



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DE
COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA — TRABALHO FINAL

JOÃO MIGUEL MENDES COELHO

**Impacto da pandemia COVID-19 na abordagem e
prognóstico dos síndromes coronárias agudas**

ARTIGO DE REVISÃO NARRATIVA

ÁREA CIENTÍFICA DE CARDIOLOGIA

Trabalho realizado sob a orientação de:

FLÁVIO ANDRÉ AZUL FREITAS

ELISABETE SOFIA AZENHA BALHAU JORGE

FEVEREIRO/2022

TÍTULO: Impacto da pandemia COVID-19 na abordagem e prognóstico dos síndromes coronários agudos

Autor: João Miguel Mendes Coelho

Filiação: Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

Endereço de correio electrónico: coelho.j.98@gmail.com

Autor/Co-orientador: Flávio André Azul Freitas

Filiação: Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Endereço de correio electrónico: andre.azulfreitas@gmail.com

Autora/Orientadora: Elisabete Sofia Azenha Balhau Jorge

Filiação: Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Endereço de correio electrónico: elisabetejorge@gmail.com

ÍNDICE

1.	Lista de abreviaturas	1
2.	Resumo	2
3.	Abstract	4
4.	Introdução.....	6
5.	Métodos.....	7
6.	Resultados.....	8
6.1.	COVID-19 e o coração.....	8
6.2.	Números: impacto da pandemia na admissão e prognóstico de SCA.....	11
6.3.	Resposta dos cuidados de saúde à abordagem de SCA em pandemia: primeiro contacto com o doente	15
6.4.	Tratamento preconizado dos doentes com SCA durante a pandemia	17
6.4.1.	Enfarte agudo do miocárdio com elevação persistente do segmento ST	17
6.4.2.	Síndromes coronárias agudas sem elevação persistente do segmento ST ...	18
6.5.	Prognóstico	21
7.	Discussão e conclusões	22
8.	Agradecimentos.....	25
9.	Referências	26

1. LISTA DE ABREVIATURAS

ACE2 – enzima conversora de angiotensina 2

ARA – antagonista dos receptores da angiotensina

BNP – peptídeo natriurético tipo B

IC – intervalo de confiança

CHUC – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

COVID-19 – *coronavirus disease* 2019

EAM – enfarte agudo do miocárdio

EPI – equipamento de protecção individual

FEVE – fracção de ejeção do ventrículo esquerdo

ICP – intervenção coronária percutânea

IECA – inibidor da enzima conversora da angiotensina

IMC – índice de massa corporal

IRR – razão de taxas de incidência

LMA-COVID-19 – lesão miocárdica aguda associada a *coronavirus disease* 2019

NSTEMI – enfarte agudo do miocárdio sem elevação persistente do segmento ST

NT-proBNP – porção N-terminal do peptídeo natriurético tipo B

PCR – proteína C reactiva

PPT – probabilidade pré-teste

RNA – ácido desoxirribonucleico

SARS-CoV-2 – síndrome respiratória aguda grave - coronavírus 2

SCA – síndrome coronário agudo

SCA-NSTE – síndrome coronário agudo sem elevação persistente do segmento ST

STEMI – enfarte agudo do miocárdio com elevação persistente do segmento ST

TC – tomografia computadorizada

2. RESUMO

Introdução: A 11 de março de 2020 a Organização Mundial da Saúde declarou o surto internacional de SARS-CoV-2 como uma pandemia. As grandes vagas de infecções provocaram pressão sem precedentes sobre os serviços de saúde, e muitas consultas, cirurgias e outros procedimentos não relacionados com a COVID-19 foram adiados ou cancelados. Levantaram-se então questões sobre a interferência da pandemia no diagnóstico e tratamento dos doentes com doenças que não a COVID-19. Com o decorrer do tempo e o aprofundamento do conhecimento sobre esta nova doença, constatou-se que a COVID-19 e as doenças cardiovasculares, particularmente o síndrome coronário agudo, se influenciam mutuamente. O presente trabalho teve por objectivo rever, resumir e sistematizar a literatura científica disponível sobre o impacto da pandemia, a nível nacional e internacional, na admissão, abordagem e prognóstico dos doentes com síndromes coronários agudos.

Materiais e métodos: A informação foi recolhida através da pesquisa de artigos publicados na base de dados online PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>), com recurso às palavras-chave COVID-19, SARS-CoV-2, *acute coronary syndrome*, *patient admissions*, *approach*, *disease management*, e *prognosis*. Os critérios de inclusão foram os seguintes: doentes adultos (idade igual ou superior a 18 anos), doentes com síndrome coronário agudo com ou sem infecção por SARS-CoV-2, e necessidade de contexto em pandemia.

Resultados: Globalmente, os estudos reportam uma redução média de 30% no número de admissões de doentes com síndromes coronários agudos, maior atraso do sistema, características clínicas/electrocardiográficas tendencialmente mais graves, diminuição das ICPs realizadas e aumento relativo dos doentes submetidos a fibrinólise, sem diferenças significativas na mortalidade. Também a abordagem aos doentes teve de ser adaptada no que diz respeito ao uso de equipamento de protecção individual e realização de testes de pesquisa de RNA de SARS-CoV-2. O diagnóstico diferencial nos doentes com síndrome coronário agudo ganha particular importância por forma a realizar um diagnóstico correcto e um tratamento adequado e atempado. A essência do tratamento destes doentes não sofreu alterações significativas além do uso de equipamento de protecção individual e pesquisa de RNA de SARS-CoV-2.

Discussão e conclusões: Apesar de se prever um aumento da incidência de síndromes coronários agudos, verificou-se uma diminuição significativa em muitos países. Vários são os motivos apontados, sendo o medo de contágio o que parece ser preponderante. Também foram realizadas menos terapêuticas de reperfusão invasivas, com consequências no prognóstico dos doentes. No entanto, reconhece-se a superioridade da intervenção coronária percutânea face à fibrinólise, e tem-se demonstrado a segurança da primeira em

contexto pandémico. É crucial uma atitude proactiva e vigilante na abordagem dos doentes com síndrome coronário agudo, especialmente durante a pandemia por COVID-19, quando o risco de subestimação de doentes com doença grave ou de atraso na instituição de terapêutica modificadora de prognóstico é mais elevado.

Palavras-chave: COVID-19; SARS-CoV-2; síndrome coronário agudo; admissão de doentes; abordagem; gestão do doente; prognóstico.

3. ABSTRACT

Introduction: On March 11, 2020, the World Health Organization declared the international outbreak of SARS-CoV-2 as a pandemic. Massive waves of infections have put unprecedented pressure on health services, and many appointments, surgeries, and other procedures unrelated to COVID-19 have been postponed or cancelled. Questions arose about the interference of the pandemic in the diagnosis and treatment of patients with diseases other than COVID-19. With time and the deepening of knowledge about this new disease, it was found that COVID-19 and cardiovascular diseases, particularly acute coronary syndrome, influence each other. The present study aimed to review, summarize, and systematize the available scientific literature on the impact of the pandemic, at national and international levels, on the admission, management, and prognosis of patients with acute coronary syndromes.

Methods: The information was collected by searching in the PubMed online database (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>), using the keywords COVID-19, SARS-CoV-2, acute coronary syndrome, patient admissions, approach, disease management, and prognosis. Inclusion criteria were as follows: adult patients (age 18 years or older), patients with acute coronary syndrome with or without SARS-CoV-2 infection, and pandemic context.

Results: Overall, studies report an average reduction of 30% in the number of admissions of patients with acute coronary syndrome, also greater system delay, clinical/electrocardiographic characteristics tending to be more severe, decrease in PCI performed, and relative increase in patients undergoing fibrinolysis, without significant differences in mortality. Also, the approach to patients had to be adapted, needing to use of personal protective equipment and carrying out SARS-CoV-2 RNA assay. Differential diagnosis in patients with acute coronary syndrome is of particular importance to make a correct diagnosis, and to timely institute the proper treatment. The essence of the treatment for these patients has not changed significantly beside the use of personal protective equipment and SARS-CoV-2 RNA assay.

Discussion and conclusions: Although an increase in the incidence of acute coronary syndromes was expected, there has been a significant decrease in many countries. Several are reasons given, but fear of contagion seems to be the main one. Invasive reperfusion therapies were also less performed, with consequences for the prognosis of patients. However, the superiority of percutaneous coronary intervention over fibrinolysis is recognized, and the safety of the former has been demonstrated in the pandemic context. A proactive and vigilant attitude in the management of patients with acute coronary syndrome is crucial, especially during the COVID-19 pandemic, when the risk of underestimating patients with severe disease or delaying the institution of life-saving therapy is highest.

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; acute coronary syndrome; patient admissions; approach; disease management; prognosis.

4. INTRODUÇÃO

A 11 de março de 2020 a Organização Mundial da Saúde declarou o surto internacional de SARS-CoV-2 como uma pandemia. Este novo vírus, com elevada capacidade de propagação, provoca a doença chamada *coronavirus disease 2019* (ou COVID-19). Dos indivíduos infectados cerca de 20% necessitam de internamento hospitalar devido a desenvolvimento de doença severa, um terço dos quais requer cuidados intensivos. (1)

Quase imediatamente, muitos países adoptaram fortes medidas restritivas que fizeram a maior parte da população ficar confinada aos seus domicílios e obrigaram ao encerramento de muitas instituições e serviços. Contudo, os serviços de saúde não seguiram essa tendência. Pelo contrário, as grandes vagas de infecções provocaram uma pressão sem precedentes sobre os serviços de saúde, nomeadamente serviços de urgência, enfermarias e Unidades de Cuidados Intensivos, que, acrescidos aos doentes normalmente atendidos, acolheram doentes com COVID-19 a necessitar de cuidados hospitalares. Pelo contrário, muitas consultas, cirurgias e outros procedimentos não relacionados com a COVID-19 foram adiados ou cancelados, deixando muitos doentes com doenças crónicas sem o seguimento adequado ou o devido tratamento. (2) (3)

Todo este cenário levantou um grande conjunto de questões, nomeadamente de que forma a pandemia estaria a interferir com o tratamento dos doentes com outras doenças, seja através de seguimento em consulta, cirurgia ou outros, e se haveria diferença no diagnóstico e prognóstico das doenças não COVID-19.

