

Miocardiomatía em decorrência da infecção por SARS-CoV2

Cardiomyopathy due to SARS-CoV-2 infection

DOI: 10.46919/archv2n3-024

Recebimento dos originais: 01/01/2021

Aceitação para publicação: 31/03/2021

Felipe Mateus Moura Martins Bernardino

Acadêmico de Medicina

Instituição: Faculdade de Medicina Nova Esperança (FAMENE) Endereço: Avenida Frei Galvão,12,
Gramame, João Pessoa, Paraíba, Brasil
E-mail: jpfelipemateus2@gmail.com

Elisângela Mendes de Souza

Acadêmica de Medicina

Instituição: Faculdade de Medicina Nova Esperança (Famene) Endereço: Avenida Frei Galvão,12,
Gramame, João Pessoa, Paraíba, Brasil
E-mail: ellysouza1412@gmail.com

Isabela de Lima Martins

Acadêmica de Medicina

Instituição: Faculdade de Medicina Nova Esperança (FAMENE) Endereço: Avenida Frei Galvão,12,
Gramame, João Pessoa, Paraíba, Brasil
E-mail: martinsisabela1989@gmail.com

Thaís Soares Marques de Lira

Acadêmica de Medicina

Instituição: Faculdade de Medicina Nova Esperança (FAMENE) Endereço: Avenida Frei Galvão,12,
Gramame, João Pessoa, Paraíba, Brasil
E-mail: thais.soareslira@gmail.com

Alysson Kennedy Pereira de Souza

Graduado em Ciências Biológicas.

Mestre e Doutor em Zoologia

Instituição: Faculdade de Medicina Nova Esperança (FAMENE) Endereço: Avenida Frei Galvão,12,
Gramame, João Pessoa, Paraíba, Brasil
E-mail: akps2001@gmail.com

RESUMO

Introdução: Complicações cardiovasculares associadas à infecção por coronavírus foram descritas a partir de infecções por SARS-CoV e, recentemente, SARS-CoV-2, que gera o padrão clínico da doença denominada COVID-19. O SARS-CoV-2 causalesões miocárdicas agudas, miocardite e insuficiência cardíaca. A susceptibilidade endotelial e miocárdica em pessoas com Covid-19 foi relacionada a processos inflamatórios e trombolíticos com implicações sistêmicas, que demandam intervenções complexas e operação multiprofissional. **Objetivo:** Demonstrar, por meio de uma revisão de pesquisas recentes, os mecanismos pelos quais o vírus SARS-CoV-2 produz dano miocárdico com alta mortalidade em pacientes acometidos por COVID-19. **Métodos:** Trata-se de uma revisão bibliográfica, realizada entre os anos de 2019 e 2021. As bases eletrônicas de dados utilizadas foram: *Scielo*, *Lilacs* e *Pubmed*. Foram utilizados os

descritores: miocardiopatia, Covid-19, Sars-cov-2 segundo a biblioteca virtual em Saúde (BVS). Resultados: Observou-se que a injúria do miocárdio, definida pela elevação dos níveis de troponina acima do valor de referência, é uma complicação frequente (19,7%) nos pacientes internados por COVID-19 e está associada ao aumento de mortalidade e síndrome do desconforto respiratório agudo. Houve uma forte correlação entre níveis altos de troponina e aumento de proteína C reativa e de NT-proBNP. Pacientes com níveis aumentados de troponina tiveram maior incidência de arritmias ventriculares e maior necessidade de ventilação mecânica. Conclusão: Pacientes com comorbidades como diabetes, hipertensão e doenças cardiovasculares têm maior suscetibilidade à forma grave da Covid-19 e complicações cardiovasculares como a miocardiopatia. Portanto, torna-se necessário o acompanhamento cardiovascular destes pacientes, posto que, à luz dos conhecimentos atuais, não sabemos se eles poderão ou não evoluir com disfunção miocárdica tardia.

