

Avaliação comparativa da morbimortalidade dos casos de infarto agudo do miocárdio no período pré-pandemia e trans pandemia durante os períodos de 2018-2019 e 2020-2021 nas regiões brasileiras

Comparative evaluation of morbidity and mortality of acute myocardial infarction cases in the pre-pandemic and trans-pandemic periods during 2018-2019 and 2020-2021 in Brazilian regions

Luiza Albertani Correa¹, Marcelo Mânica¹, Kelsner de Souza Koch²

RESUMO

Introdução: O infarto agudo do miocárdio (IAM) representa um impacto significativo no serviço de saúde brasileiro dentro do grupo de doenças cardiovasculares. Trata-se de uma doença de prevalência mundial que gera consequências clínicas importantes, custos elevados e significativa morbimortalidade. Analisou-se o impacto da pandemia da Covid-19 na incidência de casos de IAM nas regiões brasileiras. **Métodos:** Estudo ecológico sobre internações hospitalares por infarto agudo do miocárdio, segundo o CID-10 I21. Incluíram-se dados das internações do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH-SUS), organizados a partir das Autorizações de Internações Hospitalares (AIH), processados pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde - DATASUS, das regiões brasileiras, entre 2018 e 2021. **Resultados:** Em relação à internação por IAM nas regiões brasileiras, observou-se uma média de 130.072,8 ($\pm 8475,5$) hospitalizações por IAM, correspondendo a 61,5 ($\pm 3,5$)/100 mil habitantes. Quanto aos índices de mortalidade por IAM, identificou-se uma média ($\pm DP$) de 12.843,3 ($\pm 570,4$) óbitos por IAM, correspondendo a 6,1 ($\pm 0,2$)/100 mil habitantes nas regiões brasileiras. **Conclusão:** Conclui-se, com base nos dados coletados por este artigo, que, ao comparar o período pré e durante a pandemia, não se evidenciou diferença significativa nos casos de IAM. A maior incidência de casos ocorreu nas regiões Sudeste e Sul do Brasil. Em número de casos, prevaleceu o gênero masculino, enquanto a morbimortalidade dos pacientes com 60 anos ou mais foi maior em comparação às outras faixas etárias estudadas.

Descritores: Infarto agudo do miocárdio, pandemia, Covid-19.

ABSTRACT

Introduction: Acute myocardial infarction (AMI) represents an important impact on the Brazilian health service within the group of cardiovascular diseases. It is a disease of worldwide prevalence that generates important clinical consequences, high costs and important morbidity and mortality. We analyzed the impact of the Covid-19 pandemic on the incidence of AMI cases in Brazilian regions. **Methods:** Ecological study regarding hospital admissions for acute myocardial infarction, according to ICD-10 I21. Data of hospitalizations from the SUS Hospital Information System (SIH-SUS) were included, and organized from the Authorizations of Hospital Admissions (AIH), processed by the Department of Informatics of the Unified Health System - DATASUS of the Brazilian regions, between 2018 and 2021. **Results:** With regard to hospitalization for AMI and the Brazilian regions, it was observed that there was an average of 130,072.8 (± 8475.5) hospitalizations for AMI, corresponding to 61.5 (± 3.5)/100,000 inhabitants. Regarding mortality rates by AMI, it was identified a mean ($\pm SD$) of 12,843.3 (± 570.4) deaths by AMI, corresponding to 6.1 (± 0.2)/100 thousand inhabitants in the Brazilian regions. **Conclusion:** Based on the data collected for this article, we conclude that when comparing the pre-pandemic and trans-pandemic periods, there was no significant difference in cases of AMI. The highest incidence of cases occurred in the southeast and south regions of Brazil. In number of cases the male gender prevailed, while the morbidity and mortality of patients ≥ 60 years old was higher compared to the other age groups studied.

Keywords: Acute myocardial infarction, pandemic, Covid-19.

¹ Acadêmicos do curso de Medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina, Tubarão, SC. luiza7499@yahoo.com.br e marceloath@hotmail.com

² Professor e Doutor em Ciências Médicas dos cursos de Fisioterapia, Medicina e Matemática da Universidade do Sul de Santa Catarina. kelsner.kock@ulife.com.br

Autor correspondente: Marcelo Mânica. Av. José Acácio Moreira, 787, Bairro Dehon - CEP 88704-900 - Tubarão/SC. Telefone: (48) 3279-1000.

Telefone: (49) 99161-4234 - marceloath@hotmail.com

Não há fontes de financiamento. Declaramos a inexistência de conflitos de interesse.

