gestão de casos de EAM em tempos de pandemia orienta o seu foco para as situações em que existe elevação do segmento-ST; contudo, o NSTEMI reveste-se de grande relevância clínica e merece igualmente algumas considerações terapêuticas.

Vários estudos reportaram um decréscimo na realização de ICP em pacientes com STEMI coincidente com o início do registo de casos de COVID-19 (Tabela 2).<sup>30-32</sup> Quando interpretados em conjunto com os achados dos registos de incidência de SCA na “era COVID-19” (Tabela 1), estes resultados apontam para uma provável correlação entre a diminuição da incidência de EAM e a diminuição do volume de ICP realizadas em contexto de pandemia. Não obstante, importa compreender que outras razões poderão estar por detrás destes achados – 39% dos centros incluídos num estudo em vários países europeus reportaram uma redução que, para além de significativa, mostrou ser independente da incidência de infeção por SARS-CoV-2 ou da mortalidade relacionada com COVID-19.<sup>30</sup>

A relutância de alguns pacientes em relação à deslocação para o hospital leva a uma incidência aumentada de *late presenters* e a necessidade de colocação de equipamento de proteção individual (EPI) por parte dos profissionais de saúde acarreta possíveis atrasos no tratamento destes doentes e, conseqüentemente, um declínio da eficácia de estratégias de reperfusão em casos de STEMI.<sup>23, 30</sup> Diminuições no *staff* de emergência médica e na capacidade de resposta (quer por menor disponibilidade de veículos de transporte, quer por maior ocupação das linhas telefónicas de emergência) resultam num transporte mais demorado, representando contratempos adicionais.

Em ambiente hospitalar, são também diversos os constrangimentos. A infeção por SARS-CoV-2 pode causar outras manifestações cardiovasculares para além de enfarte. Um dos exemplos é a miocardite de causa viral, que tem a particularidade de poder mimetizar um EAM. Por sua vez, a presença de afeção respiratória num número bastante elevado de doentes desvia o foco de um possível EAM subjacente.<sup>33</sup>

**Tabela 2.** Tendências nas Estratégias de Reperusão em Pacientes com EAM durante a Pandemia COVID-19

Características do Registo	18 Países Europeus (77 centros de ICP primária) <sup>30</sup> (N = 6609)	Egipto (30 Laboratórios de Hemodinâmica) <sup>31</sup>	China Chest Pain Center, China <sup>32</sup> (N = 25150)
<b>Tipo de Estudo</b> †	Comparação do período de inclusão (01/03 – 30/04, 2020) à mesma “janela temporal” em 2019; multicentro; retrospectivo	Observacional, multicentro, baseado em inquérito epidemiológico	Comparação de 2 períodos 4 semanas antes e depois de 24/01/20 (data de início do surto COVID-19 na China); multicentro
<b>População de Pacientes</b>	Pacientes submetidos a ICP primária no período de 2020 (n = 2956) Pacientes submetidos a ICP primária no período de 2019 (n = 3653)	Pacientes admitidos com SCA (números totais não fornecidos)	Pacientes admitidos por STEMI nas 4 semanas antes da data definida (n = 14 634) Pacientes admitidos por STEMI nas 4 semanas após a data definida (n = 10 156)
<b>Resultado(s) a Avaliar</b> *	Número de Pacientes com STEMI submetidos a ICP primária	Ativações de ICP primária Proporção de Pacientes submetidos a ICP vs. Fibrinólise	Estratégia de Reperusão
<b>Observação-Chave</b>	Redução significativa no número de ICP primárias efetuadas durante a pandemia, comparativamente com a mesma “janela temporal” em 2019 (IRR: 0.811)	80% dos Centros inquiridos reportaram uma diminuição no volume de ativações de ICP primária 90% dos Centros inquiridos reportaram um aumento no número de pacientes submetidos a Fibrinólise (em detrimento de ICP primária)	Diminuição da proporção de ICP primária (OR: 0.76) † Aumento da proporção de Fibrinólise (OR: 1.66) ‡

\* Todos os 3 estudos incidem sobre mais resultados do que aqueles dispostos na presente Tabela, incluindo dados epidemiológicos e de prognóstico, que serão abordados nas secções respetivas.

† Efeito mais pronunciado na província de Hubei (OR: 0.57).

