

# As implicações da COVID-19 no sistema cardiovascular: prognóstico e intercorrências

## Implications of COVID-19 on the cardiovascular system: prognosis and intercurrents

Jaqueline Dantas Neres Martins<sup>1</sup> , Daniele Melo Sardinha<sup>2</sup> , Roseli Reis da Silva<sup>3</sup> , Karla Valéria Batista Lima<sup>4,5</sup> , Luana Nepomuceno Gondim Costa Lima<sup>4,5,6</sup> 

1. Bacharel em Enfermagem pela Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil. 2. Mestranda em Epidemiologia e Vigilância em Saúde pelo Instituto Evandro Chagas (PPGEVS/IEC), Ananindeua, PA, Brasil. 3. Discente do curso de enfermagem da Faculdade Pan Amazônica (FAPAN). Belém, PA, Brasil. 4. Pesquisador em Saúde Pública do Instituto Evandro Chagas, da Secretaria de Vigilância em Saúde/MS (IEC/SVS/MS), Ananindeua, PA, Brasil. 5. Docente do Programa de Pós-graduação em Biologia Parasitária na Amazônia pela Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil. 6. Docente do Programa de Pós-graduação em Epidemiologia e Vigilância em Saúde pelo Instituto Evandro Chagas (PPGEVS/IEC), Ananindeua, PA, Brasil.

### Resumo

**Objetivo:** descrever as implicações da COVID-19 no sistema cardiovascular: prognósticos e intercorrências. **Método:** trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada nas bases de dados, Science Direct, National Library of Medicine National Institutes of Health dos EUA (PUBMED), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Cochrane Collaboration e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) com os descritores, Cardiovascular System; Cardiovascular Diseases; Coronary Disease, e a palavra-chave Covid-19. Incluíram-se estudos originais, relatos de casos, revisões sistemáticas na série temporal 2019-2020. **Resultados:** a busca resultou em 13 artigos, todos na língua inglesa, emergindo os pontos-chave: potencialização das complicações cardiovasculares pela infecção por COVID-19; aumento da mortalidade de origens cardiovasculares influenciadas pela infecção por COVID-19. **Conclusão:** o envolvimento do sistema cardiovascular no COVID-19 pode determinar a gravidade da doença, potencializado na presença de fatores de riscos cardiovasculares, repercutindo em complicações que necessitam de tratamento intensivo e morte. De maneira geral, todos os pacientes com COVID-19 são passíveis de ter comprometimento cardiológico, fato que pode depender de antecedentes morbidos pessoais, resposta inflamatória e liberadores bioquímicos.

**Palavras-chave:** COVID-19. Sistema Cardiovascular. Doenças Cardiovasculares. Doenças Coronarianas.

### Abstract

**Objective:** to describe the implications of COVID-19 in the cardiovascular system: prognosis and intercurrents. **Method:** This is an Integrative Literature Review, performed in the databases, Science direct, National Library of Medicine National Institutes of Health (PUBMED), Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS), Cochrane Collaboration and Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) with the descriptors, Cardiovascular system; Cardiovascular Diseases; Coronary Disease, and the keyword Covid-19. It included original studies, case reports, systematic reviews in the time series 2019-2020. **Results:** The search resulted in 13 articles, all in English language, emerging the key points, Potentiation of cardiovascular complications by COVID-19 infection; Increased mortality of cardiovascular origin influenced by COVID-19 infection. **Conclusion:** The involvement of the cardiovascular system in COVID-19 may determine the severity of the disease, potentiated in the presence of cardiovascular risk factors, resulting in complications that require intensive treatment and death. In general, all patients with COVID-19 are likely to have cardiologic impairment, which may depend on personal morbid antecedents, inflammatory response and biochemical liberators.

**Key words:** COVID-19. Cardiovascular System. Cardiovascular Diseases. Coronary Diseases.

### INTRODUÇÃO

A pandemia provocada pela doença ocasionada pelo novo coronavírus 2019 (COVID-19) está em expansão por diversos países. Em 17 de junho de 2020, são mais 7,5 milhões de casos confirmados e 434.796 mortes da doença em todo o mundo. No Brasil, foi divulgado o primeiro caso em 25 de fevereiro de 2020, e, em 17 de junho, são 923.189 casos acumulados, com 45.241 óbitos<sup>1-5</sup>.

Nesse contexto, devido ao aumento contínuo de casos da COVID-19, observa-se que os países necessitam dispor de estruturas e subsídios, como recursos humanos, leitos, equipamentos e instalações de unidade de terapia intensiva para o tratamento de sintomas graves. Esse fator tornou-se

um problema de saúde pública em territórios que possuem profissionais de saúde e recursos insuficientes para prestar assistência aos pacientes com complicações da COVID-19<sup>6</sup>.

A COVID-19 é causada pelo coronavírus<sup>2</sup> da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2). Esse vírus possui alta transmissibilidade e tempo de incubação entre 4 e 8 dias<sup>7</sup>. O principal modo de transmissão ocorre pelo contato direto e indireto com gotículas respiratórias. Os sintomas mais frequentes incluem febre, fadiga, tosse seca, mialgia e congestão das vias aéreas superiores<sup>8</sup>.