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) representam uma importante taxa de mortalidade global. No Brasil, um estudo de 2011 identificou que as DCV foram responsáveis por 335.213 óbitos, equivalentes a 30,4% dos óbitos, segundo causas básicas.¹ A taxa de mortalidade brasileira supera o limiar de 183 mortes a cada 100.000 habitantes.²

Dentre as DCV, o infarto agudo do miocárdio (IAM) é uma das mais comuns e afeta grande parte da população. Alguns fatores de risco, presentes na maioria da população, podem levar a desfechos piores pós-IAM, como alteração de função renal, histórico de acidente vascular cerebral (AVC), hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes, idade avançada e obesidade.

Em relação à sobreposição de morbidades e DCV, demonstrou-se que a Covid-19, causada pelo SARS-CoV-2, pode provocar alterações da função cardíaca, desencadeando eventos cardiovasculares patológicos ou piorando quadros já pré-existentes. Um artigo publicado pela revista *Jama Cardiology* ressaltou que a doença da Covid-19 está ligada ao desencadeamento ou piora de uma doença bastante conhecida, o infarto agudo do miocárdio (IAM).³

A fisiopatologia da infecção por SARS-CoV-2 está ligada à liberação de citocinas inflamatórias, o que explica o desencadeamento de fenômenos cardiovasculares, como lesões no músculo cardíaco, elevação da pressão arterial (PA), hipóxia e até mesmo IAM. Essa resposta imunológica frente à infecção viral é chamada de tempestade de citocinas e é responsável pela piora do quadro infeccioso da doença Covid-19.⁴

A doença causada pelo vírus SARS-CoV-2 produz lesões diretas e indiretas no músculo cardíaco, tanto pelo mecanismo de infecção de células-alvo como também pela ação das citocinas mencionadas anteriormente. A lesão miocárdica em pacientes internados por Covid-19 também foi associada a maior mortalidade e piora no desfecho da doença.⁵

Em um estudo realizado em 7 capitais brasileiras, os pesquisadores destacaram um aumento dos óbitos de causas cardiovasculares durante a pandemia de Covid-19, chegando a um aumento de 132% entre março e maio de 2020 em uma das capitais, comparando com o mesmo período de 2019.⁶

Segundo uma revisão de casos que avaliou as sequelas cardíacas pós-Covid, as manifestações cardíacas podem ocorrer de forma aguda com a doença ativa ou após a recuperação. Alguns dos desfechos encontrados foram o IAM, acidente vascular cerebral, arritmias e insuficiência cardíaca. Também foi relatado aumento

de troponina em 2% de um grupo analisado, substância essa que é investigada em casos suspeitos de IAM. Um exame utilizado para avaliar os danos cardíacos foi a ressonância magnética (RM), que descobriu achados positivos para lesão do miocárdio.⁷

Nesta perspectiva, este trabalho tem por objetivo avaliar os casos de infarto agudo do miocárdio (IAM) no período que precede o início da pandemia da Covid-19, nos anos de 2018-2019, e no período durante a pandemia, 2020-2021, nas regiões do Brasil. Portanto, é importante entender a associação entre essa doença tão prevalente no Brasil e possíveis riscos aumentados quando exposta ao SARS-CoV-2, sobretudo dada a relevância desses quadros na saúde pública, já que é a maior causadora de mortes nos últimos 20 anos.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo ecológico referente à internação hospitalar por infarto agudo do miocárdio, segundo CID-10 I21. Foram incluídos dados das internações do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH-SUS), e organizados a partir das Autorizações de Internações Hospitalares (AIH), processadas pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde - DATASUS das regiões brasileiras, entre 2018 e 2021.

A população em estudo foi composta por 100 mil pacientes que tiveram hospitalização registrada nos Autorizações de Internação Hospitalar (AIH) por infarto agudo do miocárdio - classificado no CID10 I21 - no SUS e registrado no Sistema de Informações Hospitalares estratificados por sexo e faixa etária, nas regiões brasileiras, no período de 2018 a 2021. Serão excluídos dados incompletos.

Por se tratar de um estudo censitário no qual toda a população pré-estabelecida foi incluída, tornando-se desnecessário o cálculo da amostra.

Estão inclusos todos os pacientes contidos nas Autorizações de Internação Hospitalar (AIH), das regiões brasileiras - que foram hospitalizados e registrados pelo Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) por infarto agudo do miocárdio o qual está disponível no Departamento de Informática do SUS (DATASUS). Os dados serão estratificados por sexo e faixa etária. Foram excluídos dados incompletos.