‡ Efeito mais pronunciado na província de Hubei (OR: 4.78).

COVID = COVID-19 = *coronavirus disease-2019*; EAM = Enfarte Agudo do Miocárdio; ICP = Intervenção Coronária Percutânea; IRR = *Incidence Rate Ratio*; OR = *Odds Ratio*; SCA = Síndromes Coronárias Agudas; STEMI = Enfarte do Miocárdio com elevação do segmento-ST.

A possibilidade de erros de diagnóstico deve ser tida em conta no eventual cálculo de atrasos relacionados com os sistemas e/ou profissionais de saúde. A pesquisa da infeção por SARS-CoV-2 para triagem de casos, o recurso a exames adicionais para avaliação hemodinâmica e

do estado do paciente, a intubação por insuficiência respiratória e a colocação de EPI (tanto por parte dos profissionais de saúde como nos próprios doentes) são outros exemplos.<sup>34</sup>

Devido aos fatores supramencionados, é possível admitir um acréscimo de até 60 minutos (relativamente à “era pré-COVID”) ao intervalo de tempo entre o aparecimento dos sintomas até à reperfusão.<sup>23</sup> Kermani-Alghoraishi<sup>14</sup> sugere admitir como aceitável um atraso dessa duração para a realização de ICP primária em pacientes estáveis, devido à necessidade de colocação de EPI e da realização de eventuais exames complementares de diagnóstico.

Em todos os casos, os pacientes devem ser assegurados de que todas as precauções estão a ser tomadas para minimizar o risco de transmissão de infeção por SARS-CoV-2 em meio hospitalar e sensibilizados para a procura de ajuda aquando da ocorrência da sintomatologia típica de EAM.<sup>33-35</sup> Para além disso, os profissionais de saúde devem estar devidamente munidos (e, preferencialmente, treinados no que diz respeito à colocação e retirada) do EPI apropriado em contexto de emergência médica, durante o transporte de doentes e à chegada e entrada no Serviço de Urgência (SU), independentemente de se encontrarem num hospital central com capacidade de ICP ou num hospital periférico/de transferência.<sup>34, 36</sup> Todos os doentes que requerem tratamento de revascularização em laboratório de hemodinâmica devem ser tratados como casos possíveis de COVID-19,<sup>14</sup> motivando a extensão da proteção contra a inoculação de aerossóis a toda a equipa do laboratório, no SU e aos pacientes (através do uso de máscara cirúrgica); a utilização de máscaras N95, FFP2 ou FFP3 poderá estar recomendada em situações onde a geração de partículas seja mais provável.<sup>33</sup> O adiamento de procedimentos eletivos<sup>36</sup> e a redução do número de pessoas envolvidas em procedimentos invasivos devem ser considerados.<sup>33</sup>

O potencial trombogénico existente em doentes infetados por SARS-CoV-2 leva frequentemente a uma maior complexidade morfológica das lesões, quando avaliadas em angiografia, motivando assim um maior recurso a trombectomia, aspiração de trombos e à utilização de inibidores da glicoproteína IIb/IIIa<sup>13, 26</sup> até 48 horas após realização de ICP (em situações de trombose coronária extensa).<sup>14</sup> O estudo conduzido em pacientes com STEMI no *Barts Heart Centre* revelou uma correlação positiva entre o grau de trombose e as necessidades de heparina durante ICP primária, sugerindo que no grupo de pacientes com COVID-19 foi preciso administrar maiores concentrações de heparina para atingir o mesmo *Activated Clotting Time* (usado para monitorização de pacientes em que são administradas altas doses de heparina).<sup>26</sup>

A intervenção coronária percutânea deve continuar a ser a estratégia predefinida quando há clara evidência de STEMI,<sup>13, 23, 33, 34, 36</sup> mas o transporte direto de doentes para o laboratório de hemodinâmica com *bypass* ao serviço de urgência não deve ser efetuado por rotina. Deve ser efetuada uma avaliação no SU sempre que possível para confirmação do quadro clínico com avaliação por ECG e exclusão de condições que mimetizam o STEMI.<sup>33</sup> Se disponível, a pesquisa de infeção por SARS-CoV-2 pode auxiliar a decisão clínica, mas não deve atrasar o encaminhamento do doente para a realização de ICP.<sup>33, 34, 36</sup> A análise dos valores das troponinas cardíacas deve ser sempre equacionada, não só pela sua importância enquanto marcador de lesão miocárdica mas também pelo facto de representar um dos indicadores mais precoces e sensíveis de falência de órgão, podendo motivar o início atempado de medidas que assegurem uma boa oxigenação/perfusão dos tecidos.<sup>28</sup>