Os indivíduos com maior probabilidade de apresentarem

**Correspondente:** Daniele Melo Sardinha, Timbó, 1411A, CEP 66083-049, pedra, Belém-PA, danielle-vianna20@hotmail.com.

Recebido em: 17 Jun 2020; Revisado em: 23 Jun 2020; Aceito em: 24 Jun 2020

## 2 As implicações da COVID-19 no sistema cardiovascular

sintomas mais graves são idosos com comorbidades como diabetes, doenças cardiovasculares, câncer e histórico de tabagismo. Algumas complicações observadas incluem síndrome da angústia respiratória aguda (SDRA), choque séptico, acidose metabólica, disfunção da coagulação e síndrome da disfunção de múltiplos órgãos em poucos dias<sup>8,9</sup>.

Entre as comorbidades associadas, as maiores complexidades na assistência à COVID-19 são para as doenças cardiovasculares. Estudos demonstraram que os indivíduos que possuem fatores de risco cardiovascular (idade avançada, hipertensão e diabetes) aparentam ter maior probabilidade de adquirir a COVID-19 e podem exibir maior gravidade e sequelas dessa doença. Além disso, infectados pelo SARS-CoV-2 podem manifestar complicações cardiovasculares, como injúria do miocárdico, insuficiência cardíaca, síndrome de Takotsubo, arritmias e choque. O dano ao sistema cardiovascular pode resultar no desequilíbrio entre alta demanda metabólica e baixa reserva cardíaca, inflamação sistêmica, trombogêneses e lesão cardíaca direta pelo vírus<sup>10,11</sup>.

As doenças cardiovasculares são causadoras do maior número de mortes mundialmente<sup>12-14,15</sup>. Diante desse contexto, emergiu a seguinte questão de pesquisa: Quais as intercorrências e o prognóstico em pacientes com infecção por SARS-COV-2?

### METODOLOGIA

Trata-se de pesquisa bibliográfica do tipo revisão integrativa de literatura (RIL), a qual tem como objetivo expandir a explanação teórica e conceitual sobre determinado tema na literatura científica. A finalidade de tal estudo na ampliação da discussão científica permite congrega todos os achados e conhecimentos descobertos com objetivo de suprir lacunas e trazer elucidacões e embasamentos para futuras pesquisas<sup>16</sup>.

O estudo seguiu as etapas estabelecidas na RIL: 1- Definição de problema e pergunta de pesquisa; 2- Estipulaçao de critérios de inclusao e exclusao; 3- Escolha da amostra; 4- Análise dos artigos; 5- Interpretaçao, discussao e apresentaçao da RIL<sup>16,17</sup>.

Para a elaboraçao da questao de pesquisa, utilizou-se a estratégia PICO, muito usada na prática baseadas em evidências, em que se propoe que problemas identificados na prática clínica, pesquisa e ensino, sejam organizados a partir de quatro elementos: paciente; intervençao; comparaçao; desfecho (PICO), pois a construçao a partir desses elementos proporciona maior amplitude para a resoluçao do problema abordado<sup>18</sup>.

Sendo assim, elencou-se a questao da pesquisa: Quais as intercorrências e o prognóstico em pacientes com infecção por SARS-COV-2? Paciente: portadores de doenças cardiovasculares infectados pelo SARS-COV-2/ Intervençao: descrever as intercorrências e o prognóstico/ Comparaçao: se os portadores de doenças cardiovasculares apresentam mais complicações quando infectados por SARS-COV-2 e pior prognóstico; Desfecho: identificar os fatores que contribuem para a evoluçao de complicações e o pior prognóstico relacionados ao COVID-19.

Dessa forma, empregou-se a pergunta de pesquisa, por meio da qual foram selecionadas as palavras-chave: “COVID-19” e “Cardiovascular system” e “Cardiovascular Diseases” e “Coronary Disease”, juntamente com o operador booleano “AND”. A pesquisa ocorreu nas seguintes bases/bancos de dados: Science direct, National Library of Medicine National Institutes of Health dos EUA (PUBMED), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Cochrane Collaboration e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE).

Foram definidos, como critérios de seleçao, artigos disponíveis, completos das categorias originais, relatos de casos e revisões sistemáticas na série temporal 2019-2020. Tal período justificase em virtude do surgimento do novo tipo de vírus em 2019, denominado SARS-CoV2 como causador do COVID-19.

Utilizaram-se, para a visualizaçao da busca, as bases de dados e como se chegou à mostra final, descrevendo todas as etapas, a inclusao e exclusao, e o fluxograma PRISMA, uma ferramenta que faz parte do protocolo PRISMA, recomendado para Revisões Sistemáticas<sup>19</sup>.

Para a análise de dados, dois pesquisadores leram e analisaram cada estudo de forma independente DMS e JDNM. Eles se reuniram seis vezes para revisao, reduçao de dados, exibição de dados, comparaçao de dados e extraçao de conclusões.