Os dados foram obtidos do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), provenientes do sistema de informação hospitalar (SIH). Esses dados foram agrupados ao sistema por meio dos registros das autorizações de internações hospitalares (AIH). Os dados foram acessados através

do tabulador de dados Tabwin, programa do Windows e, posteriormente, convertidos em arquivos compatíveis com o programa Excel. Para a construção do banco de dados, foram consideradas todas as internações por infarto agudo do miocárdio, nos anos de 2018 a 2021, segundo a Classificação Estatística Internacional de Doenças (CID-10).

Para alcançar os objetivos do estudo, foram incluídas as seguintes variáveis: internações por IAM, faixa etária, gênero, tempo, período (2018-2021) e as regiões brasileiras. Sendo considerado o período pré-pandemia os anos de 2018 e 2019 e o período trans-pandemia 2020 e 2021. Dentro desse grupo foram expressas variáveis qualitativas e quantitativas.

Os dados utilizados na elaboração deste trabalho serão obtidos a partir do banco de dados on-line e de acesso livre, do Sistema de Informação Hospitalar do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS), disponível no Departamento de Informática do SUS (DATASUS).⁸

Essas informações estão disponíveis na internet para consulta livre na forma de dados agregados por estados e municípios, ou seja, elas não foram coletadas de maneira individualizada e nominal. Nesse sentido, não há qualquer possibilidade de dano de ordem física ou moral na perspectiva do indivíduo e das coletividades, por terem sido respeitados os princípios contidos na resolução 466, de 12 de dezembro de 2012. Foi realizada a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Sul de Santa Catarina (CEP-UNISUL).

O número do parecer do CEP é 5.584.158, sendo aprovado no dia 16 de Agosto de 2022 na cidade de Palhoça. Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Sul de Santa Catarina (CEP-UNISUL).

Os dados foram organizados no software Microsoft Excel e analisados no software SPSS 20.0. As variáveis quantitativas foram descritas por meio de medidas de tendência central e dispersão dos dados. As variáveis qualitativas foram descritas por meio de frequência absoluta e percentual. A comparação da morbimortalidade por IAM foi realizada pelo teste T de Student. O nível de significância estatística adotado foi de 5% (valor de $p < 0,05$).

RESULTADOS

Com relação à internação por IAM e as regiões brasileiras foi observado que houve uma média (\pm DP) de 130072,8 (\pm 8475,5) hospitalizações por IAM, correspondendo a 61,5 (\pm 3,5)/100 mil habitantes.

Em ordem decrescente de casos a região sudeste apresentou 64 mil casos (\pm 3766,7) e taxa 72,4 (\pm 3,8)/100 mil habitantes; a nordeste com 25.704,5 (\pm 2.485,4) e

taxa 44,3(\pm 4,1)/100 mil habitantes; a Sul com 24.523,8 (\pm 1.407,9) e taxa 81,4(\pm 4,1)/100 mil habitantes; a Centro-oeste com 10.606,3 (\pm 1170,5) e taxa 64,6 (\pm 6,1)/100 mil habitantes e por último a Norte com 5.238,3 (\pm 73,6) e taxa 28,4 (\pm 0,8)/100 mil habitantes. A figura 1 apresenta os casos absolutos e as taxas de morbidade nos anos de 2018 a 2021.

Em relação aos índices de mortalidade por IAM, foi identificado uma média (\pm DP) de 12.843,3 (\pm 570,4) óbitos por IAM, correspondendo a 6,1 (\pm 0,2)/100 mil habitantes nas regiões brasileiras.

Em ordem decrescente a região Sudeste apresentou 6.163,8 casos (\pm 230,9) e taxa 7,0(\pm 0,2)/100 mil habitantes; a região Nordeste 2.904,8 (\pm 218,7) e taxa 5,0 (\pm 0,4)/100 mil habitantes; a região Sul com 2.321,5 (\pm 124,3) e taxa 7,7 (\pm 0,4)/100 mil habitantes; a região Centro-oeste 863,3 (\pm 15,3) e taxa 5,3 (\pm 0,1)/100 mil habitantes e por último a região Norte com 590,0 (\pm 18,8) casos e taxa de 3,2 (\pm 0,1)/100 mil habitantes, conforme demonstrado na figura 1.

Não houve diferença significativa quando comparada às taxas de internações e óbitos por IAM no período pré-pandemia 2018-2019 e pandemia 2020-2021 em todas as regiões brasileiras.