Tendo em consideração o contexto epidemiológico atual e na eventualidade de um tratamento bem-sucedido da lesão principal num paciente hemodinamicamente estável, deve proceder-se logo que possível à revascularização de quaisquer outras lesões coronárias que tenham fácil acesso, para evitar riscos inerentes a várias idas ao hospital ou ao prolongamento do tempo de internamento. No caso de pelo menos um destes fatores não se verificar, a terapêutica médica das lesões adicionais pode ser considerada.<sup>23</sup>

Caso exista disponibilidade para tal, a designação de uma sala de laboratório de hemodinâmica exclusiva está recomendada, especialmente se dotada de pressão negativa. Não obstante, e principalmente no caso de não ser possível essa exclusividade, a calendarização dos procedimentos no laboratório deve ser feita de modo a que os procedimentos não urgentes em doentes com infeção confirmada sejam marcados para o final do dia, para que depois se possa proceder a uma limpeza terminal do espaço.<sup>33, 34, 36</sup> A intubação de doentes, se necessária, deve ser efetuada antes da chegada ao laboratório, e o uso de *powered air-purifying respirator systems* (PAPRs) pode ser considerado.<sup>33, 36</sup>

Em casos selecionados, particularmente quando ultrapassada a janela de oportunidade para realização de ICP primária ou em doentes que se encontrem em hospitais periféricos, sem acesso a laboratório de hemodinâmica, a terapêutica por fibrinólise pode ser considerada.<sup>14</sup> O ensaio *STREAM* (*Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction*) revelou que a estratégia fibrinolítica é uma boa alternativa quando se preveem atrasos inevitáveis (se superiores a uma hora, os benefícios relacionados com a sobrevivência podem ser perdidos) ou sobrecargas no sistema; não requer tanta preparação e pode ser administrada de forma rápida no serviço de urgência. No entanto, deve ser considerado o risco hemorrágico e a presença de contraindicações relativas, como risco cardiovascular elevado, presença de lesão

vascular ou enfarte extensos, hemorragia ativa e hipotensão/choque cardiogénico.<sup>14, 37</sup> É também essencial a monitorização contínua dos doentes que são submetidos a fibrinólise, sendo que a ICP de resgate pode ser considerada quando há suspeita de reperfusão mal sucedida.<sup>37</sup>

Num estudo conduzido na China, onde o protocolo de STEMI foi alterado no início do surto pandémico para que a fibrinólise passasse a ser a opção terapêutica pré-definida em doentes sem informação acerca da presença de infeção por SARS-CoV-2, verificou-se um aumento do volume deste procedimento em detrimento do volume de ICP realizadas, como seria de esperar. Contudo, isto não se traduziu num aumento significativo da taxa de sucesso.<sup>32</sup> Assim, tendo em conta o risco hemorrágico associado - particularmente em pacientes sem uma *culprit lesion* -, reafirma-se a ideia de que a ICP deve continuar como a opção de 1ª linha.<sup>38</sup>

Em pacientes com NSTEMI, a testagem para presença de infeção por SARS-CoV-2 antes de qualquer intervenção é mais exequível, conferindo informação para a decisão clínica no que se refere ao controlo de possível transmissão. Neste grupo de doentes, o tratamento médico assume um papel relevante, particularmente em casos confirmados/prováveis de COVID-19; no entanto, na presença de instabilidade hemodinâmica, a estratégia deve ser semelhante à da preconizada para STEMI.<sup>33</sup>

Após serem submetidos a terapêutica de reperfusão, os pacientes devem ser devidamente encaminhados, sendo que aqueles com infeção por SARS-CoV-2 devem ser distribuídos por quartos de isolamento. Para além disso, e para evitar a lotação de camas em Unidades de Cuidados Intensivos, está recomendada alta nas primeiras 48 horas pós-revascularização ou reperfusão, exceto se na presença de complicações ou instabilidade hemodinâmica.<sup>33, 34</sup> A monitorização dos doentes e o recurso à ecocardiografia são fundamentais na estratificação do risco durante a hospitalização, tal como já acontecia em período pré-pandémico.<sup>34</sup>