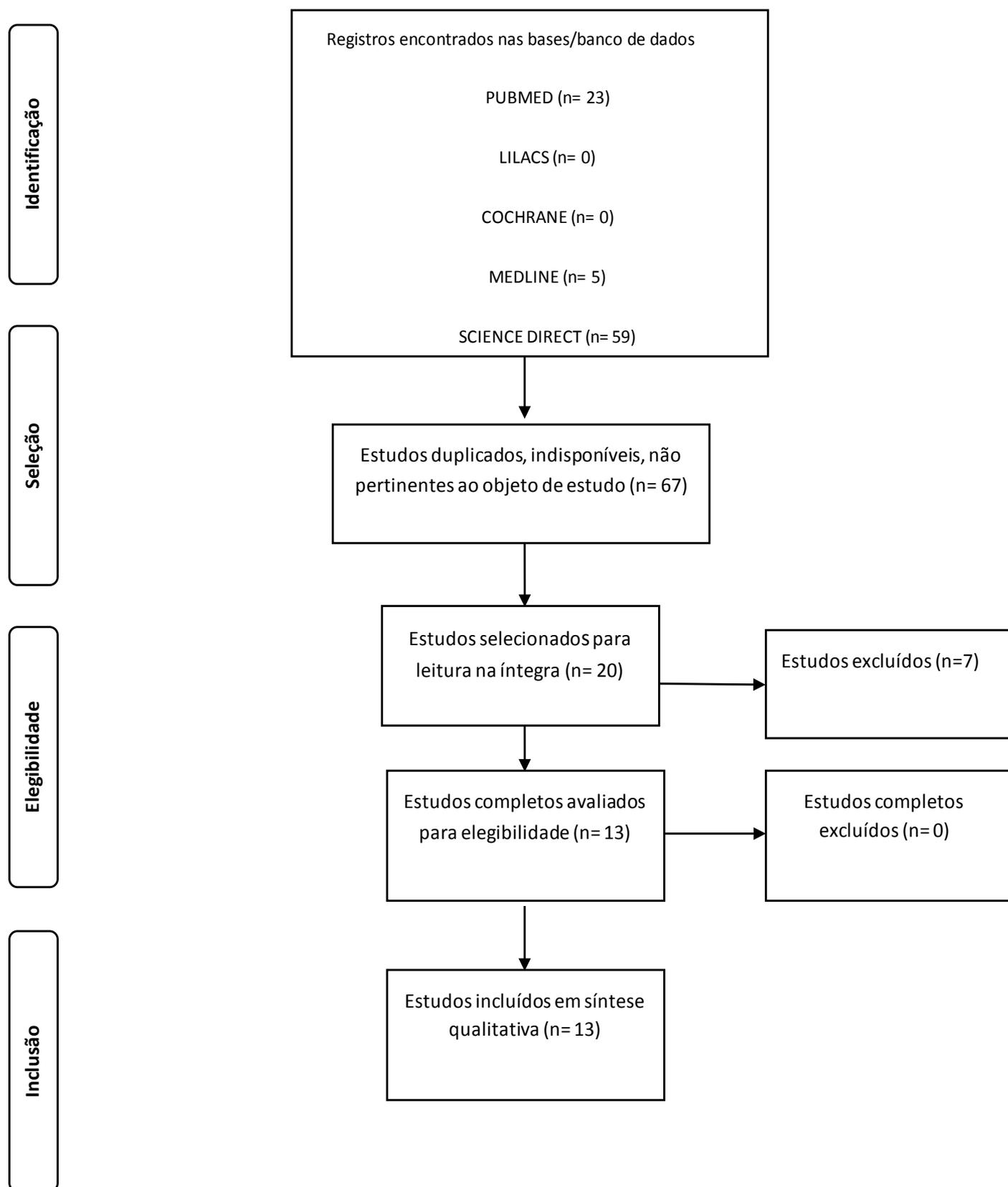
### RESULTADOS

Por meio da aplicaçao dos critérios de inclusao, obteve-se o total de 87 artigos; no entanto, mediante a seleçao dos materiais, houve a exclusao de 67, devido à duplicidade, e alguns artigos serem cartas ao editor ou abordarem temas não pertinentes à pergunta de pesquisa; portanto, a amostra final foi composta de 13 artigos. Tal processo metodológico está ilustrado na figura 1. Os estudos da amostra foram todos internacionais derivados da Science direct e da PUBMED.

As informaçoes dos artigos foram extraídas e articuladas no quadro 1, contendo nome do artigo, base de dados, abordagem metodológica e principais resultados da interaçao COVID-19 com o sistema cardiovascular. Assim, em relaçao ao desenho da pesquisa, variou-se: revisao sistemática metanálise, estudo multicêntrico, estudo de coorte retrospectivo, série de casos, relato de caso, estudo de coorte, retrospectivo, multicêntrico. Os participantes do estudo eram pacientes hospitalizados. O tamanho da amostra foi de 76.033. Todos os estudos apresentaram resultados referentes à COVID-19 em pacientes portadores de alguma doença cardiovascular.

Dessa forma, a análise de dados se deu por meio da questao de pesquisa, em que foi possível elencar os pontos-chave para posterior discussao: potencializaçao das complicações cardiovasculares pela infecção por SARS-COV-2; aumento da mortalidade de origens Cardiovasculares influenciadas pela infecção por SARS-COV-2.

**Figura 1.** Fluxograma sobre procedimento de seleção dos estudos, identificação e elegibilidade para análise. Belém, PA, Brasil, 2020.