Em relação à hospitalização por IAM e as regiões brasileiras estratificado por sexo, pode-se verificar que a região Sul deteve maiores índices de hospitalizações e mortalidade por gênero masculino e feminino se

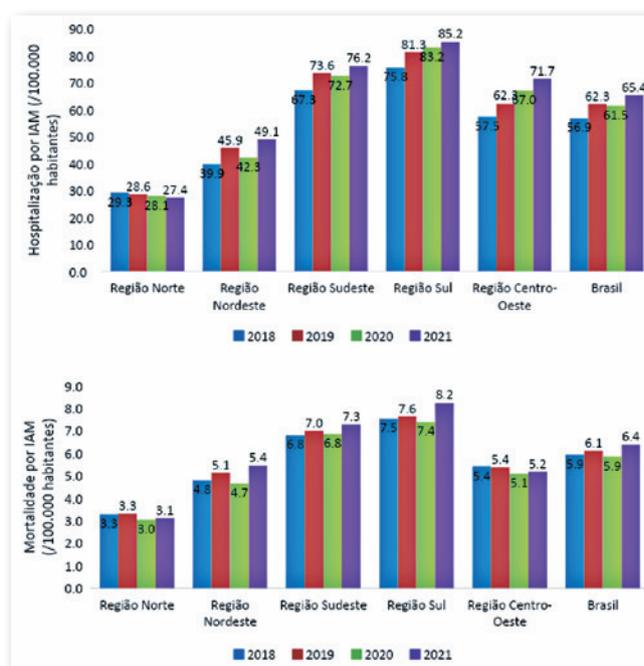


Figura 1. Hospitalização e mortalidade por IAM nos anos 2018 a 2021 nas regiões brasileiras.

comparada média nacional e das outras regiões brasileiras durante todo o período estudado, o gênero masculino obteve os maiores índices de internação e hospitalização em cada região e as regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste superaram a média nacional de internações como demonstra a figura 2 com os achados de hospitalização e mortalidade por gênero.

Neste mesmo quesito, avaliando a mortalidade e as hospitalizações, as regiões brasileiras que mais se destacam são a Sul, Sudeste e Centro-oeste; padrão esse que se manteve na internação/hospitalização.

Conforme a figura 3 foi demonstrado os achados de hospitalização e mortalidade nas regiões brasileiras estratificadas quanto à faixa etária e teve como resultado maiores índices de morbimortalidade e internações foram maiores no público ≥60 anos, padrão que foi observado em todas as regiões brasileiras.

DISCUSSÃO

O infarto agudo do miocárdio é uma doença não transmissível de elevada taxa de morbimortalidade, representando juntamente da classificação de doenças cardiovasculares a principal causa de morte no Brasil.⁹

Com grande repercussão de casos durante a pandemia, as doenças cardiovasculares voltaram a ser pautadas e houve um alerta sobre a subnotificação

de casos de infarto agudo do miocárdio durante esse período. O presente estudo buscou relacionar a incidência de casos da doença e não encontrou diferença significativa na morbimortalidade por IAM nas regiões brasileiras antes e durante a pandemia do Covid-19.

Em contrapartida, um estudo evidenciou uma possível explicação para a relação entre a pandemia e a prevalência do IAM pode ser o estresse psicológico associado à pandemia. O estresse pode levar a um aumento na liberação de hormônios do estresse, como o cortisol, que podem aumentar a frequência cardíaca e a pressão arterial, aumentando assim o risco de IAM.^{10,11}

Pesquisas realizadas durante a pandemia buscaram evidenciar causas que relacionassem a Covid-19 e a incidência de IAM. O artigo “COVID-19, Lesão Miocárdica Aguda e Infarto” tratou dos efeitos do vírus no sistema cardiovascular. Os autores revisaram as evidências de que o contato com o Sars-Cov-2 pode causar lesões miocárdicas agudas e infartos em pacientes com e sem doenças cardiovasculares preexistentes. Foram discutidos os mecanismos pelos quais o vírus pode causar lesões miocárdicas e infartos, incluindo inflamação sistêmica, estresse oxidativo, disfunção endotelial, trombose e efeitos diretos do vírus no músculo cardíaco. Em suma, pode haver lesões