Como acontece com qualquer outra doença, uma parte importante dos doentes COVID-19 apresentam comorbilidades, sendo das mais frequentes as doenças cardiovasculares. Com o decorrer do tempo e o aprofundamento do conhecimento sobre esta nova doença, constatou-se que a COVID-19 e as doenças cardiovasculares, particularmente o síndrome coronário agudo (SCA), se influenciam mutuamente: a primeira com risco de precipitar o segundo, e o segundo com tendência a agravar o prognóstico da primeira. (3)

Este trabalho teve assim por objectivo rever, resumir e sistematizar a literatura científica disponível sobre o impacto da pandemia, a nível nacional e internacional, na admissão, abordagem e prognóstico dos síndromes coronários agudos, tanto em termos epidemiológicos como a nível dos necessários desvios às vias clássicas de actuação, impostos pela pandemia que grassa no nosso mundo.

É de referir que este trabalho se foca nos períodos referentes às primeira e segunda vagas de casos de infecção por SARS-CoV-2, que, na maioria dos países, correspondeu aos períodos Março-Abril e Novembro-Dezembro de 2020.

5. MÉTODOS

A informação foi recolhida entre 15 de Abril de 2021 e 6 de Dezembro de 2021, através da pesquisa de artigos publicados na base de dados online *PubMed* (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>), com recurso às seguintes palavras-chave: COVID-19 OR *Coronavirus Disease 2019*; SARS-CoV-2 OR 2019 *novel coronavirus*; *acute coronary syndrome* OR *myocardial infarction*; *patient admissions*, *approach*, *disease management*, *prognosis* OR *outcome*.

Foram analisados artigos de tipologia de revisão narrativa, revisões sistemáticas, meta-análises e ensaios clínicos, publicados em português, inglês, francês, espanhol e italiano. Não foi imposto qualquer limite temporal aos artigos analisados, dada a actualidade do tema em estudo.

Os critérios de inclusão foram os seguintes: doentes adultos (idade igual ou superior a 18 anos), doentes com síndrome coronário agudo com ou sem infecção por SARS-CoV-2, e necessidade de contexto em pandemia.

6. RESULTADOS

6.1. COVID-19 E O CORAÇÃO

SARS-CoV-2 é um vírus com envelope e genoma de RNA de cadeia simples positiva, que invade as células humanas através da ligação a uma proteína existente na membrana citoplasmática, a enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) (Figura 1). (1) (4) Esta proteína tem a função de receptor, e participa no contrabalanço à acção do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Este efeito é conseguido pela conversão de angiotensina-2, que actua nos receptores AT1R e AT2R com efeito vasoconstritor e pró-inflamatório, em angiotensina-(1-7), que actua no receptor MAS com efeitos vasodilatador e anti-inflamatório. (5) (6) A ACE2 é um receptor ubiqüitário, contudo presente em maior quantidade nas células alveolares pulmonares. Os pulmões são, por isso, o principal local de entrada do vírus no organismo humano. Após ligação à proteína membrana, o SARS-CoV-2 entra na célula por endocitose mediada pelo receptor, iniciando uma fase primária de disseminação e proliferação viral no tecido pulmonar, com envolvimento do sistema imune inato com sintomas constitucionais ligeiros. De notar ainda que a ACE2 desempenha um importante papel de protecção anti-inflamatória nos pulmões. A sua ligação ao SARS-CoV-2 diminui a sua disponibilidade para participar na cascata fisiológica anti-inflamatória, havendo interrupção deste mecanismo anti-inflamatório fisiológico, com contributo para a patogenicidade do vírus. (4)

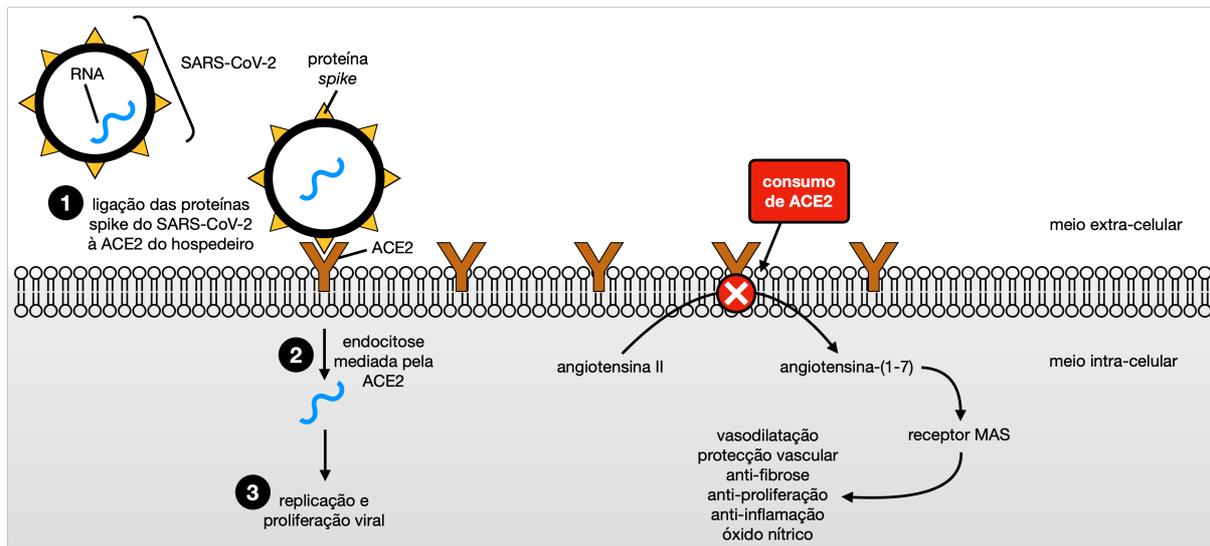


Figura 1 – O SARS-CoV-2 entra na célula humana por endocitose, mediada pela ligação das proteínas spike do coronavírus às proteínas membranares ACE2. Esta ligação permite a passagem do conteúdo genético viral para o interior da célula humana, onde se inicia o processo de replicação do material genético intruso e a proliferação viral. Ainda, a ligação do coronavírus às proteínas ACE2 leva a uma menor disponibilidade destas. Normalmente, estas participam em mecanismos fisiológicos de

protecção celular, na medida em que promovem a conversão de angiotensina II em angiotensina-(1-7), com efeitos benéficos anti-inflamatórios. Deste modo, a referida cascata protectora é interrompida, com agravamento dos efeitos inflamatórios provocados pelo SARS-CoV-2 no organismo humano.

O conjunto dos mecanismos patogénicos do SARS-CoV-2 acabam por causar lesão pulmonar, vasodilatação, aumento da permeabilidade capilar e recrutamento de leucócitos, que agravam a lesão pulmonar, hipoxémia e *stress* cardiovascular. Em 10% dos casos pode haver exacerbação da resposta imune, tornando-se doentes críticos, e podendo sofrer de síndrome de dificuldade respiratória aguda, lesão cardíaca aguda, insuficiência multiorgânica, infecções bacterianas secundárias, sépsis, com necessidade de cuidados intensivos. (3) (7)

A ACE2 é também expressa no coração humano, principalmente nos cardiomiócitos, pericitos e células endoteliais. É de salientar que a ACE2 é expressa em maior número nos doentes com insuficiência cardíaca do que nos controlos. (4) (8)

É bem sabido que a cascata inflamatória associada às doenças infecciosas, particularmente intensa nos casos de COVID-19, contribui tanto para a progressão como para a destabilização das placas ateroscleróticas, levando à formação de trombos e precipitação do síndrome coronário agudo (SCA). (9) (10) No entanto, os mecanismos de lesão miocárdica associada a COVID-19 não são ainda bem conhecidos. (3) Existem contudo mecanismos fisiopatológicos propostos em diversos trabalhos, aqui resumidos: (3) (7)

1. LESÃO MIOCÁRDICA DIRECTA: invasão dos cardiomiócitos por ligação à ACE2, alteração nas vias de sinalização da célula, interrupção de vias anti-inflamatórias, com lesão pulmonar e miocárdica agudas;
2. LESÃO MIOCÁRDICA INDIRECTA:
 - a. resposta imune inflamatória exagerada — resposta inflamatória sistémica aguda e tempestade de citocinas, com síndrome de disfunção multiorgânica;
 - b. hipóxia severa por lesão respiratória aguda — gera *stress* oxidativo e aumento das necessidades cardiometabólicas, com lesão miocárdica aguda;
 - c. lesão cardíaca microvascular — por microtrombos, vasospasmo ou coagulação intravascular disseminada.