Palavras-chave: Covid-19, SARS-CoV-2, Miocardiopatia

ABSTRACT

Introduction: Cardiovascular complications associated with coronavirus infection have been described from infections by SARS-CoV and, recently, SARS-CoV-2, which generates the clinical pattern of the disease called COVID-19. SARS-CoV-2 causes acute myocardial damage, myocarditis and heart failure. Endothelial and myocardial susceptibility in people with Covid-19 has been related to inflammatory and thrombolytic processes with systemic implications, which require complex interventions and multidisciplinary operation. Objective: To demonstrate, through a review of recent research, the mechanisms by which the SARS-CoV-2 virus produces myocardial damage with high mortality in patients affected by COVID-19. Methods: This is a literature review, carried out between 2019 and 2021. The electronic databases used were: Scielo, Lilacs and Pubmed. The following descriptors were used: cardiomyopathy, Covid-19, Sars-cov-2 according to the Virtual Health Library (VHL). Results: It was observed that myocardial injury, defined by elevation of troponin levels above the reference value, is a frequent complication (19.7%) in patients hospitalized for COVID-19 and is associated with increased mortality and syndrome of acute respiratory distress. There was a strong correlation between high troponin levels and increased C-reactive protein and NT-proBNP. Patients with increased troponin levels had a higher incidence of ventricular arrhythmias and a greater need for mechanical ventilation. Conclusion: Patients with comorbidities such as diabetes, hypertension and cardiovascular disease are more susceptible to the severe form of Covid-19 and cardiovascular complications such as cardiomyopathy. Therefore, cardiovascular monitoring of these patients is necessary, since, in light of current knowledge, we do not know whether or not they will be able to progress to late myocardial dysfunction.

Keywords: Covid-19, SARS-CoV-2, Cardiomyopathy.

1 INTRODUÇÃO

O coronavírus é um vírus de RNA com uma única fita de sentido positivo e alta capacidade para mutação e recombinação gênica. Sabe-se que os coronavírus causam infecções respiratórias em humanos e animais. Complicações cardiovasculares associadas à infecção por coronavírus foram descritas a partir de infecções por SARS-CoV e, recentemente, SARS-CoV-2. Este último gera o padrão clínico da doença denominada COVID-19 (VALENZUELA-RODRÍGUEZ; AMADO-TINEO, 2019).

O SARS-CoV-2 causa lesões miocárdicas agudas, miocardite e insuficiência cardíaca com evolução para choque e perda de múltiplos órgãos do sistema cardiovascular. A susceptibilidade endotelial e miocárdica em pessoas com Covid-19 foi relacionada a processos inflamatórios e trombolíticos com implicações sistêmicas, que demandam intervenções complexas e operação multiprofissional. A lesão aguda do miocárdio é diagnosticada quando os níveis de troponina I ou T estão acima do percentil 99 de acordo com o limite de referência para cada população. Foram documentadas arritmias cardíacas malignas, definidas como taquicardias ventriculares com duração superior a 30 segundos, que induzem instabilidade hemodinâmica e/ou fibrilação ventricular (SELLEN SANCHEN; SELLEN CROMBET; SELLEN FUNDORA, 2020).

As manifestações cardiovasculares induzidas pelo novo coronavírus SARS-CoV-2 podem ter um curso fatal para COVID-19 e têm gerado alarme na comunidade médica global. Pacientes com histórico de hipertensão, doença coronariana e cardiomiopatia constituem uma população com risco muito alto de complicações do coronavírus. A abordagem terapêutica a ser seguida no tratamento desses pacientes deve ser prioritária e intensiva. A atual situação epidemiológica mundial nos obriga a uma abordagem médica ativa aos pacientes com doenças cardiovasculares e COVID-19, dada sua predisposição para desenvolver dano miocárdico e morte (MATOS *et al*, 2021). Foi realizada uma pesquisa na literatura médica dos últimos anos sobre o coronavírus e suas implicações no sistema cardiovascular, especificamente no dano miocárdico. Com este artigo, os autores se propuseram a demonstrar, por meio de uma revisão de pesquisas recentes, os mecanismos pelos quais o vírus SARS-CoV-2 produz dano miocárdico com alta mortalidade em pacientes acometidos por COVID-19.

2 MÉTODOS

Trata-se de uma revisão bibliográfica, realizada entre os anos de 2019 e 2021. As bases eletrônicas de dados utilizadas foram: *Scielo*, *Lilacs* e *Pubmed*. Foram utilizados os descritores: miocardopatia, Covid-19, Sars-cov-2 segundo a biblioteca virtual em Saúde (BVS). Foram selecionados 32 artigos sendo 15 usados. Como critério de inclusão foram usados trabalhos publicados em língua portuguesa, espanhola e inglesa em período compreendido nos últimos 2 anos. Como critério de exclusão inadequação à temática do trabalho, artigos com repetição de conteúdo e a data de publicação anterior a 2 anos.