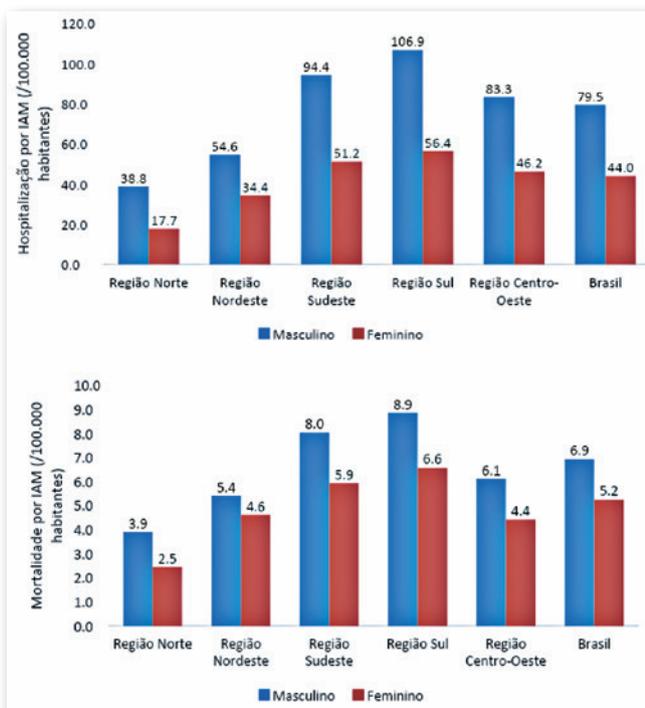


Figura 2. Hospitalização e mortalidade por IAM nos anos 2018 e 2021 nas regiões brasileiras estratificadas por gênero.

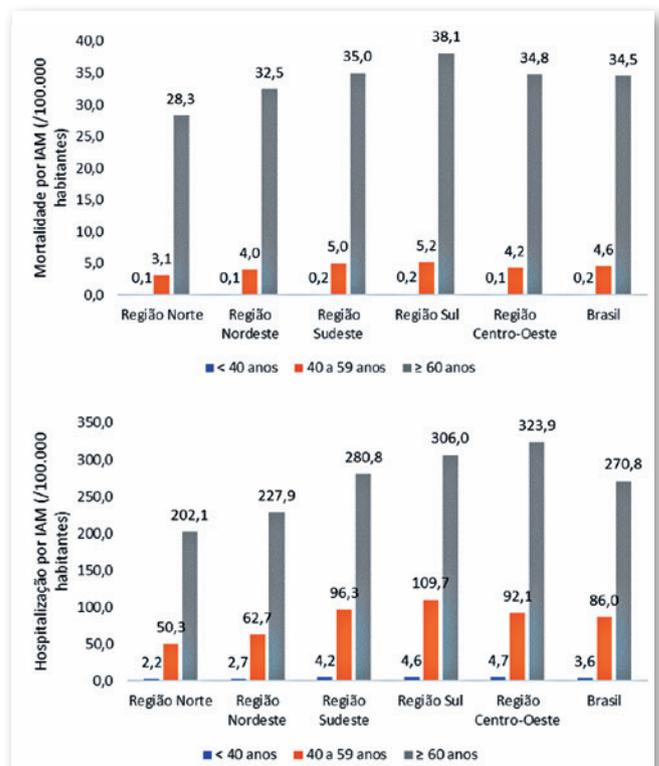


Figura 3. Tabelas de mortalidade e hospitalizações por IAM com relação à faixa etária.

tanto inflamatórias como isquêmicas, decorrente da patogenia associada ao vírus, porém nesse estudo não foram achados dados populacionais significativos para comprovar a afirmação.¹²

Uma pesquisa sobre o excesso de mortalidade hospitalar por doenças cardiovasculares no Brasil durante o primeiro ano da pandemia de Covid-19 foi demonstrado que apesar do aumento da taxa de mortalidade por doenças cardiovasculares, a quantidade de óbitos intra hospitalares absolutos teve redução.¹³

Num estudo de coorte, foram analisados dados de pacientes pós Sars-Cov-2 que evidenciaram um aumento de risco de IAM em relação aos indivíduos que não foram expostos ao vírus.¹⁴ Ao observarmos as fontes supracitadas, as taxas de mortalidade e de risco por conta de IAM aumentaram nos dois estudos, entretanto, nota-se um contraste com o presente artigo, pois não foram encontrados números significantes que associam o Covid-19 a um aumento de IAM ao compararmos o período pré e trans pandemia.¹⁵