No que aos aspectos clínicos diz respeito, as manifestações de doença cardíaca associada a COVID-19 são muito variáveis: desde elevação isolada (assintomática) da troponina cardíaca I, até casos de miocardite fulminante e disfunção ventricular. (11) Este tipo de manifestações, independentemente da sua gravidade, está presente em cerca de 20% dos doentes COVID-19. A complicação cardiovascular mais frequentemente associada a COVID-19 é a lesão miocárdica aguda, com incidência de 6-12%, responsável, porém, por cerca de 40% da mortalidade. (4) (3) (7) Complicações cardiovasculares da infecção por SARS-CoV-2

incluem SCA, exacerbação de insuficiência cardíaca crónica, miocardite, arritmias, choque cardiogénico e morte súbita. (3)

Por outro lado, em caso de infecção, doentes com factores de risco para aterosclerose (e.g. hipertensão arterial, diabetes mellitus) têm maior probabilidade de serem admitidos em Unidade de Cuidados Intensivos (risco 2 e 3 vezes superior, respectivamente) e maior probabilidade de morte (6% e 7,3%, respectivamente, vs 2,3%). (12) Também o desenvolvimento de doença severa por COVID-19 representa um risco aumentado de lesão miocárdica aguda (13 vezes superior ao da população geral). (2)

O estudo histopatológico do tecido miocárdico de doentes falecidos no contexto de COVID-19 tem revelado essencialmente um padrão de infiltrado inflamatório mononuclear intersticial, contudo sem identificação de vírus nos tecidos. É também reportada coagulopatia intravascular com trombose de pequenas artérias em 87% dos espécimens avaliados. (3)

A nível analítico, verificou-se elevação ligeira dos níveis de troponinas (<2-3x o limite superior do normal) em doentes com doença cardíaca pré-existente e/ou lesão miocárdica aguda relacionada com a infecção por SARS-CoV-2. Em doentes com doença COVID-19 severa ou fatal, verificam-se níveis de troponinas mais elevados (>5x o limite superior do normal), o que sugere insuficiência respiratória severa, taquicardia, hipóxia, lesão miocárdica (provocada directa ou indirectamente por miocardite viral, disfunção endotelial ou ruptura de placa aterosclerótica desencadeada pela infecção, com consequente SCA). Doença respiratória e/ou inflamatória severa também se costuma acompanhar de elevação do BNP/NT-proBNP. A elevação dos níveis de BNP/NT-proBNP correlacionam-se com *stress* ventricular direito. Ainda, a elevação de D-dímeros está associada a mau prognóstico (D-dímeros à admissão >2µg/mL correlacionam-se com a mortalidade intra-hospitalar dos doentes COVID-19). (3)

Um estudo francês (13) procurou resumir as diferenças entre doentes com SCA com e sem COVID-19. Entre os dois grupos não se verificou diferenças na idade, sexo, IMC, factores de risco cardiovascular ou comorbilidades, ao que se exceptua a história de cancro (9,6 vezes mais prevalente nos doentes com COVID-19). Também não havia diferenças na sintomatologia à apresentação ou sinais vitais. Contudo, os doentes com COVID-19 foram 2,4 vezes mais sujeitos a oxigenoterapia que os não infectados. Analiticamente, os doentes com COVID-19 apresentavam valores de PCR (19–267 vs 4–18 mg/L) e de D-dímeros (1905–13.625 vs. 270–1050 µg/L) muito superiores. Quanto ao diagnóstico, verificou-se que os doentes com COVID-19 tinham mais EAM tipo 2, e que os doentes sem COVID-19 tinham mais EAM tipo 1. Não houve diferença significativa quanto ao tipo de intervenção terapêutica. Verificou-se, contudo, uma maior duração de internamento hospitalar nos doentes com COVID-19 (3–18 vs. 2–6 dias). Relativamente às complicações, os doentes com COVID-19

desenvolveram mais trombo-embolismo venoso (33 vs. 0) e síndrome de dificuldade respiratória aguda (33 vs. 0).

6.2. NÚMEROS: IMPACTO DA PANDEMIA NA ADMISSÃO E PROGNÓSTICO DE SCA

A variação das admissões de doentes com SCA entre os períodos de Março-Abril de 2019 e 2020 estão globalmente sistematizadas na Figura 2.

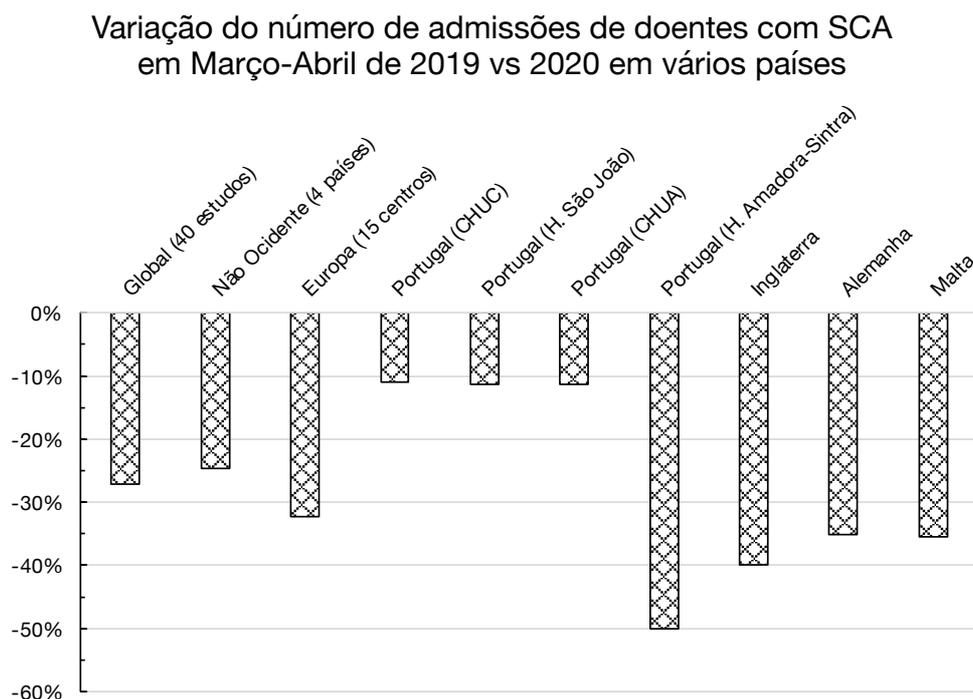


Figura 2 – Em todo o mundo, porém de forma variável, se verificou uma diminuição global do número de admissões de doentes com SCA, quando comparados os períodos de Março-Abril de 2019 e 2020.

Helal et al. (14) realizaram uma meta-análise, na qual foram incluídos 40 estudos de países de diferentes continentes. Entre o período pandémico de 2020 e o período homólogo de 2019, verificou-se uma redução global de 28,1% na admissão de doentes com SCA. Destes estudos, 16 apresentaram resultados parcelares dos subtipos de SCA: redução de 21,9% na admissão de STEMI; redução de 27% na admissão de NSTEMI; redução de 48,1% na admissão de doentes com angina instável.

A nível europeu, um estudo (15) observacional, multicêntrico (15 centros) e pan-europeu (12 países) registou o número de admissões nos serviços de Urgência e de Cardiologia, mortalidade intra-hospitalar e duração do internamento, entre Março e Abril de 2020 e comparou estes com os dados do período homólogo de 2019. Nos Serviços de Urgência houve, ao todo, 20.226 doentes admitidos vs 30.158 no mesmo período de 2019. Não se

registou diferença significativa na percentagem de doentes admitidos no serviço de Urgência com SCA (0,24% em 2020 vs 0,18% em 2019, $p=0,23$). A percentagem de doentes transferidos para serviços de Cardiologia também não sofreu variação significativa (7,1% em 2020 vs 6,9% em 2019, $p=0,54$). Já nos serviços de Cardiologia houve igualmente diminuição no número total de admissões, de 4.452 doentes em 2019 para 3.007 em 2020 (IRR [95% IC]: 0,68 [0,64-0,71]). Dentre estes doentes, registou-se diminuição do número de admissões de doentes com SCA (1.132 em 2020 vs 1.671 em 2019; IRR [95% IC]: 0,68 [0,63-0,73]). Foi ainda avaliado o número de admissões de doentes por categoria de SCA: angina instável (211 [21%] em 2020 vs 268 [18%] em 2019; IRR [95% IC]: 0,79 [0,66-0,94]), enfarte agudo do miocárdio sem elevação persistente do segmento ST (406 [41%] em 2020 vs 720 [49%] em 2019; IRR [95% IC]: 0,56 [0,50-0,64]) e enfarte agudo do miocárdio com elevação do segmento ST (368 [37%] em 2020 vs 473 [32%] em 2019; IRR [95% IC]: 0,78 [0,68-0,89]). Contudo, analisadas as percentagens relativas de admissão de cada categoria de SCA, verificou-se um aumento relativo de enfartes agudos do miocárdio com elevação do segmento ST e diminuição relativa de anginas instáveis e enfartes agudos do miocárdio sem elevação persistente do segmento ST em 2020. Apesar de não ser discriminada a mortalidade e duração do internamento dos doentes com SCA, são apresentados resultados globais dos serviços de Cardiologia, que demonstram um encurtamento global da estada em internamento ($4,9 \pm 5,0$ dias em 2020 vs $5,9 \pm 7,2$ dias em 2019, $p<0,0001$), e não houve diferença estatisticamente significativa na taxa de mortalidade global.

Em Portugal existem à data alguns estudos publicados sobre o impacto da pandemia nas admissões de doentes por SCA nos hospitais centrais de Coimbra e Porto, e nos hospitais distritais Amadora-Sintra e Algarve.

No Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (16) não se verificou diferença significativa na admissão de doentes por STEMI entre Março e Abril de 2020 face ao período homólogo de 2019 (55 vs 49), havendo, contudo, uma apresentação mais grave destes doentes, traduzida por aumento da proporção de doentes com classe Killip-Kimball III (8,2 vs 1,8%) e IV (18,4 vs 5,5%) e redução dos doentes com classe Killip-Kimball I (51 vs 74,5%). Reportou-se ainda uma diminuição significativa da proporção de doentes transportados por viatura médica do Instituto Nacional de Emergência Médica (20,4 vs 38,2%), um aumento no atraso do sistema de saúde (140 [90-180] vs 49 [30-110,25] minutos), sem diferença no atraso na apresentação do doente (360 [120-600] vs 240 [120-570], $p=0,940$), maior incidência de fibrinólise (14,3 vs 3,6%), maior incidência de suporte vasoativo (26,5 vs 3,7%, $p=0,001$), maior necessidade de ventilação mecânica invasiva (14,3 vs 3,6%) e aumento da proporção de doentes com disfunção ventricular esquerda grave na alta hospitalar (16,3 vs 3,6%).

Contudo, a mortalidade destes doentes não mostrou diferença significativa (7,3 vs 14,3%, $p=0,200$).

O Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca, Amadora-Sintra, reportou uma redução de 49,7% nas admissões de doentes com SCA nos primeiros 30 dias após declaração do estado de emergência em Março de 2020, face à média de 2016-2018 no mesmo espaço temporal. (17)

De forma idêntica, no Hospital São João, Porto, no período Março-Abril de 2020, face ao período homólogo de 2019, houve diminuição do número de admissões, com apresentações mais severas, registando-se uma maior proporção de enfartes agudos do miocárdio com supra-desnívelamento do segmento ST (54,9% vs 38,8%, $p=0,047$), níveis máximos de troponina I mais elevados, e maior prevalência de disfunção sistólica do ventrículo esquerdo à data de alta (58,0% vs 35,0%, $p=0,01$). (18) Resultados semelhantes verificaram-se no Centro Hospitalar e Universitário do Algarve. (19)

Estudos noutros países europeus revelam resultados concordantes. Na Alemanha, nos primeiros 6 meses de 2020 houve uma redução de 24% no número total de admissões por SCA nos serviços de Cardiologia de Urgência em relação ao mesmo período em 2019. Também o número total de angiografias coronárias e intervenções coronárias percutâneas realizadas sofreram uma diminuição de 41% e 42%, respectivamente, face ao mesmo período de 2019. (20) Em Inglaterra, um estudo (21) reuniu dados de todo o país, no qual reporta uma redução de 40% nas admissões de doentes com SCA no período Março-Abril 2020, quando comparado com o mesmo período de 2019. A redução foi mais intensa nos NSTEMI (42%) do que nos STEMI (23%). Contudo, o estudo revela uma reversão parcial desta redução no período Abril-Maio de 2020, de tal forma que na última semana de Maio de 2020 registaram-se taxas de admissão de doentes com SCA 16% abaixo em relação ao mesmo período de 2019 (redução de 24% nos NSTEMI e de 10% nos STEMI). O mesmo estudo revela também alterações na abordagem dos doentes, com redução da realização de procedimentos invasivos: redução de 31% de ICP, redução de 80% das cirurgias de bypass coronário, e redução de 60% de angiografias sem ICP. Verificou-se, contudo, que a proporção de doentes admitidos que foram submetidos a ICP aumentou ligeiramente. A partir de Março, a duração média de internamento para qualquer tipo de SCA encurtou de 4 para 3 dias. Para os STEMI, reduziu de 3 para 2 dias; para os NSTEMI reduziu de 5 para 3 dias. Não houve registo de alterações na mortalidade intra-hospitalar. Já em Malta, entre Março e Abril de 2020 houve igualmente diminuição do número absoluto de admissões por SCA, contudo sem alteração significativa da proporção destes doentes sobre o número total de doentes admitidos com condições médicas (6,7% em 2020 vs 6,6% em 2019). Ainda, o atraso na apresentação do doente foi significativamente maior em 2020 do que em 2019 (STEMI mediana: 2019 [1h, IQR

1] vs 2020 [4h, IQR 43,8], $p=0,009$; SCA-NSTE mediana: 2019 [4h, IQR 71] vs 2020 [48h, IQR 199], $p=0,001$). (22)

No Norte da Califórnia, Estados Unidos da América, um estudo demonstrou também uma grande diminuição do número de hospitalizações por enfarte agudo do miocárdio (48%), sem diferenças nas proporções de doentes com STEMI ou NSTEMI. (23)

Durante a segunda vaga (Novembro-Dezembro de 2020 na maioria dos países) verificaram-se efeitos semelhantes. Neste período, a Grécia registou uma redução de 33% nas hospitalizações por SCA (IRR: 0,67 [95% IC]: 0,54–0,83, $p<0,001$). (24)

No mundo não ocidental, os estudos tendem a reflectir cenários idênticos. Um estudo reuniu dados de 8 centros de 4 países (Rússia, Brasil, Arábia Saudita e Tunísia) e demonstrou que em Março e Abril de 2020 houve uma redução de 17,6% e 39,2%, respectivamente, na admissão de doentes por STEMI, e uma redução de 9,6% e 26,4% na admissão de doentes por SCA-NSTE. (25)

Para além dos efeitos nas admissões, a pandemia alterou também a normal abordagem aos doentes que se apresentam com SCA no serviço de urgência. Em Espanha, na reunião de dados de 81 centros das 17 comunidades autónomas espanholas, verificou-se que o número total de ICP realizadas sofreu uma redução de 48% quando comparadas a última semana de Fevereiro de 2020 (*pré-COVID-19*) e a terceira semana de Março de 2020 (*pós-COVID-19*). Nos doentes com STEMI a redução das ICP realizadas foi de 40%. (26) Na Irlanda, um estudo reuniu dados de todo o país, onde se verificou uma redução de 24% no número total de ICP realizadas em Março-Abril de 2020, face ao mesmo período de 2019. De notar que o sistema de saúde público irlandês foi afectado pela pandemia mas não sobrecarregado com doentes COVID-19. (27) Já nos Estados Unidos da América, um estudo reuniu dados de 9 centros, e reportou uma redução de 38% das ICP realizadas em doentes com STEMI entre 1 de Janeiro e 31 de Março de 2020. (28) Em Inglaterra, verificou-se que, no período Março-Maio, os doentes com STEMI infectados por SARS-CoV-2 apresentaram um atraso desde a admissão ao início da ICP 13,2 minutos superior aos doentes não infectados. (29)

Ainda, após o episódio de urgência houve alterações no seguimento dos doentes. No último estudo referido no parágrafo anterior, verificou-se que, após o episódio de urgência, os doentes com SCA que, à apresentação no serviço de urgência, estavam infectados tiveram menor taxa de encaminhamento para o Programa de Reabilitação Cardíaca (42,9% vs 75,9%) e foram menos seguidos em consulta (73,9 vs 87,1%), quando comparados com os doentes que não estavam infectados. (29)

6.3. RESPOSTA DOS CUIDADOS DE SAÚDE À ABORDAGEM DE SCA EM PANDEMIA: PRIMEIRO CONTACTO COM O DOENTE

A distinção entre SCA e lesão miocárdica aguda associada a COVID-19 (LMA-COVID-19) é fundamental para a subsequente abordagem do doente, não só na perspectiva terapêutica como para a adopção das medidas de segurança necessárias (e.g. isolamento, uso de equipamento de protecção individual adequado). (2)

Perante doentes com suspeita de SCA, assim que este chega ao Serviço de Urgência e sempre que possível, deve-se proceder à avaliação do risco de infecção por COVID-19 através de história clínica cuidada, com especial foco na presença de sintomas típicos (e.g. febre, tosse, dispneia, calafrios) e história de contacto recente com indivíduos infectados, e ainda à pesquisa de RNA de SARS-CoV-2 por zaragatoa naso e/ou orofaríngea. (2)

Os profissionais devem estar bem treinados e ser expeditos nestes procedimentos, por forma a tornar o processo de rastreio mais célere e evitar atrasos no diagnóstico e instituição terapêutica. (2) (30)

A abordagem aos doentes deve seguir o algoritmo a seguir explanado, sistematizado na Figura 3. (30)

1. Se o doente for **assintomático e anamnese negativa** (não sugestiva de infecção por SARS-CoV-2) e **pesquisa de RNA de SARS-CoV-2 negativa**, dever-se-á seguir a via clássica de abordagem dos SCA como descrita na próxima secção.
2. Se o doente for **sintomático ou a anamnese for sugestiva de infecção** por SARS-CoV-2, e **pesquisa de RNA de SARS-CoV-2 negativa**, dever-se-á repetir pesquisa de RNA. Se a segunda pesquisa de RNA de SARS-CoV-2 for:
 - a. negativa, dever-se-á seguir a via clássica de abordagem dos SCA.
 - b. positiva, dever-se-á recorrer ao equipamento de protecção individual adequado.
3. Se o doente apresentar uma **pesquisa de RNA de SARS-CoV-2 positiva**, o doente é considerado “doente COVID-19”, pelo que os profissionais deverão usar equipamento de protecção individual completo e máscara classe 3 (FFP3) ou N95, e o doente transferido para um centro especializado no acompanhamento de doentes infectados por SARS-CoV-2.