A comunicação constante entre centros terciários (com laboratório de hemodinâmica), serviços de urgência e hospitais periféricos é essencial para a decisão clínica, devendo haver esforços para que haja recolha contínua de informação que possa ser partilhada e difundida no sentido de estabelecer protocolos para lidar com uma patologia tão prevalente numa situação pouco usual.<sup>33, 36</sup> Para além disso, a telemedicina reveste-se de especial importância em contexto de pandemia, facilitando o acompanhamento do processo de reabilitação.<sup>36</sup>

## ENFARTE AGUDO DO MIOCÁRDIO E COVID-19: EVOLUÇÃO, PROGNÓSTICO E PERSPETIVAS FUTURAS

Uma reperfusão sem sucesso pode implicar um aumento na incidência de complicações suscitadas pela isquémia miocárdica.<sup>23</sup> Devido a todos os atrasos e dificuldades sentidas em tempos de pandemia, é expectável um efeito deletério no que diz respeito ao prognóstico destes doentes, como é evidenciado em vários estudos (Tabela 3).<sup>25, 27, 29, 30, 32, 33</sup>

No âmbito das perspetivas futuras, reforça-se a noção de que a sensibilização da população para valorizar os sintomas característicos de EAM pode salvar vidas e é especialmente importante em contexto de pandemia.<sup>30</sup> Uma análise da incidência de SCA em vários hospitais ingleses revelou um achado interessante: o declínio no volume de admissões atenuou, passando de 40% no primeiro mês após o surto pandémico para 16% cerca de dois meses depois, sendo que tal coincidiu com a implementação de uma campanha de sensibilização por parte da *British Cardiovascular Society* que encorajava indivíduos com sintomatologia típica a procurar ajuda.<sup>19</sup>

Por outro lado, a fisiopatologia da isquémia do miocárdio em contexto de infeção por SARS-CoV-2 merece algumas considerações, particularmente ao nível da terapêutica médica. A hipótese do fenómeno de exocitose endotelial sugere que a realização de ensaios clínicos para testar a eficácia de fármacos que tenham como alvo alguns componentes desta via (como o FVW ou a P-selectina) pode ajudar a compreender melhor os mecanismos de doença subjacentes e conduzir a melhorias no prognóstico.<sup>12</sup> Por outro lado, a noção de que as lesões são, na sua maioria, microvasculares permite admitir a utilidade de estudos no futuro cujo foco seja a trombose microvascular e a utilidade de fármacos anti-agregantes plaquetares, anti-coagulantes e anti-complemento que tenham os microtrombos como alvo terapêutico.<sup>15</sup>

Finalmente, e face à evidência de um maior volume de trombose habitualmente presente em doentes com COVID-19, a definição de estratégias de anti-coagulação (eventualmente profilática) destes pacientes em meio hospitalar poderá também desempenhar um papel relevante, especialmente em casos mais severos.<sup>13, 14</sup> Um dos estudos em doentes com STEMI levanta uma questão interessante, referente à possibilidade de implementar protocolos de anti-agregação plaquetar mais “agressivos” em situações específicas.<sup>26</sup>

**Tabela 3.** Dados de Prognóstico e de Efeitos nos Tempos de Tratamento e Internamento de Pacientes com Enfarte Agudo do Miocárdio em Contexto de Pandemia COVID-19