Um estudo realizado em Berlim evidenciou um aumento no número de casos de mortalidade e pior desfecho pela doença durante o período trans-pandêmico se comparado ao período pré-pandemia. Os dados desse trabalho indicaram uma menor taxa de internações em contraste com um aumento no número de mortalidade. O artigo atribuiu o aumento na morbimortalidade ao fato do tempo entre os primeiros sintomas e o primeiro contato médico ser prolongado naquele serviço de saúde. Uma das hipóteses do tempo prolongado ao primeiro contato médico seria o receio da população pela infecção do vírus da Covid-19 durante a busca por atendimento médico durante o período de pandemia. Esses achados são corroborados pelos resultados de outro estudo observacional realizado no Brasil, que demonstrou um decréscimo de 15% nas internações hospitalares no período de março a maio de 2020, contrastando com um aumento de 9% nos óbitos intra-hospitalares por doenças cardiovasculares.^{16,17}

Em outra pesquisa, foi demonstrado um aumento na taxa de mortalidade devido ao atraso na procura por atendimento médico ao apresentar os primeiros sintomas, possivelmente devido ao receio de exposição ao Sars-Cov-2, bem como a alta demanda do sistema público de saúde que não conseguia suprir a demanda de todos os pacientes.¹⁸

Contudo, os resultados são controversos. Em países como China e EUA houve uma redução na realização de procedimentos como cateterismo, contrastando com uma maior mortalidade intra-hospitalar. Entre os fatores apontados, pode ser a demora em buscar por tratamento por medo de contrair Covid-19, o que pode

ter levado a diagnósticos tardios e pior prognóstico para o IAM.¹⁹

Um estudo francês buscou analisar os índices de internação e mortalidade num período de 90 dias, comparando o início da pandemia em 2020 com os dados registrados entre 2017 e 2019. Como resultado, encontrou-se uma redução de cerca de 6% nas internações durante os primeiros meses de 2020, em comparação aos anos anteriores, sendo essa diferença mais evidente principalmente durante o primeiro lockdown. As taxas de mortalidade intra-hospitalares não apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os dois períodos, segundo a análise. Esta foi a conclusão evidenciada pelo presente estudo.²⁰

Embora alguns artigos tenham demonstrado uma redução nos casos e internações relacionados a eventos cardiovasculares^{18,19,20} em outros países, como em Berlim, houve um aumento na taxa de mortalidade intra-hospitalar.^{13,15,16} Esses achados controversos são, de certa forma, condizentes com o presente estudo, em que não foi observada diferença estatística pré e trans pandemia.

Em relação aos dados regionais, a região Sul e Sudeste do Brasil se destacaram nos casos da Covid-19 por diversos fatores, como a densidade populacional, a intensa circulação de pessoas, a alta concentração de centros urbanos e a infraestrutura de saúde mais desenvolvida relação às outras regiões do país, propiciando um acesso ao diagnóstico mais rápido, aumentando os índices sobre a Covid-19, reduzindo a subnotificação.²¹

Ao se tratar da região Centro-oeste, a 3ª região em termos de morbimortalidade, um dos fatores que expliquem os dados é o fato de que a região é um importante polo agrícola e pecuário, o que pode ter aumentado o fluxo de pessoas e mercadorias entre as diferentes partes do país e, conseqüentemente, ter contribuído para a disseminação do vírus na região. É importante ressaltar que a pandemia é um fenômeno complexo e multifacetado, e que há diversos outros fatores que podem ter contribuído para que a região tenha tido um número significativo de casos de Covid-19.²¹

De acordo com o estudo atual, a faixa etária mais afetada pela ocorrência de IAM no Brasil é aquela com idade igual ou superior a 60 anos. Esses resultados são semelhantes aos de um estudo realizado na Europa, que indicou uma maior mortalidade à medida que a idade avança, sugerindo que pacientes mais idosos têm um pior prognóstico devido aos obstáculos no acesso aos cuidados de saúde, à vulnerabilidade social e à presença de múltiplas comorbidades, como diabetes mellitus e hipertensão arterial sistêmica.^{22,23}

Em relação ao gênero, estudos têm mostrado que masculino é mais suscetível a infecções graves e à morte por COVID-19 do que o feminino. Podendo estar relacionado às diferenças fisiológicas entre homens e mulheres, como a resposta imunológica e hormonal. Somada a esse aspecto, deve-se levar em consideração o aspecto comportamental no qual num cenário geral as mulheres buscam mais atendimento em assistência de saúde do que os homens, tratando mais previamente doenças que poderiam reduzir a expectativa de vida. Além disso, os homens também têm maior probabilidade de ter outros fatores de risco para Covid-19, como tabagismo, etilismo e doenças no sistema cardiovascular.²⁴

Dentre as limitações do estudo, estão as possibilidades de viés pela metodologia do trabalho ecológico, onde foram usadas bases de dados nacionais (DATASUS), pode haver a subnotificação, podendo alterar os cálculos realizados pelo presente estudo. Somado a isso, por serem obtidos dados gerais, as características individuais de cada perfil populacional ou demográfico presente nas regiões brasileiras não é considerada para a análise. Um fator não abordado foi a classificação do IAM e seus subtipos quanto as artérias acometidas.