Fonte: Sardinha et al, 2020

**Quadro 1.** Síntese dos estudos por nome do artigo, base de dados, abordagem e principais resultados

Nº	Título	Base de dado	Metodologia	Amostra	Resultados
1	Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis <sup>20</sup>	Science direct	Revisão sistemática metanálise	1.576	A metanálise das comorbidades sugeriu que a hipertensão era prevalente em, aproximadamente, 21,1% dos pacientes; doenças cardiovasculares estavam presentes em 8,4% dos casos.
2	Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China <sup>21</sup>	Science direct e PubMed	Estudo multicêntrico	150	Foram identificados preditores clínicos (PC) relativos a pacientes que receberam alta e agravaram até óbito. Os PC relacionados ao óbito foram elevação da troponina cardíaca, mioglobina, proteína C-reativa e IL-6. Pacientes com doenças cardiovasculares apresentam um risco significativamente aumentado de morte quando estão infectados com SARS-CoV-2 ( $p < 0,001$ ). Os resultados obtidos também sugerem que a mortalidade por COVID-19 pode ser devido à “tempestade de citocinas” ativada pelo vírus SARS-CoV-2 ou miocardite fulminante.
3	Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study <sup>22</sup>	Science direct e PubMed	Estudo de coorte, retrospectivo	52	Foi realizada comparação dos casos graves de COVID-19, entre os quais os não sobreviventes eram pessoas mais velhas com fatores de risco cardiovascular. 23% dos pacientes graves não sobreviventes apresentaram lesão cardíaca.
4	Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China <sup>23</sup>	Science direct e PubMed	Série de casos	138	25% dos pacientes que necessitaram de Unidade de Terapia Intensiva (UTI) tinham histórico de doença cardiovascular. 44% apresentaram arritmia como intercorrência. A lesão cardíaca foi uma das principais causas de morte.
5	Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State <sup>24</sup>	Science direct e PubMed	Série de casos	21	Neste estudo, 33% dos pacientes graves apresentaram cardiomiopatia e maior chance de mortalidade.
6	First case of COVID-19 infection with fulminant myocarditis complication: case report and insights <sup>25</sup>	Science direct	Relato de caso	1	Paciente que não tinha histórico de doença cardíaca apresentou-se à unidade de saúde com troponina I elevada, alterações eletrocardiográficas, diminuição da fração de ejeção do ventrículo esquerdo, hipertensão pulmonar, espessamento da parede ventricular. Diagnóstico de miocardite fulminante, pneumonia grave e síndrome de múltiplos órgãos associados à COVID-19. Apresentou-se estável após tratamento.
7	Coronavirus fulminant myocarditis saved with glucocorticoid and human immunoglobulin <sup>26</sup>	Science direct e PubMed	Estudo de caso	1	Paciente de estudo de caso confirmado com COVID-19 apresentou sintomas cardiológicos não comuns na doença: dispneia, dor no peito, diarreia, hipotensão, hipertrofia do miocárdio, diminuição da função sistólica ventricular, elevação da troponina e peptídeo natriurético, derrame pericárdico. A princípio, sugestivo de infarto agudo do miocárdio; apresentou estabilização após tratamento.

5 As implicações da COVID-19 no sistema cardiovascular

Nº	Título	Base de dado	Metodologia	Amostra	Resultados
8	Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study <sup>27</sup>	Science direct e PubMed	Estudo de coorte, retrospectivo, multicêntrico	191	Estudo realizado em laboratório com casos positivos para covid-19, inclusos 191 casos, dos quais 54 evoluíram a óbito. Por meio da aplicação dos testes estatísticos, as chances de morte hospitalar e gravidade foram maiores com a idade, com doença coronariana e alteração laboratorial, tais como: lactato, troponina I cardíaca, creatinina e procalcitonina. Sepsis, insuficiência cardíaca, insuficiência respiratória foram as complicações mais comuns, sendo mais presentes nos não sobreviventes
9	Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China <sup>28</sup>	PubMed	Revisão sistemática Metanálise	1.527	Pacientes com doenças cardiovasculares progressivas tem risco de maior de gravidade e internação em UTI. Pacientes com doenças cardiovasculares, diabetes e cerebrovasculares têm, duas a três vezes, a chance de serem internadas em UTI e de apresentarem os casos mais graves. A incidência de lesão cardíaca aguda, independentemente do histórico de patologia anterior, teve 13 vezes mais chances de ocorrência na ambiência da UTI/ pacientes graves em comparação com não UTI/ pacientes não graves.
10	The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) in China <sup>29</sup>	Science direct e PubMed	Estudo de coorte	72.314	Os pacientes com doença cardiovascular representaram 4,2% dos casos de COVID-19; no entanto, tiveram 18,3% das mortes por COVID-19.
11	Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China <sup>30</sup>	Science direct e PubMed	Estudo de coorte	41	No presente estudo, uma das principais complicações foi a lesão cardíaca com 12% de prevalência.
12	Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) <sup>31</sup>	Science direct e PubMed	Série de casos	211	No estudo, 35% dos pacientes tinham doenças cardiovasculares ou seus fatores de risco: doença coronariana, cardiomiopatia e hipertensão. 27 % apresentaram lesão no miocárdio na internação. A mortalidade de pacientes com doenças cardiovasculares sem elevação da troponina foi de 13%, em pacientes sem doença e com elevação de troponina 37%, e, para os que apresentavam doença cardiovascular e troponina elevada, foi de 69%. Os pacientes com elevada troponina desenvolveram arritmia
13	Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) <sup>32</sup>	Science direct e PubMed	Relato de caso	1	Neste estudo de caso, o paciente apresentou sinais/sintomas não comuns do COVID-19, especificamente do sistema cardiovascular sob a forma de miopericardite aguda com sinais e sintomas de insuficiência cardíaca. Nas alterações laboratoriais, estavam presentes elevação de troponina (indicação de lesão cardíaca), peptídeo natriurético e derrame pericárdio.