Características do Registo	Tipo de Estudo	População de Pacientes	Resultado(s) a Avaliar	Outras Observações
<b>Lombardia, Itália<sup>25</sup></b> (N = 28)	Multicentro, retrospectivo	Pacientes com COVID-19 admitidos para angiografia coronária urgente por STEMI (n = 28)	Mortalidade de 39,3% (na altura de recolha dos dados)	Hospitalizados: 3.6%  Alta: 57.1%
<b>Nova Iorque, EUA<sup>29</sup></b> (N = 18)	Multicentro, <i>case series</i>	Pacientes com COVID-19 e Enfarte (n = 8)  Pacientes com COVID-19 e lesão miocárdica não coronária (presumida) (n = 10)  Todos os pacientes apresentavam elevação do segmento ST	Mortalidade intra-hospitalar verificou-se em 72% dos pacientes (n = 13)	-
<b>Nova Iorque, EUA<sup>27</sup></b> (N = 2736)	Multicentro, retrospectivo	Pacientes com COVID-19 e, pelo menos, uma medição da concentração de Troponina I nas primeiras 24 horas após admissão  Estratificação dos níveis de Troponina (ng/ml):  Normal, 0.00-0.03 (n = 1751)  Ligeiramente Elevado, 0.03-0.09 (n = 455)  Elevado, >0.09 (n = 530)	Triplo do risco de mortalidade e da necessidade de intubação quando valores elevados de Troponina I	Risco igualmente aumentado aquando da presença de lesão miocárdica*, idade avançada, IMC alto e doença severa  HR relacionado com mortalidade de 2.13 para pacientes com aumento das concentrações de Troponina durante o internamento (33.7%)†  Efeito Protetor de Estatinas‡
<b>18 Países Europeus<sup>30</sup></b> (N = 6609)	Multicentro, retrospectivo	Pacientes com STEMI submetidos a ICP primária no período de 2020 (n = 2956)  Pacientes com STEMI submetidos a ICP primária no período de 2019 (n = 3653)	Incremento significativo na mortalidade intra-hospitalar no período de estudo, que chegou a ultrapassar os 25% no sub-grupo de pacientes com COVID-19	Aumento de 34% no número de casos com duração dos sintomas >12h e de 17% no número de atrasos  Aumento do volume de apresentações tardias

**Tabela 3.** Continuação

Características do Registo	Tipo de Estudo	População de Pacientes	Resultado(s) a Avaliar	Outras Observações
<b>China Chest Pain Center, China<sup>32</sup></b> <b>(N = 25 150)</b>	Multicentro, 2 períodos	Pacientes admitidos por STEMI nas 4 semanas antes da data definida (n = 14 634)  Pacientes admitidos por STEMI nas 4 semanas após a data definida (n = 10 156)	Aumento das proporções de mortalidade (7.3% vs. 4.6%) e de IC (18.4% vs. 14.2%) intra-hospitalares (zona de Hubei)	Atrasos moderados no encaminhamento desde o <i>First Medical Contact</i> até ICP ou Fibrinólise
<p>* Tanto mais prevalente quanto maior a concentração de Troponina I.          † Quando comparados com os casos em que se verificou uma diminuição (29.6%)          ‡ HR relacionado com mortalidade: 0.57.</p> <p>COVID = COVID-19 = coronavirus disease-2019; EUA = Estados Unidos da América; HR = <i>Hazard Ratio</i>; IC = Insuficiência Cardíaca; ICP = Intervenção Coronária Percutânea; IMC = Índice de Massa Corporal; STEMI = Enfarte do Miocárdio com elevação do segmento-ST.</p>				

## CONCLUSÃO

Com este trabalho, pretendeu-se resumir as alterações mais significativas no que diz respeito à epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico, gestão e prognóstico do enfarte agudo do miocárdio em contexto de pandemia por COVID-19. Com o despoletar do surto epidémico, a incidência de admissões hospitalares por qualquer tipo de EAM diminuiu de forma geral, principalmente devido ao medo de contrair infeção por SARS-CoV-2 em ambiente hospitalar. A relutância dos pacientes em recorrer às instituições de saúde levou também ao aumento do intervalo de tempo desde o surgimento de sintomas até ao tratamento. A conjugação destes fatores com a sobrecarga dos serviços médicos, a necessidade de preparação de laboratórios de hemodinâmica, as dificuldades na triagem e avaliação de doentes em serviço de urgência e a obrigatoriedade da colocação de equipamento de proteção individual explicam os achados recentes, reveladores de um prognóstico agravado dos doentes.

A intervenção coronária percutânea deve manter-se como estratégia pré-definida de reperfusão em STEMI, estando a terapêutica fibrinolítica reservada para pacientes com apresentações mais tardias, localizados em hospitais periféricos ou em que eventualmente os potenciais benefícios associados à ICP não superem os riscos associados. A proteção de doentes e profissionais de saúde deve ser assegurada com o EPI adequado a cada situação, e a organização e limpeza de laboratórios de hemodinâmica.

Tendo em consideração o ambiente pró-trombótico propiciado pela infeção por SARS-CoV-2, fármacos que tenham como alvo as vias trombogénicas específicas desta relação podem revestir-se de grande utilidade no futuro.