CONCLUSÃO

Conclui-se com base nos dados coletados por esse presente artigo que ao compararmos o período pré e trans pandemia, não se evidenciou diferenças significativa nos casos de IAM. Entretanto, destaca-se as complicações no sistema cardiovascular geradas pela infecção do Covid-19 associado ao mecanismo patológico do vírus supracitado como o estresse oxidativo.

Observou-se uma maior morbimortalidade de IAM nas regiões mais populosas do Brasil como a Sudeste e Sul, associado ao processo industrial mais avançado, apesar de possuir uma infraestrutura de saúde mais desenvolvida.

Um perfil populacional que se destacou em morbimortalidade é o gênero masculino com aumento de aproximadamente 100% em relação ao sexo feminino, que é influenciado por comportamentos de risco ao compararmos com as mulheres.

Observou-se um número expressivo de idosos afetados pelo IAM que pode ser atribuído a presença de comorbidades crônicas pré-existentes.

REFERÊNCIAS

1. Malta DC, Moura L de, Prado RR do, Escalante JC, Schmidt MI, Duncan BB. Mortalidade por doenças crônicas não transmissíveis

- no Brasil e suas regiões, 2000 a 2011. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2014 Dez;23(4):599-608. Disponível em: <http://scielo.iec.gov.br/pdf/ess/v23n4/v23n4a02.pdf>.
2. Santos J dos, Meira KC, Camacho AR, Salvador PTC de O, Guimarães RM, Pierin ÂMG, et al. Mortalidade por infarto agudo do miocárdio no Brasil e suas regiões geográficas: análise do efeito da idade-período-coorte. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2018 Maio;23(5):1621-34. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/csc/v23n5/1413-8123-csc-23-05-1621.pdf>.
3. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Associação de lesão cardíaca com mortalidade em pacientes hospitalizados com COVID-19 em Wuhan, China. *JAMA Cardiologia*. 2020 Mar 25;5(7). Disponível em: Associação de Lesão Cardíaca com Mortalidade em Pacientes Hospitalizados com COVID-19 em Wuhan, China - PubMed (nih.gov).
4. Dou Q, Wei X, Zhou K, Yang S, Jia P. Manifestações e mecanismos cardiovasculares em pacientes com COVID-19. *Tendências em Endocrinologia e Metabolismo*. 2020 Dez;31(12):893-904.
5. Ferreira L de CM, Nogueira MC, Carvalho MS, Teixeira MTB. Mortalidade por Infarto Agudo do Miocárdio no Brasil de 1996 a 2016: 21 Anos de Contrastes nas Regiões Brasileiras. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2020 Nov;115(5):849-59. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/NDqZmKFPN798DtVbVw3HXVR/?lang=pt>.
6. Silva GA e, Jardim BC, Santos CVB dos. Excesso de mortalidade no Brasil em tempos de COVID-19. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2020 Agosto 28;25:3345-54. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/csc/2020.v25n9/3345-3354/>.
7. Ramadan MS, Bertolino L, Zampino R, Durante-Mangoni E, Grupo de Estudo da Infecção Cardiovascular do Hospital Monaldi. Sequelas cardíacas após a recuperação da doença de coronavírus 2019: uma revisão sistemática. *Microbiologia Clínica e Infecção: A Publicação Oficial da Sociedade Europeia de Microbiologia Clínica e Doenças Infecciosas*. 2021 Setembro 1 [citado 2022 Abr 21];27(9):1250-61. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34171458/>.
8. Brasil, Ministério da Saúde. Banco de dados do Sistema Único de Saúde-DATASUS. Disponível em <http://www.datasus.gov.br> [Acessado em 19 de agosto de 2022].
9. Santos J dos, Meira KC, Camacho AR, Salvador PTC de O, Guimarães RM, Pierin ÂMG, et al.. Mortalidade por infarto agudo do miocárdio no Brasil e suas regiões geográficas: análise do efeito da idade-período-coorte. *Ciênc saúde coletiva*. 2018 Maio;23(5):1621-34. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232018235.16092016>.
10. ENUMO SRF, WEIDE JN, VICENTINI ECC, ARAUJO MF de, MACHADO W de L. Enfrentando o estresse em tempos de pandemia: proposição de uma Cartilha. *Estudpsicol (Campinas)*. 2020;37:e200065. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1982-0275202037e200065>
11. GARCIA, M. C. Cortisol sanguíneo e salivar como indicadores de estresse. Tese (Doutorado em Biologia) - Universidade Estadual de Campinas, 2008. Disponível em: Acesso em: 04 dez. de 2016.
12. DEL PRETE, A. et al. COVID-19, Lesão Miocárdica Aguda e Infarto, v. 14, n. 1, p. 29-39, mar. 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8556597/>.
13. ARMSTRONG, A. DA C. et al. Excesso de Mortalidade Hospitalar por Doenças Cardiovasculares no Brasil Durante o Primeiro Ano da Pandemia de COVID-19. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 119, p. 37-45, 3 jun. 2022. <https://doi.org/10.36660/abc.20210468>
14. ZUIN, M. et al. Aumento do risco de enfarte agudo do miocárdio após a recuperação da COVID-19: Uma revisão sistemática e meta-análise. *Jornal Internacional de Cardiologia*, v. 372, p. 138-143, 1 fev. 2023.