Enquanto o resultado da pesquisa de RNA não é conhecido, todos os doentes devem ser considerados como doentes COVID-19; doentes e profissionais de saúde devem usar material de protecção individual completo (profissionais: máscara classe 3 [FFP3] ou N95, luvas, cobre-botas, óculos e avental descartável; doentes: máscara cirúrgica e luvas). (2)

Dentre estes, devem ser claramente distinguidos os doentes críticos, que requerem uma intervenção mais célere, devendo estes ser priorizados na instituição da terapêutica, seja médica ou invasiva. Assim, poder-se-á proceder à angiografia coronária e ICP de forma atempada sempre que indicado. Após revascularização, a gestão do doente deverá ser ajustada em conformidade com o resultado da pesquisa de RNA de SARS-CoV-2, podendo haver necessidade de isolamento e eventuais cuidados associados no caso de infecção. (2) (30)

Nos casos com indicação para angiografia coronária e ICP emergentes, a pesquisa de RNA de SARS-CoV-2 não deve atrasar o procedimento emergente, pelo que o doente deve ser considerado como portador da infecção por SARS-CoV-2 e os profissionais presentes no Laboratório de Hemodinâmica devem usar sempre equipamento de protecção individual completo. (30)

Se a angiografia coronária e ICP não forem emergentes, dever-se-á aguardar pelo resultado da pesquisa de RNA de SARS-CoV-2, sem prejuízo da implementação da terapêutica médica otimizada, explanada na próxima secção deste trabalho. Se a pesquisa de RNA de SARS-CoV-2 for positiva o doente deverá ser transferido para o centro de doentes COVID-19 e aí tratado de forma adequada. (30)

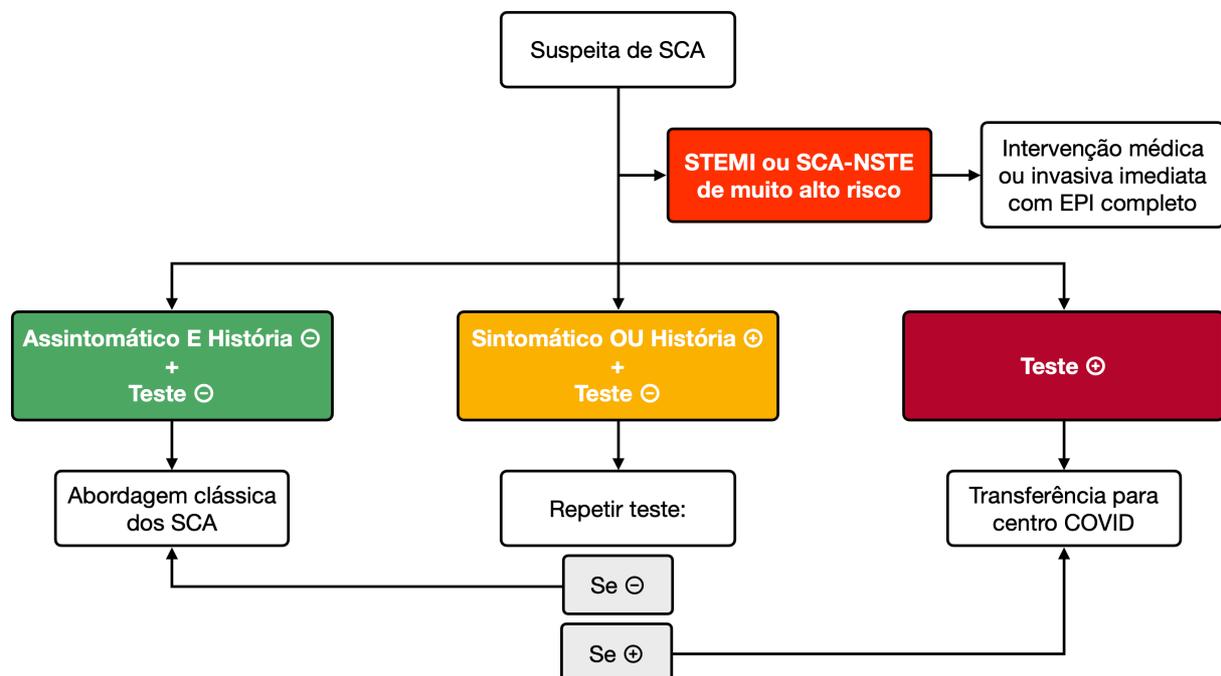


Figura 3 – Algoritmo de abordagem ao doente com suspeita de SCA. Um doente admitido no Serviço de Urgência com suspeita de SCA, deve, sempre que possível e o mais precocemente possível, ser testado para infecção por SARS-CoV-2. Sem aguardar o respectivo resultado, o doente deve ser estudado de forma a diagnosticar/excluir um STEMI ou SCA-NSTE de muito alto risco. Assim, poder-se-á implementar a terapêutica de reperfusão mais adequada sem atrasos adicionais. Não sendo um doente crítico, deve aguardar-se pelo resultado da pesquisa de RNA de SARS-CoV-2 e colher uma

história clínica cuidada antes de avançar para terapêutica invasiva. Após avaliação e integração da sintomatologia, história de contacto com indivíduos infectados e o resultado da pesquisa de RNA de SARS-CoV-2, dever-se-á proceder de acordo com o apresentado no esquema. É de salientar que não é necessário aguardar pelo resultado do teste para iniciar terapêutica médica otimizada.

6.4. TRATAMENTO PRECONIZADO DOS DOENTES COM SCA DURANTE A PANDEMIA

A Sociedade Europeia de Cardiologia emanou todo um conjunto de normas para o tratamento de doenças cardiovasculares durante a pandemia de COVID-19.

6.4.1. ENFARTE AGUDO DO MIOCÁRDIO COM ELEVAÇÃO PERSISTENTE DO SEGMENTO ST

Apesar das medidas de segurança adoptadas, os doentes que se apresentem com enfarte agudo do miocárdio com elevação persistente do segmento ST (STEMI) devem ser prontamente diagnosticados e reperfundidos, como ilustrado na Figura 4. A terapêutica de reperfusão continua a ser indicada para doentes com sintomas de isquémia <12 horas e elevação persistente do segmento ST em pelo menos 2 derivações contíguas no electrocardiograma. A celeridade com que é iniciado o procedimento de reperfusão é decisiva para o prognóstico destes doentes, pelo que não se deve aguardar pelo resultado da pesquisa de RNA do SARS-CoV-2, mas sim abordar o doente como potencial infectado (uso de EPI completo pelos profissionais de saúde). A reperfusão deve ser iniciada até 2 horas depois de efectuado o diagnóstico de STEMI. (2) (30) (31) (32)

A ICP primária permanece a técnica recomendada, desde que seja cumprido o atraso máximo de 2 horas entre o diagnóstico e o início da reperfusão, e deve ser realizada em instituições aprovadas para tratamento de doentes COVID-19. Devido aos especiais cuidados de higienização e implementação de medidas de protecção, é aceitável um atraso acrescido de 60 minutos. Se estas condições não puderem ser cumpridas e se não houver contraindicações, é aconselhada a realização de fibrinólise. Durante a mesma hospitalização pode ser considerado o tratamento invasivo de lesões *non-culprit* nos casos de persistência de sintomas de isquémia, estenoses sub-oclusivas e/ou lesões *non-culprit* angiograficamente instáveis. O tratamento de outras lesões deve ser adiado para um período oportuno, em função do estado regional/nacional da pandemia. (31) (32)

A ICP apresenta efectividade superior relativamente à fibrinólise no tratamento de STEMI. (33) A fibrinólise é por muitos autores considerada uma alternativa razoável à ICP

durante a pandemia, como forma de racionar os equipamentos de protecção individual e resguardar os profissionais de saúde ao risco de contágio das técnicas invasivas. (2)

Doentes COVID-19 internados que se apresentem com STEMI devem ser avaliados (condição clínica e comorbilidades e risco da ICP) com vista a determinar o benefício da ICP. Se os riscos superarem os benefícios da terapêutica invasiva, deve optar-se por fibrinólise, tendo também em atenção o risco hemorrágico e de coagulação intravascular disseminada nos doentes COVID-19. (2)

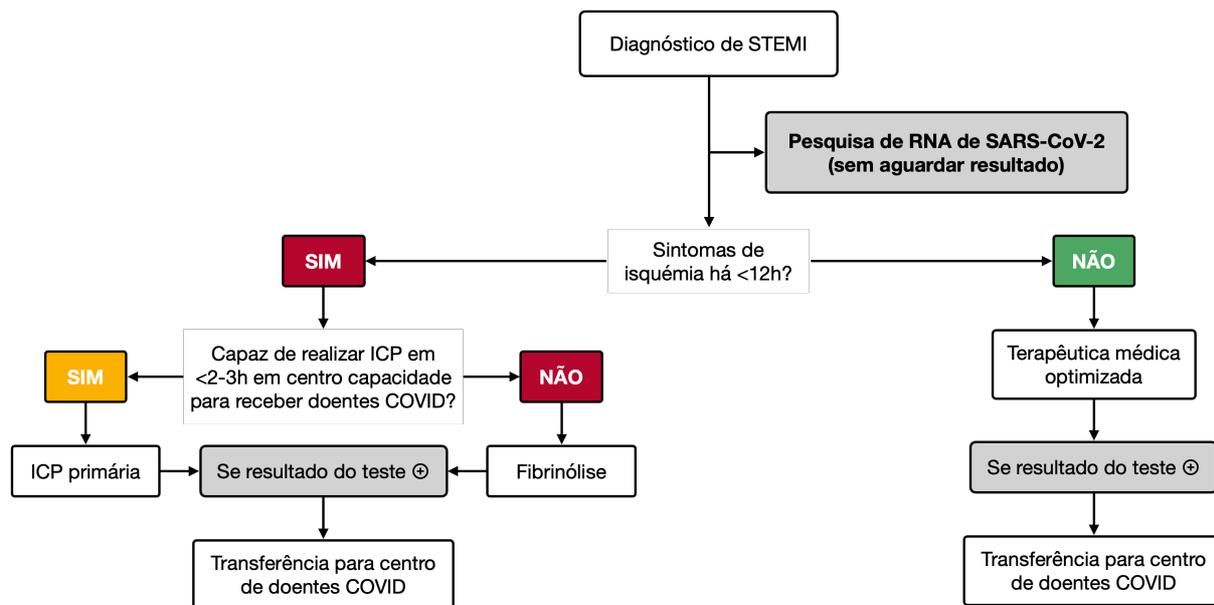


Figura 4 – Algoritmo de abordagem ao doente com diagnóstico de STEMI.