## **AGRADECIMENTOS**

À minha orientadora Doutora Maria João Vidigal Ferreira pelo acompanhamento, profissionalismo e empenho.

Ao Doutor José Paulo Almeida pela coorientação, disponibilidade e minúcia.

À minha família e amigos pelo apoio e encorajamento.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO reveals leading causes of death and disability worldwide: 2000-2019 [internet]. WHO: Genebra, Suíça; 2020 [acedido a 18-03-2021]. Disponível em: <https://www.who.int/news/item/09-12-2020-who-reveals-leading-causes-of-death-and-disability-worldwide-2000-2019>.
2. What is Cardiovascular Disease? [internet]. American Heart Association; 2017 [acedido a 18-03-2021]. Disponível em: <https://www.heart.org/en/health-topics/consumer-healthcare/what-is-cardiovascular-disease>.
3. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). European Heart Journal. 2019;40(3):237-69.
4. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. European Heart Journal. 2018;39(2):119-77.
5. Collet J-P, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. European Heart Journal. 2020.
6. Silva R. Ministra confirma primeiro caso positivo de coronavírus em Portugal [internet]: Expresso; 2020 [acedido a 18-03-2021]. Disponível em: <https://expresso.pt/sociedade/2020-03-02-Ministra-confirma-primeiro-caso-positivo-de-coronavirus-em-Portugal>.
7. Ponto de Situação Atual em Portugal [internet]. Direção-Geral de Saúde; 2021 [acedido a 18-03-2021]. Disponível em: <https://covid19.min-saude.pt/ponto-de-situacao-atual-em-portugal/>.
8. Using Personal Protective Equipment (PPE) [internet]. Centers for Disease Control and Prevention; 2020 [acedido a 18-03-2021]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/using-ppe.html#print>.

9. Sobrecarga nos centros de saúde deixa profissionais sem mãos a medir [internet]. SIC Notícias; 2020 [acedido a 18-03-2021]. Disponível em: <https://sicnoticias.pt/especiais/coronavirus/2020-11-11-Sobrecarga-nos-centros-de-saude-deixa-profissionais-sem-maos-a-medir>.
10. Covid-19: os números da vacinação em Portugal e no Mundo [internet]. SIC Notícias; 2021 [acedido a 18-03-2021]. Disponível em: <https://sicnoticias.pt/especiais/vacinar-portugal/2021-03-18-Covid-19-os-numeros-da-vacinacao-em-Portugal-e-no-Mundo-42c4410b>.
11. Xiong T-Y, Redwood S, Prendergast B, Chen M. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. *European Heart Journal*. 2020;41(19):1798-800.
12. Lowenstein CJ, Solomon SD. Severe COVID-19 Is a Microvascular Disease. *Circulation*. 2020;142(17):1609-11.
13. Dauerman HL. The Unbearable Thrombus of COVID-19. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;76(10):1177-80.
14. Kermani-Alghoraishi M. A Review of Coronary Artery Thrombosis: A New Challenging Finding in COVID-19 Patients and ST-elevation Myocardial Infarction. *Current Problems in Cardiology*. 2021;46(3):100744.
15. Pellegrini D, Kawakami R, Guagliumi G, Sakamoto A, Kawai K, Gianatti A, et al. Microthrombi as a Major Cause of Cardiac Injury in COVID-19. *Circulation*. 2021;143(10):1031-42.
16. Garcia S, Albaghdadi MS, Meraj PM, Schmidt C, Garberich R, Jaffer FA, et al. Reduction in ST-Segment Elevation Cardiac Catheterization Laboratory Activations in the United States During COVID-19 Pandemic. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;75(22):2871-2.
17. De Filippo O, D'Ascenzo F, Angelini F, Bocchino PP, Conrotto F, Saglietto A, et al. Reduced Rate of Hospital Admissions for ACS during Covid-19 Outbreak in Northern Italy. *New England Journal of Medicine*. 2020;383(1):88-9.