Fonte: Sardinha et al, 2020

## DISCUSSÃO

Inúmeros são os desafios quando a pauta é sobre COVID-19 e a associação com o sistema cardiovascular, a iniciar que nem sempre os sintomas apresentados pela SARS-CoV-2 são tipicamente respiratórios. Como visto na amostra deste estudo, há pacientes que apresentam manifestações clínicas e laboratoriais totalmente cardiovasculares que podem ser confundidas com Insuficiência cardíaca idiopática ou infarto agudo do miocárdio, independentemente de o paciente ter histórico prévio de patologia cardíaca. Assim, na literatura, é ressaltado que, por vezes, o diagnóstico da COVID-19 é dificultado diante da apresentação de sintomas cardíacos<sup>33,34</sup>.

Em uma revisão, é descrito que a apresentação cardíaca da doença ou associação com DCV podem ter episódios mais graves. Segundo a publicação, alguns pacientes chegaram a desenvolver síndrome coronariana e infarto agudo do miocárdio no decorrer da patologia e que, em pacientes com DCV, podem ser comuns as apresentações: bradicardia, taquicardia, hipotensão e, até mesmo, cardiomegalia e fibrilação atrial. Além disso, as taxas de mortalidade foram 40% maiores em pacientes com DCV<sup>35</sup>.

Há duas razões, o primeiro é que as DCV podem aumentar o potencial de gravidade/letalidade do COVID-19 e há ainda a possibilidade de que o curso dessa doença cause/potencialize complicações cardíacas, que, inclusive, podem cursar cronicamente. Os dois mecanismos são possíveis. Neste estudo, observa-se que, na amostra de pesquisa, quase sempre uma significativa porcentagem de pacientes graves e óbitos tem algum desfecho ou relação com o sistema CV.

Com frequência, a presença de DCV acentua o potencial de letalidade e mortalidade do COVID-19. Notadamente, é um dos principais propulsores de gravidade e internação em UTI com complicações e necessidade de procedimentos invasivos. Concomitantemente, outros estudos demonstraram que pacientes com DCV ou fatores de risco para DCV tendem a ter maiores gravidades e piores desfechos no decorrer da doença, e que o aumento do tempo de internação, necessidade de procedimentos invasivos propiciam infecções relacionadas à assistência à saúde, sepse e piora do quadro clínico<sup>10,36</sup>.

Pode-se dizer, também, que, mesmo sem histórico de DCV, o paciente pode apresentar intercorrências relacionados ao sistema CV, sendo a miocardite fulminante uma das graves apresentações. Nesse contexto, as principais complicações relacionadas são: lesão miocárdica aguda, arritmias e disfunção do ventrículo esquerdo. A combinação desses desfechos, juntamente com a infecção, pode exacerbar a hipóxia e promover a diminuição da sobrevivência<sup>10,37</sup>. Outras pesquisas salientam que um dos principais desfechos, inclusive, grave e desafiador no diagnóstico é a miocardite fulminante<sup>10,38</sup>. Um dos fatores da lesão do sistema cardiovascular é o desequilíbrio do sistema reninangiotensina secundária ao vírus e relacionada à enzima de conversão da angiotensina 2 (ECA2), a qual está presente em altas concentrações no pulmão e no coração e é o receptor

funcional para o SARS-CoV-2, o qual, por meio dessa ligação, invade a célula hospedeira<sup>39</sup>. No entanto, ACE2 não é apenas a porta de entrada do SARS-CoV-2, mas também medeia a lesão e insuficiência pulmonar causada por infecções por virais. Assim, a lesão ao sistema cardiovascular pode ser atribuível à diminuição da atividade da ECA2 devido ao SARS-CoV2. Alguns estudos já relataram danos do miocárdio acompanhado pela diminuição da expressão da ECA2 do miocárdio. O papel protetor da ECA2 no sistema respiratório e cardiovascular já é apoiado por amplas evidências. A angiotensina 1-7 (Ang 1-7), convertida pela ECA2 a partir de angiotensina 2 (Ang II), exibe efeitos anti-proliferativo, anti-fibrose, anti-apoptótico e vasodilatador com vários efeitos protetores cardiovasculares, incluindo anti-insuficiência cardíaca, antitrombose, anti-hipertrofia miocárdica, antifibrose, antiarritmia, antiaterogênese e atenuação da disfunção vascular relacionada à síndrome metabólica. Também com a diminuição da atividade de ECA2 no coração devido ao SARS-CoV2, ocorre aumento da Ang II, a qual não é mais convertida em Ang 1-7 e pode induzir forte vasoconstrição, efeitos pró-inflamatórios e pro-fibróticos. Observações clínicas mostraram que os níveis plasmáticos de Ang II aumentaram, significativamente, em pacientes com COVID-19, sugerindo, ainda, que a ligação do COVID-19 ao ACE2 leva à liberação excessiva de Ang II através do sistema angiotensina-renina, que, por sua vez, sobrecarrega o coração e o sistema vascular, ocasionando hipertrofia dos cardiomiócitos e alta pressão arterial<sup>31,40-43</sup>. No entanto, mais estudos são necessários para demonstrar que a infecção por SARS-CoV-2 diminui a atividade da ECA2.