6.4.2. SÍNDROMES CORONÁRIOS AGUDOS SEM ELEVAÇÃO PERSISTENTE DO SEGMENTO ST

A orientação e o tratamento dos doentes com síndromes coronárias agudas sem elevação persistente do segmento ST (SCA-NSTE), sistematizados na Figura 5, devem ser ajustados consoante a estratificação do risco e situação epidemiológica pandémica regional/nacional. Em locais com alto risco de contágio, a pesquisa de RNA de SARS-CoV-2 deve ser feita assim que possível, independentemente da estratégia terapêutica a adoptar. (32)

Os doentes devem ser categorizados em quatro grupos de risco, de acordo com os seguintes critérios: (2) (32)

1. Muito alto risco – instabilidade hemodinâmica ou choque cardiogénico, dor torácica recorrente ou refractária apesar tratamento médico, arritmias potencialmente fatais ou paragem cardíaca, complicações mecânicas de

enfarte, insuficiência cardíaca aguda, elevação intermitente e recorrente do segmento ST

2. Alto risco – diagnóstico NSTEMI estabelecido, e pelo menos um dos seguintes: alterações dinâmicas do segmento ST/T; ou sintomas recorrentes
3. Risco intermédio – diagnóstico NSTEMI estabelecido, e pelo menos um dos seguintes: diabetes mellitus ou insuficiência renal (taxa de filtração glomerular <60mL/min); ou FEVE <40% ou insuficiência cardíaca congestiva; ou angina pós-enfarte recente ou após ICP/revascularização coronária cirúrgica
4. Baixo risco – qualquer condição não listada nos grupos de risco supra-referidos

Os doentes que se enquadram no grupo de muito alto risco devem ser prontamente orientados para revascularização coronária imediata, seguindo a via clássica de abordagem dos STEMI. (32)

Nos doentes de alto risco deve realizar-se pesquisa de RNA de SARS-CoV-2, procedendo-se precocemente (primeiras 24-72 horas) à ICP. Se RNA for detectado, deverá proceder-se à sua transferência para um centro de doentes COVID-19 para aí seguir com o tratamento referido. (31) (32)

Doentes com risco intermédio devem realizar pesquisa de RNA de SARS-CoV-2 e transferidos para um centro de doentes COVID-19 se RNA for detectado. Não obstante, estes doentes devem ser cuidadosamente estudados, tendo em conta os diagnósticos diferenciais de enfarte agudo do miocárdio. A angiografia coronária por tomografia computadorizada pode ser considerada consoante a disponibilidade. Em períodos de maior pressão sobre os cuidados de saúde e menor acessibilidade, pode seguir-se uma estratégia conservadora, não invasiva, com alta hospitalar e seguimento adequado. (32)

Os doentes do grupo de baixo risco podem ser orientados de forma conservadora, seguindo orientações para implementação de terapêutica médica otimizada. (32)

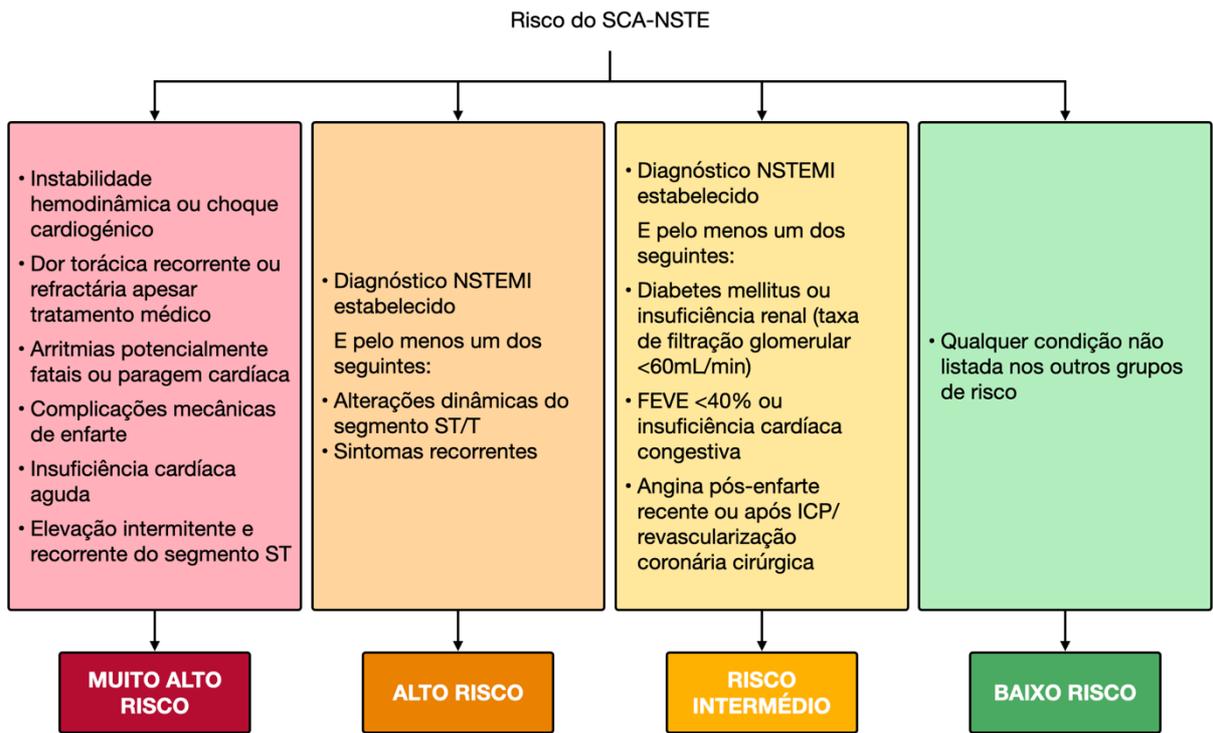


Figura 5 – Estratificação do SCA-NSTE em grupos de risco, de acordo com os critérios da Sociedade Europeia de Cardiologia.

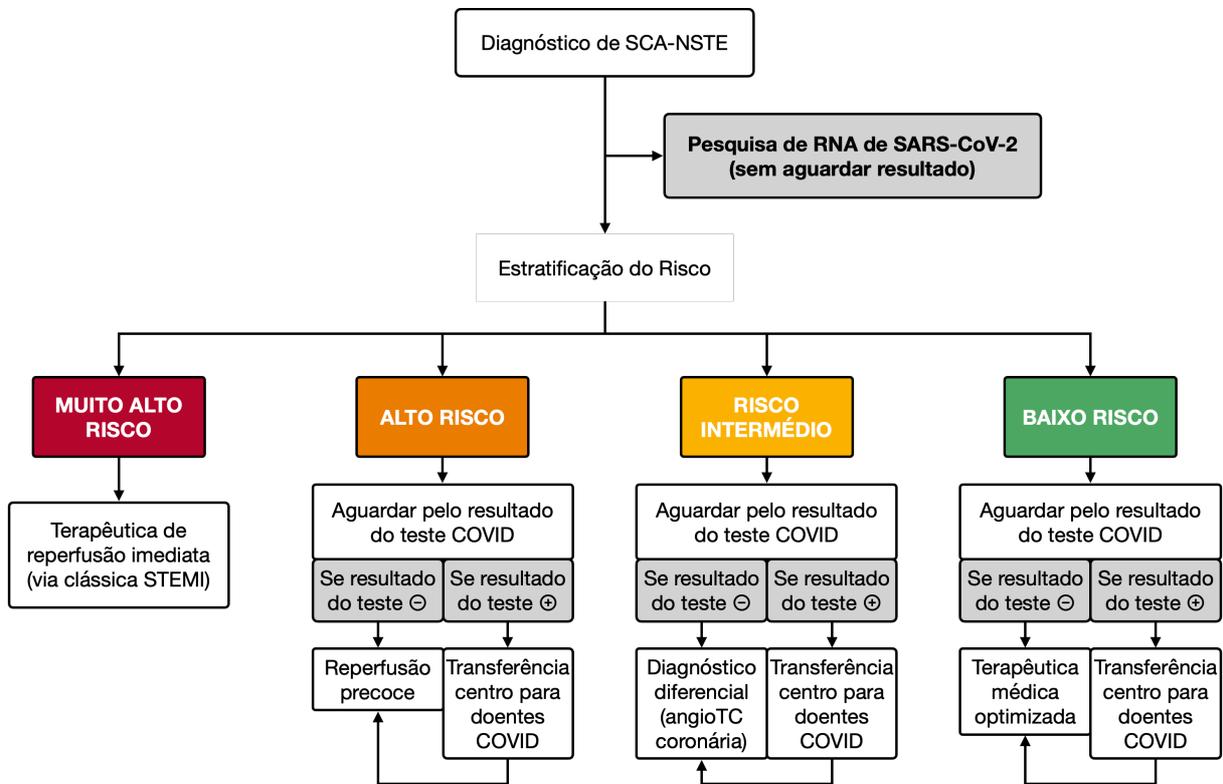


Figura 6 – Algoritmo de abordagem ao doente com diagnóstico de SCA-NSTE.