15. GUIMARÃES, R. B. et al. O raciocínio geográfico e as chaves de leitura da Covid-19 no território brasileiro. *Estudos Avançados*, v. 34, n. 99, p. 119-140, ago. 2020.
16. PRIMESSNIG, U.;PIESKE, B.M.;SHERIF, M. Aumento da mortalidade e pior resultado cardíaco do infarto agudo do miocárdio durante o início da pandemia COVID-19. *ESC Heart Failure*, 6 dez. 2020. *ESC Insuficiência Cardíaca - Biblioteca Online Wiley*. Disponível em: Aumento da mortalidade e pior resultado cardíaco do infarto agudo do miocárdio durante o início da pandemia COVID-19 - Primessnig - 2021.
17. Yerasi, C., Nalleballe, K., ReddyOnteddu, S., Siddamreddy, S., Veerapaneni, K., &Yandrapalli, S. et al. (2021). COVID-19 e infarto agudo do miocárdio: uma revisão sistemática e metanálise. *Coração*, 107(7), 544-551. disponível em: 10.1136/heartjnl-2020-317846.
18. TOSCANO, O. et al. Infarto do miocárdio agudo durante a pandemia de Covid 19, uma atualização das características clínicas e resultados. *Fronteiras na medicina Cardiovascular* v. 8, 23 dez. 2021. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcvm.2021.648290/full>
19. Horta BL, Silveira MF, Barros AJD, Hartwig FP, Dias MS, Menezes AMB, et al. COVID-19 e atendimento ambulatorial: um inquérito domiciliar de abrangência nacional. *Cad Saúde Pública*. 2022;38(4):e00194121. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00194121>
20. Grave C, Gabet A, Puymirat E, Empana JP, Tuppin P, Danchin N, et al. Enfarte do miocárdio ao longo de 1 ano da pandemia de COVID-19: Estudo nacional francês de taxas de hospitalização, prognóstico e taxas de mortalidade a 90 dias. *Arquivos de Doenças Cardiovasculares*. 2021 Dec;114(12):768-80. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8600551>>
21. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Censo Brasileiro de 2010. Rio de Janeiro: IBGE, 2012. Acesso em 29 abril 2023. Disponível em: <https://censo2010.ibge.gov.br/>
22. GOMES, G. G. C. et al. Perfil epidemiológico da Nova Doença Infeciosa do Coronavírus - COVID-19 (Sars-Cov-2) no mundo: Estudo descritivo, janeiro-junho de 2020. *Revista Brasileira de Saúde*, v. 3, n. 4, p. 7993-8007, 2020.
23. Santos, Ivan Lira dos et al. Vulnerabilidade social, sobrevida e letalidade hospitalar pela COVID-19 em pacientes com 50 anos ou mais: coorte retrospectiva de casos no Brasil em 2020 e 2021. *Cadernos de Saúde Pública*. v. 38, n. 11 [Acessado 9 Maio 2023], e00261921. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0102-311XPT261921>>. ISSN 1678-4464. <https://doi.org/10.1590/0102-311XPT261921>.
24. 2FISIOLOGIA MÉDICA HALL TRADUÇÃO DA 12ª EDIÇÃO. [s.l: s.n.]. Disponível em: <https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/5468382/mod_resource/content/1/LIVRO-GUYTON.pdf>