Outro fator da lesão do sistema cardiovascular é a “tempestade inflamatória”, iniciada pela invasão viral das células da superfície pulmonar que causa diretamente uma inflamação pulmonar e a invasão dos cardiomiócitos que causa edema, degeneração e necrose destes. Após a lise celular, são liberadas citocinas pró-inflamatórias, como interleucina (IL) 1 e 6, fator de adesão endotelial, fator de necrose tumoral, fator estimulante de colônia de granulócitos, interferon, proteína 1 quimioatraente de monócitos e proteína inflamatória macrófágica 1a. A acumulação de citocinas e a infiltração de células inflamatórias do sangue no local das lesões resultam na “tempestade inflamatória”, estimulando a superativação da resposta imune do corpo, aumentando o dano e a apoptose das células do miocárdio, diminuindo a estabilidade das placas ateroscleróticas coronárias. Esse cenário poderá resultar na síndrome coronariana aguda devido à aterotrombose aguda em um ambiente trombótico e inflamatório induzido pelo vírus, em disfunção microvascular devido a microtrombos difusos ou lesão vascular e em lesão miocárdica não isquêmica devido à tempestade de citocinas hiperinflamatórias<sup>43-45</sup>.

A hipóxia também é um fator de lesão do sistema cardiovascular. A lesão pulmonar causada pelo SARS-CoV-2 leva à hipoxemia, em que a pressão parcial de oxigênio circulante e a saturação de oxigênio diminuem continuamente, o que leva ao acúmulo de radicais livres de oxigênio, ácido lático e outros metabólitos, nos quais, circulando pelo corpo inteiro, tornam inevitáveis as lesões celulares do miocárdio. Assim, lesão cardiovascular poderá

## 7 As implicações da COVID-19 no sistema cardiovascular

ocorrer também devido à descompensação entre a demanda exigida pela infecção e a capacidade de oferta de nutrientes e oxigênio pelo coração em que, para garantir o suprimento de metabólitos celulares sistêmicos e a demanda de energia, o bombeamento sanguíneo é intensificado, ocasionando disfunção e insuficiência cardíaca, resultando em infarto do miocárdio tipo 2. Além do mais, a hipoxemia é, também, um dos fatores indutores da resposta inflamatória, o que também pode promover a formação da tempestade inflamatória<sup>10,46,47</sup>.

Dessa forma, o conhecimento das alterações e a patogênese da infecção são importantes para a antecipação prévia dos cuidados, com a atenção para parâmetros clínicos, laboratoriais e radiográficos imprescindíveis na estratificação de risco desse paciente<sup>10,46</sup>.

Nos pacientes que tiveram lesão do miocárdio, os principais indicadores bioquímicos foram elevação da troponina adjunto do N-terminal pró-peptídeo natriurético tipo B (NT-proBNP), dímero-D, ferritina, interleucina-6 (IL-6), desidrogenase láctica (DHL), proteína C reativa, procalcitonina e contagem de leucócitos. A troponina foi associada à evidência de mortalidade/gravidade, na qual sua elevação precedeu arritmias cardíacas e infarto ou miocardite fulminante<sup>26</sup>. Fato que equipara outros estudos que também demonstraram a elevação da troponina como indicador presente em lesão cardíaca aguda e também significativamente associada a maior gravidade e probabilidade de internação em UTI<sup>34,46</sup>. Outro estudo demonstrou também a importância do NT-proBNP como denominador de lesão, pois, aproximadamente, 27% dos pacientes apresentaram elevação do peptídeo natriurético e 12% com elevação da troponina, indicando lesão cardíaca. Além disso, os níveis de interleucina aumentaram em pacientes com lesão cardíaca, e algumas mortes foram associadas a danos nos cardiomiócitos levando à miocardite<sup>38,48</sup>.

Dessa forma, existem inúmeros estudos que se dispõem a discutir sobre COVID-19 e o sistema CV; no entanto, todos ressaltam que são limitados e, portanto, ainda carecem de informações científicas acerca da interação entre a patologia e o sistema CV, em que, notadamente, abordem ações diante de situações específicas e que demonstrem os impactos reais ao

sistema CV e provisão mediante suas apresentações.

Ademais, os especialistas alertam que ainda não se têm informações sobre as limitações orgânicas e funcionais que a COVID-19 impõe em longo prazo no sistema cardiovascular, já que o curso dessa doença é um estresse fisiológico que pode desregular diversas vias metabólicas e, assim, comprometer o miocárdio<sup>34,48</sup>.

Segundo um estudo, ainda se tem dado uma consideração mínima quanto à abordagem e manejo da COVID-19 diante de situações em que o paciente tem histórico de DCV e ainda há deficiências na classificação quanto à abordagem, fato que está totalmente em desacordo diante da realidade apresentada, já que quase metade dos pacientes tem comorbidades associadas em especial àquelas interligadas ao funcionamento do coração<sup>34</sup>.

## CONCLUSÃO

O envolvimento do sistema cardiovascular no COVID-19 pode determinar a gravidade da doença, especialmente se o paciente possuir fatores de risco CV. Sabe-se que a apresentação de sinais e sintomatologias cardíacas relacionadas pode ser mais desafiadora, fulminante e letal em que é necessária uma atenção especial da equipe que presta assistência.