6.5. PROGNÓSTICO

Regra geral, os doentes infectados por SARS-CoV-2 que se apresentem com SCA apresentam pior prognóstico que os não infectados. Para estudar a diferença entre estes dois grupos, um estudo britânico (29) incluiu 12.958 doentes, hospitalizados por SCA entre 1 de Março e 31 de Maio de 2020 em território britânico. Destes, 4,0% estavam infectados por SARS-CoV-2. O estudo verificou que os doentes com SCA infectados desenvolviam mais complicações, nomeadamente paragem cardio-respiratória intra-hospitalar (6,3 vs. 3,0%), choque cardiogénico (9,6 vs. 3,9%), insuficiência cardíaca (23,7 vs. 13,4%), edema pulmonar (9,0% vs 3,4%), doença cérebro-vascular (15,7 vs. 8,0%) e doença renal crónica (23,7 vs. 8,4%). Também houve diferenças na mortalidade. Os doentes com SCA infectados apresentaram mortalidade intra-hospitalar (24,2 vs. 5,1%; *odds ratio* ajustado: 3,27 [IC 95%: 2,41-4,42]) e a 30 dias (41,9 vs. 7,2%; *odds ratio* ajustado: 6,53 [IC 95%: 5,12-8,36]) mais elevadas. Constatou-se ainda que, apesar do tratamento com ICP, os doentes infectados mantém uma taxa de mortalidade superior àquela dos doentes não infectados. O mesmo estudo concluiu que a ocorrência de paragem cardio-respiratória intra-hospitalar, disfunção ventricular esquerda, doença renal crónica e toma de IECA/ARA no momento da alta constituem factores de risco independentes para mortalidade a 30 dias em doentes com SCA infectados por SARS-CoV-2.

Outro estudo identificou como factores de risco para mortalidade per-procedimento em doentes com SCA e COVID-19 submetidos a ICP a idade superior a 65 anos, administração de inibidores da glicoproteína IIb/IIIa, utilização de acessos femorais, lesões vasculares críticas no tronco comum da artéria coronária esquerda, STEMI e fenómeno de *no-reflow*. (34) De forma oposta, um estudo demonstrou que o acesso radial, utilização de ecografia intravascular coronária durante a ICP, avaliação funcional invasiva, e implantação de stent farmacológico diminuem a mortalidade pós-ICP a 30 dias. (35)

7. DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Tendo em consideração todos os aspectos fisiopatológicos apresentados, é possível teorizar um aumento da incidência de SCA durante a pandemia COVID-19. (4)

1. COVID-19 aumenta o risco de EAM tipo 1 por ruptura de placa relacionada à hiperactivação inflamatória e expressão de enzimas degradadoras de colagénio.
2. COVID-19 gera um estado pró-trombótico com maior risco de trombose venosa e arterial.

Em contraste com o supradito, a casuística sugere que a admissão de doentes com SCA durante a pandemia de COVID-19 é inferior à esperada. Algumas teorias foram avançadas para justificar este facto. (4) (15)

1. efeito psicológico da pandemia nos doentes: o medo de contágio terá desencorajado a procura dos Serviços de Urgência por parte dos doentes, apoiado no facto da admissão de doentes com outras patologias, cardíacas e não cardíacas, ter também diminuído;
2. durante as fases mais críticas da pandemia, os Serviços de Urgência estavam sobrecarregados com doentes COVID-19 e, por isso, menos disponíveis para os restantes doentes; estas conjunturas podem justificar o adiamento de casos menos urgentes (quer ao nível do doente quer dos cuidados de saúde).

Tanto o medo de contágio nos serviços de saúde, como uma verdadeira diminuição da incidência de SCA podem ter contribuído para a diminuição global das admissões de doentes com SCA durante a pandemia de COVID-19. (22) A preponderância de um ou outro mecanismo pode ser futuramente esclarecida através de inquéritos epidemiológicos sobre a mortalidade pré-hospitalar e intra-hospitalar durante a pandemia comparada com a de anos anteriores. Ainda, um efeito *rebound* na admissão de doentes com insuficiência cardíaca no período pós-pandemia pode sugerir um maior número de SCA não tratados durante o período de isolamento social, devido ao atraso da apresentação dos doentes nos serviços de saúde e desenvolvimento de enfartes mais extensos, enquanto a ausência desse efeito *rebound* pode sugerir uma verdadeira redução da incidência de SCA. (4)

Poder-se-ia pensar que as medidas de contenção adoptadas pelos governos de cada país pudessem ter contribuído para a diminuição das admissões de doentes com SCA nos Serviços de Urgência. Contudo, vários estudos demonstram que a redução das admissões teve início antes dos governos imporem as medidas restritivas, o que reforça a hipótese do medo de contágio ser o principal responsável pela diminuição das admissões de doentes com SCA. A título de exemplo, em Inglaterra, a redução do número de admissões nos Serviços de

Urgência começou a verificar-se 2 semanas antes da primeira morte por COVID-19 e cerca de 1 mês antes da implementação do confinamento. (21)

Também a abordagem aos doentes sofreu alterações com a pandemia, nomeadamente na instituição de terapêutica invasiva. Uma justificação para este fenómeno é a saturação dos serviços de saúde com doentes COVID-19. Não se exclui a possibilidade de contribuir para o fenómeno, mas verificou-se que o sistema de saúde irlandês, afectado pela pandemia mas não sobrecarregado de doentes COVID-19 (ocupou um máximo de 160 camas das 800 disponíveis a 4 de Abril de 2020), sofreu os mesmos efeitos verificados nos restantes países, demonstrando uma diminuição de 24% do número de ICP realizadas no período Março-Abril de 2020, face aos dois meses anteriores (*pré-pandemia*). (27) Este é mais um dado que favorece a hipótese de que o medo do contágio por parte dos doentes e a gestão dos sistemas de saúde durante a pandemia é a que maior impacto tem na diminuição das admissões de doentes com SCA e na subsequente abordagem diagnóstica e terapêutica.

Apesar da diminuição numérica de doentes com SCA nos Serviços de Urgência estes apresentaram-se com doença mais grave, aumentando a proporção de doentes com STEMI e com classe Killip-Kimball mais elevada. (15) (16) (18) (19) (21) Este facto poderá ser justificado pelo medo de contágio, com consequente atraso na apresentação do doente. (4) (15) (22) No entanto, é de notar que se verificou que o aumento do atraso é maior nos SCA-NSTE do que nos STEMI, provavelmente em virtude da maior intensidade e persistência dos sintomas nestes últimos. (21)

Não só a apresentação dos doentes foi mais grave, como o prognóstico dos doentes com SCA e infectados por SARS-CoV-2 foi pior, quando comparados com os doentes com SCA não infectados. Alguns factos podem explicar o pior prognóstico neste grupo de doentes: A menor taxa de realização ICP em doentes COVID-19, o maior atraso do sistema na abordagem destes doentes e a menor taxa de acompanhamento após o episódio de urgência são alguns factos passíveis de explicar, pelo menos em parte, o pior prognóstico neste grupo de doentes. (29)

Deve ter-se em atenção que é reconhecida a doença COVID-19 como factor de risco para SCA, pelo que os doentes podem ser portadores de ambas as doenças (a doença COVID-19 associa-se a um estado pró-trombótico, que por sua vez se associa à história natural de aterosclerose nos doentes com SCA). Pelo contrário, considerar os doentes como *apenas* doentes COVID-19 pode levar a um tratamento inadequado, não só por ignorar as doenças cardiovasculares, mas também por um tratamento sub-ótimo da COVID-19, dado que o prognóstico destes doentes é muito influenciado pelas comorbilidades do doente, incluindo as cardiovasculares. (36)

Para além da reconhecida superioridade da ICP em relação à fibrinólise, um estudo polaco determinou que o risco de contágio por SARS-CoV-2 para um profissional de saúde de um Laboratório de Hemodinâmica é muito baixo (1,7% a 2 meses), o que reforça a segurança da ICP em contexto de pandemia. (37) Também um estudo italiano defendeu a segurança da realização atempada de angiografia coronária e ICP sempre que indicado. (38)

É, em suma, crucial uma atitude proactiva e vigilante na abordagem dos doentes com SCA, especialmente no contexto da pandemia por COVID-19, quando o risco de subestimação de doentes com doença grave ou de atraso na instituição de terapêutica modificadora de prognóstico é mais elevado. Se estas medidas não forem adoptadas, poderemos ter no futuro próximo um aumento de mortalidade evitável indirectamente devida a COVID-19, mas na verdade causada por doenças cardiovasculares. (36)

8. AGRADECIMENTOS

Agradeço sinceramente à Professora Doutora Elisabete Jorge e ao Dr. André Freitas pela sua dedicada orientação e revisão do presente trabalho, e ao Professor Doutor Lino Gonçalves, Director do Serviço de Cardiologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

Aproveito para prestar homenagem e endereçar os meus mais sinceros agradecimentos à minha família, aos meus amigos e aos bons professores, sem os quais não teria sido possível completar este trabalho, terminar com sucesso o curso de Medicina e realizar o sonho de um dia ser médico.