18. Solomon MD, McNulty EJ, Rana JS, Leong TK, Lee C, Sung S-H, et al. The Covid-19 Pandemic and the Incidence of Acute Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine*. 2020;383(7):691-3.
19. Mafham MM, Spata E, Goldacre R, Gair D, Curnow P, Bray M, et al. COVID-19 pandemic and admission rates for and management of acute coronary syndromes in England. *The Lancet*. 2020;396(10248):381-9.
20. Daoulah A, Hersi AS, Al-Faifi SM, Alasmari A, Aljohar A, Balghith M, et al. STEMI and COVID-19 Pandemic in Saudi Arabia. *Current Problems in Cardiology*. 2021;46(3):100656.
21. Wu J, Mamas MA, de Belder MA, Deanfield JE, Gale CP. Second Decline in Admissions With Heart Failure and Myocardial Infarction During the COVID-19 Pandemic. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(8):1141-3.
22. Holmes JL, Brake S, Docherty M, Lilford R, Watson S. Emergency ambulance services for heart attack and stroke during UK's COVID-19 lockdown. *The Lancet*. 2020;395(10237):e93-e4.
23. Roffi M, Guagliumi G, Ibanez B. The Obstacle Course of Reperfusion for ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction in the COVID-19 Pandemic. *Circulation*. 2020;141(24):1951-3.
24. Modin D, Claggett B, Sindet-Pedersen C, Lassen MCH, Skaarup KG, Jensen JUS, et al. Acute COVID-19 and the Incidence of Ischemic Stroke and Acute Myocardial Infarction. *Circulation*. 2020;142(21):2080-2.
25. Stefanini GG, Montorfano M, Trabattoni D, Andreini D, Ferrante G, Ancona M, et al. ST-Elevation Myocardial Infarction in Patients With COVID-19. *Circulation*. 2020;141(25):2113-6.
26. Choudry FA, Hamshere SM, Rathod KS, Akhtar MM, Archbold RA, Guttman OP, et al. High Thrombus Burden in Patients With COVID-19 Presenting With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;76(10):1168-76.

27. Lala A, Johnson KW, Januzzi JL, Russak AJ, Paranjpe I, Richter F, et al. Prevalence and Impact of Myocardial Injury in Patients Hospitalized With COVID-19 Infection. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;76(5):533-46.
28. Chapman AR, Bularga A, Mills NL. High-Sensitivity Cardiac Troponin Can Be an Ally in the Fight Against COVID-19. *Circulation*. 2020;141(22):1733-5.
29. Bangalore S, Sharma A, Slotwiner A, Yatskar L, Harari R, Shah B, et al. ST-Segment Elevation in Patients with Covid-19 — A Case Series. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(25):2478-80.
30. De Luca G, Verdoia M, Cercek M, Jensen LO, Vavlukis M, Calmac L, et al. Impact of COVID-19 Pandemic on Mechanical Reperfusion for Patients With STEMI. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;76(20):2321-30.
31. Mahmoud SED, Etriby SE, Etriby AE, Ghalib A. Management Trends in the Cath Lab During the COVID-19 Period, an Egyptian Survey. *Curr Probl Cardiol*. 2021;46(3):100715.
32. Xiang D, Xiang X, Zhang W, Yi S, Zhang J, Gu X, et al. Management and Outcomes of Patients With STEMI During the COVID-19 Pandemic in China. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;76(11):1318-24.
33. Mahmud E, Dauerman HL, Welt FGP, Messenger JC, Rao SV, Grines C, et al. Management of Acute Myocardial Infarction During the COVID-19 Pandemic. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;76(11):1375-84.
34. Jacobs AK, Ali M, Best PJ, Bieniarz M, Cohen MG, French WJ, et al. Temporary Emergency Guidance to STEMI Systems of Care During the COVID-19 Pandemic. *Circulation*. 2020;142(3):199-202.
35. Park D-W, Yang Y. Delay, Death, and Heterogeneity of Primary PCI During the COVID-19 Pandemic. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;76(20):2331-3.

36. Welt FGP, Shah PB, Aronow HD, Bortnick AE, Henry TD, Sherwood MW, et al. Catheterization Laboratory Considerations During the Coronavirus (COVID-19) Pandemic. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;75(18):2372-5.
  
37. Daniels MJ, Cohen MG, Bavry AA, Kumbhani DJ. Reperfusion of ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction in the COVID-19 Era. *Circulation*. 2020;141(24):1948-50.
  
38. Ranard LS, Parikh SA, Kirtane AJ. COVID-19–Specific Strategies for the Treatment of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in China. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;76(11):1325-7.