Em pacientes com DCV, as chances de complicações, mortalidades e internação em UTI triplicam. Um paciente sadio pode ter comprometimento cardíaco da mesma maneira, com desfecho em arritmias, disfunção ventricular, insuficiência cardíaca, entre outros. De maneira geral, todos os pacientes com COVID-19 são passíveis de ter comprometimento cardiológico, fato que pode depender de antecedentes mórbidos pessoais, resposta inflamatória e liberadores bioquímicos.

Ainda são necessários estudos para que se elucide, nitidamente, a correlação entre a DCV e a SARS-CoV-2, pois, apesar dos estudos obtidos, eles reforçam a necessidade de pesquisas mais abrangentes, bem como protocolos que direcionem a abordagem do manejo cardiológico nessas situações e a estratificação de risco.

## REFERÊNCIAS

1. Dashraath P, Wong JLI, Lim MXK, Choolani M, Mattar C, Su LL, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic and Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 Mar. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.03.021.
2. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) Situation Dashboard. Genebra: WHO; 2020 [acesso 2020 Abr 3]. Disponível em: <https://experience.arcgis.com/experience/685d0ace521648f8a5beeee1b9125cd>.
3. Ministério da Saúde (BR). Brasil registra 5.717 casos confirmados de coronavírus e 201 mortes. Brasília: Ministério da Saúde; 2020 [acesso 2020 Abr 3]. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/46629-brasil-registra-5-717-casos-confirmados-de-coronavirus-e-201-mortes> (2020, accessed 3 April 2020).
4. Remuzzi A, Remuzzi G. COVID-19 and Italy: what next? *Lancet*. 2020 Abr; 395(10231): 1225-1228. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30627-9.
5. Ministério da Saúde (BR). Covid19. Painel Coronavírus. Brasília: Ministério da Saúde; 2020 [acesso 2020 Jun 17]. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>.
6. Wang J, Wang Z. Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats (SWOT) Analysis of China's Prevention and Control Strategy for the COVID-19 Epidemic. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17(7): 2235.
7. Chan EYY, Huang Z, Lo ESK, Hung KKC, Wong ELY, Wong SYS. Sociodemographic Predictors of Health Risk Perception, Attitude and Behavior Practices Associated with Health-Emergency Disaster Risk Management for Biological Hazards: The Case of COVID-19 Pandemic in Hong Kong, SAR China. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17(11): 3869. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph17113869>
8. Han Q, Lin Q, Jin S, You L.. Coronavirus 2019-nCoV: A brief perspective from the front line. *J Infect*. 2020 Abr; 80(4): 373–377.9. Wujtewicz M, Dylczyk-Sommer A, Aszkielowicz A, Zdanowski S, Piwowarczyk S, Owczuk R. COVID-19

## 8 As implicações da COVID-19 no sistema cardiovascular

– what should anaesthesiologists and intensivists know about it? *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2020; 52(1): 34-441. doi: 10.5114/ait.2020.93756.

10. Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19. *Diabetes Metab Syndr.* 2020 Maio-Jun; 14(3): 247–250.

11. Driggin E, Madhavan M V, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Biondi-Zoccai G, et al. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *J Am Coll Cardiol.* 2020 Maio; 75(18). doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.031.

12. Sardinha DM, Silva AGI, Gomes SG, Pamplona FC, Gorayeb ALS, Ferreira MFDC, et al. Cardiovascular Risk Factors in Nurses Teachers. *Cardiol Angiol An Int J* 2020 Jan; 9(1): 9–17. doi: <https://doi.org/10.9734/ca/2020/v9i130125>.

13. Sardinha DM, Assis LMN, Amoedo AS, Gonçalves KRO, Melo RHD, Lima CAS, et al. Nursing Diagnoses in Heart Failure: Integrative Review. *Cardiol Angiol An Int J.* 2020; 9(2): 1–9.

14. Sardinha DM, Simor A, Moura LDO, Silva AGI, Lima KVB, Garcez JCD, et al. Risk Factors for Acute Renal Failure after Cardiac Catheterization Most Cited in the Literature: An Integrative Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Maio; 17(10): 3392. doi: 10.3390/ijerph17103392.

15. Organização Mundial de Saúde. Folha informativa – COVID-19 (doença causada pelo novo coronavírus) [Internet]. Brasília: OPAS Brasil; 2020 [acessado em 19 de março de 2020]. Disponível em: [https://www.paho.org/bra/index.php?option=com\\_content&view=article&id=6101:covid19&Itemid=875](https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6101:covid19&Itemid=875) (2020, accessed 3 April 2020).

16. Souza MT, Dias M, Carvalho R De. Revisão Integrativa: o que é e como fazer. *Einstein (São Paulo).* 2010 Jan-Mar; 8(1): 102–106. doi: <https://doi.org/10.1590/s1679-45082010rw1134>.

17. Teixeira E, Medeiros HP, Nascimento MHM, Silva BAC, Rodrigues C. Revisão Integrativa da Literatura passo-a-passo & convergências com outros métodos de revisão. *Rev Enferm da UFPI.* 2013 Dez; 2(esp): 3-7.

18. Santos CMD, Pimenta CADM, Nobre MRC. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. *Rev Latino-am Enferm* 2007 Jun; 15(3): 508–511.

19. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. *PLoS Med* 2009 Jul; 6: e1000100. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000100>

20. Yang J, Zheng Y, Gou X, Wang H, Wang Y, Zhou Y, et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020 Maio; 94: 91-95. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.03.017.

21. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med.* Maio 2020. 46(5): 846-848. doi: 10.1007/s00134-020-05991-x.

22. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* Fev 2020. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5. Epub ahead of print

23. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020 Fev; 323(11): 1061-1069. doi:10.1001/jama.2020.1585.

24. Arentz M, Yim E, Klaff L, Lokhandwala S, Riedo FX, Chonhg M, et al. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State. *JAMA.* 2020; 323(16): 1612-1614. doi: 10.1001/jama.2020.4326.

25. Zeng J-H, Liu Y-X, Yuan J, Wang FX, Wu WB, Li JX, et al. First case of COVID-19 infection with fulminant myocarditis complication: case report and insights. Preprints. 2020. doi: 10.20944/preprints202003.0180.v1. Epub ahead of print 11 March 2020.

26. Hu H, Ma F, Wei X, Fang Y. Coronavirus fulminant myocarditis treated with glucocorticoid and human immunoglobulin. *Eur Heart J.* doi: 10.1093/eurheartj/ehaa190. Epub ahead of print 16 March 2020.

27. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020 Mar; 395(10229): 1054–1062. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).

28. Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol.* 2020 Maio; 109(5): 531-538. doi: 10.1007/s00392-020-01626-9.

29. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Chinese J Epidemiol* 2020; 41: 145–151. doi: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003.

30. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020 Fev; 395(10223): 497–506. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).

31. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020 Mar; e201017. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1017. Online ahead of print.

32. Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, Italia L, Raffo M, Tomasoni D, et al. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020 Mar. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1096. online ahead of print.

33. Tian S, Hu N, Lou J, Chen K, Kang X, Xiang Z, et al. Characteristics of COVID-19 infection in Beijing. *J Infect.* 2020 Abr; 80(4): 401–406. doi: 10.1016/j.jinf.2020.02.018.

34. Yang C, Jin Z. An Acute Respiratory Infection Runs Into the Most Common Noncommunicable Epidemic—COVID-19 and Cardiovascular Diseases. *JAMA Cardiol.* 2020 Mar. doi: 10.1001/jamacardio.2020.0934. Online ahead of print.

35. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System. *JAMA Cardiol.* 2020 Mar. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1286. Online ahead of print.

36. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China. *JAMA.* 2020 Fev. doi: 10.1001/jama.2020.2648. Online ahead of print.

37. Zheng Y-Y, Ma Y-T, Zhang J-Y, et al. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol.* 2020 Maio; 17(5): 259-260. doi: 10.1038/s41569-020-0360-5.

38. Cardiology AC of. COVID-19 Clinical Guidance For the Cardiovascular Care Team. *ACC Clin Bull.* 2020; 1–4.

39. Lima LNGC, Sousa MS, Lima KVB. As descobertas genômicas do SARS-CoV-2 e suas implicações na pandemia de COVID-19. *J Health Biol Sci.* 2020 J; 8(1):1-9.

40. Lei C, Fu W, Qian K, Li T, Zhang S, Ding M, et al. Potent neutralization of 2019 novel coronavirus by recombinant ACE2-Ig. *bioRxiv.* 2020 Fev. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.01.929976>

41. Oudit GY, Kassiri Z, Jiang C, Liu PP, Poutanen SM, Penninger JM, et al. SARS-coronavirus modulation of myocardial ACE2 expression and inflammation in patients with SARS. *Eur J Clin Invest.* 2009 Jul; 39(7): 618–625. doi: 10.1111/j.1365-2362.2009.02153.x.

42. Santos RAS, Sampaio WO, Alzamora AC, 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): 505–553. doi: 10.1152/

## 9 As implicações da COVID-19 no sistema cardiovascular

physrev.00023.2016.

43. Liu Y, Yang Y, Zhang C, Huang F, Wang F, Yuan J, et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked. *Sci China Life Sci.* 2020 Fev; 63: 364–374.
44. Azhar EI, Hui DSC, Memish ZA, Drosten C, Zumla A.. The Middle East Respiratory Syndrome (MERS). *Infect Dis Clin North Am.* 2019 Dez; 33(4): 891–905. doi: 10.1016/j.idc.2019.08.001.
45. Hui DSC, Zumla A. Severe Acute Respiratory Syndrome: Historical, Epidemiologic, and Clinical Features. *Infect Dis Clin North Am.* 2019 Dez; 33(4): 869–889. doi: 10.1016/j.idc.2019.07.001.
46. Chen C, Zhou Y, Wang DW. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis. *Herz.* 2020 Maio; 45(3): 230-232. doi: 10.1007/s00059-020-04909-z.
47. Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, et al. Coronavirus infections and immune responses. *J Med Virol.* 2020 Abr; 92(4): 424–432. doi: 10.1002/jmv.25685.
48. Bialek S, Boundy E, Bowen V, et al. Severe Outcomes Among Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) — United States, February 12–March 16, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020 Mar; 69(12): 343–346. doi: 10.15585/mmwr.mm6912e2.

### Como citar este artigo/How to cite this article:

Martins JDN, Sardinha DM, Silva RR, Lima KVB, Lima LNGC. As implicações da COVID-19 no sistema cardiovascular: prognóstico e intercorrências. *J Health Biol Sci.* 2020 J; 8(1):1-9.