9. REFERÊNCIAS

1. Adil M, Rahman R, Whitelaw D, Jain V, Al-Ta'an O, Rashid F, et al. SARS-CoV-2 and the pandemic of COVID-19. *Postgrad Med J*. 2021 Feb; 97(1144): 110-6.
2. Cameli M, Pastore M, Mandoli G, D'Ascenzi F, Focardi M, Biagioni G, et al. COVID-19 and Acute Coronary Syndromes: Current Data and Future Implications. *Front Cardiovasc Med*. 2021 Jan; 7(593496).
3. Goha A, Mezue K, Edwards P, Nunura F, Baugh D, Madu E. COVID-19 and the heart: An update for clinicians. *Clin Cardiol*. 2020 Mai; 43(11): 1216-22.
4. Niccoli G, Luescher T, Crea F. Decreased myocardial infarction admissions during COVID times: what can we learn? *Cardiovasc Res*. 2020 Ago; 116(10): e126-8.
5. Ni W, Yang X, Yang D, Bao , Li R, Xiao Y, et al. Role of angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) in COVID-19. *Crit Care*. 2020 Jul; 24(1): 422.
6. Santos R, Sampaio W, Alzamora A, Motta-Santos D, Alenina N, Bader M, et al. The ACE2/Angiotensin-(1-7)/MAS Axis of the Renin-Angiotensin System: Focus on Angiotensin-(1-7). *Physiol Rev*. 2018 Jan; 98(1): 505-53.
7. Shaha K, Manandhar D, Cho J, Adhikari A, Bahadur M. COVID-19 and the heart: what we have learnt so far. *Postgrad Med J*. 2021 Oct; 97(1152): 655-66.
8. Chen L, Li X, Chen M, Feng Y, Xiong C. The ACE2 expression in human heart indicates new potential mechanism of heart injury among patients infected with SARS-CoV-2. *Cardiovasc Res*. 2020 Mai; 116(6): 1097-100.
9. Niazi S, Niazi F, Doroodgar F, Safi M. The Cardiac Effects of COVID-19: Review of articles. *Curr Probl Cardiol*. 2021 Sep; 100981.
10. Tsui KL, Leung TC, Yam L, So L, Poon E, Lung KC, et al. Coronary plaque instability in severe acute respiratory syndrome. *Int J Cardiol*. 2005 Mar; 99(3): 471-2.
11. Balse E, Hatem S. Do Cellular Entry Mechanisms of SARS-Cov-2 Affect Myocardial Cells and Contribute to Cardiac Injury in COVID-19 Patients? *Front Physiol*. 2021 Mar; 12(630778).

12. Page E, Ariëns R. Mechanisms of thrombosis and cardiovascular complications in COVID-19. *Thromb Res.* 2021 Apr; 200: 1-8.
13. Matsushita K, Hess S, Marchandot B, Sato C, Truong D, Kim N, et al. Clinical features of patients with acute coronary syndrome during the COVID-19 pandemic. *J Thromb Thrombolysis.* 2021 Jul; 52(1): 95-104.
14. Helal A, Shahin L, Abdelsalam M, Ibrahim M. Global effect of COVID-19 pandemic on the rate of acute coronary syndrome admissions: a comprehensive review of published literature. *Open Heart.* 2021 Jun; 8(1): e001645.
15. Sokolski M, Gajewski P, Zymlński R, Biegus J, Berg J, Bor W, et al. Impact of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak on Acute Admissions at the Emergency and Cardiology Departments Across Europe. *Am J Med.* 2021 Apr; 134(4): 482-9.
16. Freitas A, Baptista R, Gonçalves V, Ferreira C, Milner J, Lourenço C, et al. Impact of SARS-CoV-2 pandemic on ST-elevation myocardial infarction admissions and outcomes in a Portuguese primary percutaneous coronary intervention center: Preliminary Data. *Rev Port Cardiol.* 2021 Jul; 40(7): 465-71.
17. Faria D, Santos M, Abreu P. The fall in acute coronary syndrome admissions during the COVID-19 Portuguese lockdown. *Rev Port Cardiol (Engl Ed).* 2021 Mar; 40(3): 251.
18. Calvão J, Amador A, Costa C, Araújo P, Pinho T, Freitas J, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on acute coronary syndrome admissions to a tertiary care hospital in Portugal. *Rev Port Cardiol (Engl Ed).* 2021 Mar; S0870-2551(21): 00146-3.
19. Mimoso J. The impact of Covid-19 pandemic on acute coronary syndrome admissions in a tertiary care hospital in Portugal. *Rev Port Cardiol.* 2021 Oct.
20. Vacanti G, Bramlage P, Schymik G, Schmitt C, Luik A, Swojanowsky P, et al. Reduced rate of admissions for acute coronary syndromes during the COVID-19 pandemic: an observational analysis from a tertiary hospital in Germany. *Herz.* 2020 Nov; 45(7): 663-7.
21. Mafham M, 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. *Lancet.* 2020 Aug; 396(10248): 381-9.

22. Grech N, Xuereb R, England K, Xuereb R, Caruana M. When the patients stayed home: the impact of the COVID-19 pandemic on acute cardiac admissions and cardiac mortality in Malta. *Z Gesundh Wiss.* 2021 Mar; 23: 1-7.
23. Solomon M, McNulty E, Rana J, Leong T, Lee C, Sung SH, et al. The Covid-19 Pandemic and the Incidence of Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2020 Aug; 383(7): 691-3.
24. Katsouras C, Tsivgoulis G, Papafaklis M, Karapanayiotides T, Alexopoulos D, Ntais E, et al. Persistent decline of hospitalizations for acute stroke and acute coronary syndrome during the second wave of the COVID-19 pandemic in Greece: collateral damage unaffected. *Ther Adv Neurol Disord.* 2021 Jul; 14: 1-9.
25. Boukhris M, Azzalini L, Baystrukov V, Aloui H, Kretov E, Ribeiro M, et al. Impact of the COVID-19 Pandemic on Acute Coronary Syndrome and Stroke Volumes in Non-Western Countries. *Cardiovasc Revasc Med.* 2021 Jun; 27: 95-7.
26. Rodríguez-Leor O, Cid-Álvarez B, Ojeda S, Martín-Moreiras J, Rumoroso J, López-Palop R, et al. Impacto de la pandemia de COVID-19 sobre la actividad asistencial en cardiología intervencionista en España. *REC Interv Cardiol.* 2020 Mar; 2(2): 82-9.
27. Connolly N, Simpkin A, Mylotte D, Crowley J, O'Connor S, AlHarbi K, et al. Impact on percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes during the COVID-19 outbreak in a non-overwhelmed European healthcare system: COVID-19 ACS-PCI experience in Ireland. *BMJ Open.* 2021 Apr; 11(4): e045590.
28. Garcia S, Albaghdadi M, Meraj P, Schmidt C, Garberich R, Jaffer F, et al. Reduction in ST-Segment Elevation Cardiac Catheterization Laboratory Activations in the United States During COVID-19 Pandemic. *J Am Coll Cardiol.* 2020 Jun; 75(22): 2871–2.
29. Rashid M, Wu J, Timmis A, Curzen N, Clarke S, Zaman A, et al. Outcomes of COVID-19-positive acute coronary syndrome patients: A multisource electronic healthcare records study from England. *J Intern Med.* 2021 Jul; 290(1): 88-100.
30. Seligman H, Sen S, Nijjer S, Al-Lamee R, Clifford P, Sethi A, et al. Management of Acute Coronary Syndromes During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic: Deviations from Guidelines and Pragmatic Considerations for Patients and Healthcare Workers. *Interv Cardiol.* 2020 Nov; 15(e16).

31. Nijjer S, Petraco R, Sen S. Optimal management of acute coronary syndromes in the era of COVID-19. *Heart*. 2020 Oct; 106(20): 1609-16.
32. Baigent C, Windecker S, Andreini D, Arbelo E, Barbato E, Bartorelli A, et al. ESC guidance for the diagnosis and management of cardiovascular disease during the COVID-19 pandemic: part 2-care pathways, treatment, and follow-up. *Cardiovasc Res*. 2021 Dec; cvab343.
33. Keeley E, Boura J, Grines C. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003 Jan; 361(9351): 13-20.
34. Kaziród-Wolski K, Sielski J, Sidło J, Januszek R, Siudak Z. The Most Relevant Factors Affecting the Perioperative Death Rate in Patients with Acute Coronary Syndrome and COVID-19, Based on Annual Follow-Up in the ORPKI Registry. *Biomedicines*. 2021 Dec; 9(12): 1813.
35. Mohamed M, Kinnaird T, Curzen N, Ludman P, Wu J, Rashid M, et al. In-Hospital and 30-Day Mortality After Percutaneous Coronary Intervention in England in the Pre-COVID and COVID Eras. *J Invasive Cardiol*. 2021 Mar; 33(3): E206-19.
36. Giordano A, Biondi-Zoccai G, Frati G, Bartorelli A. Management of Structural Heart Disease and Acute Coronary Syndromes in the COVID-19 Pandemic. *Curr Atheroscler Rep*. 2020 Jun; 22(7): 29.
37. Siudak Z, Grygier M, Wojakowski W, Malinowski K, Witkowski A, Gąsior M, et al. Clinical and procedural characteristics of COVID-19 patients treated with percutaneous coronary interventions. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2020 Nov; 96(6): E568-75.
38. Piccolo R, Esposito G. Percutaneous coronary intervention in patients with COVID-19 and acute coronary syndrome: What if the old normal became the new normal? *Catheter Cardiovasc Interv*. 2021 Feb; 97(2): 199-200.