3 RESULTADOS

Um estudo elaborado pelos autores Shi *et al* (2020) foi realizado com 416 pacientes internados por COVID-19 e observou-se que a injúria do miocárdio, definida pela elevação dos níveis de troponina acima do valor de referência, é uma complicação frequente (19,7%) nesses pacientes e estando associada ao aumento de mortalidade e síndrome do desconforto respiratório agudo. Complicações cardiovasculares,

como insuficiência cardíaca, miocardite, infarto agudo do miocárdio, choque e arritmias, também são frequentes em pacientes com injúria miocárdica.

Em um outro estudo realizado por Guo *et al* (2020) afirma que 27,8% da amostra de 187 pacientes acometidos pelo SARS-CoV 2 apresentavam elevação de troponina. A mortalidade foi de 7,6% em pacientes sem doença cardiovascular (DCV) e com níveis normais do marcador de injúria, 13,3% em pacientes com patologias cardíacas com troponina normal, 37,5% em pacientes sem doença cardíaca e troponina aumentada, e de 69,4% em pacientes com DCV e troponina alterada. Houve uma forte correlação entre níveis altos de troponina e aumento de proteína C reativa e de NT-proBNP. Pacientes com níveis aumentados de troponina tiveram maior incidência de arritmias ventriculares e maior necessidade de ventilação mecânica.

Em um terceiro estudo do tipo metanálise com seis revisões incluindo 1527 pacientes com COVID-19, as proporções de hipertensão, doença cardio/cerebrovascular e diabetes foram de 17,1%, 16,4% e 9,7%, respectivamente. Nos casos graves da infecção viral, internados em unidades de terapia intensiva (UTI), as incidências de hipertensão, doenças cardio/cerebrovasculares e diabetes foram de duas a três vezes mais frequentes do que naqueles com a doença mais leve. Pelo menos 8,0% dos pacientes contaminados sofreram lesão cardíaca aguda e a prevalência foi bem maior nos pacientes graves internados em UTI (BRANDÃO; ANDRADE; FEITOSA, 2020).

No estudo desenvolvido por Dawei Wang *et al* (2020), com 138 doentes hospitalizados com Covid-19, 16,7% desenvolveram arritmias, apresentando fibrilação atrial, bloqueios de condução, taquicardia ou fibrilação ventricular. A incidência de arritmias é superior nos doentes mais graves, como os que necessitam de cuidados intensivos (LIU *et al*, 2020).

De acordo com um estudo laboratorial realizado por Guo *et al* (2020), foi analisada a expressão específica da proteína transmembrana (ACE2) em pulmões saudáveis e fibróticos, como também corações humanos adultos normais e com falha. Nos corações defeituosos mostrou-se uma maior chance de suas células expressarem ACE2 e do SARS-CoV-2 poder atacar cardiomiócitos por meio da circulação sanguínea. O autor concluiu que pacientes com fibrose pulmonar e insuficiência cardíaca têm maior probabilidade de infecção por SARS-CoV-2. Além disso, observou-se também que o vírus pode atacar outros órgãos por meio da corrente sanguínea, ocasionando choque e perda de múltiplos órgãos. O autor McCullough *et al* (2020), em um estudo de coorte retrospectivo com 756 pacientes contaminados pelo Covid-19 submetidos a um eletrocardiograma (ECG), analisou as informações clínicas e de ECG por meio de prontuários eletrônicos. Notou-se achados eletrocardiográficos associados ao aumento da chance de óbito tais como a presença de uma ou mais contrações atriais prematuras, bloqueio de ramo direito ou intraventricular, inversão da onda T isquêmica e repolarização inespecífica.

4 DISCUSSÃO

A COVID-19 é causada pelo SARS-CoV-2, um vírus da família Coronavírus, que apresenta muitos desafios no manejo das disfunções cardiovasculares dos pacientes com e sem a infecção. O Coronavírus responsável pela COVID-19 pode apresentar repercussões que vão além do comprometimento do sistema respiratório, prejudicando diversos sistemas, incluindo o sistema cardiovascular (SILVA *et al*, 2020).

A infecção por SARS-COV apresenta diversas manifestações clínicas, desde quadros assintomáticos a apresentações clínicas graves, com manifestação de falência respiratória, choque e nos casos mais críticos, morte. Além do comprometimento pulmonar, ela também é capaz de gerar lesões nos sistemas cardiovascular, hematológico, gastrointestinal, urinário, reprodutor e neurológico (DE SOUZA *et al*, 2021).

A SARS-COV é formada por uma ligação da proteína spike da superfície viral ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) humana após a ativação da proteína spike pela protease serina 2 transmembrana (TMPRSS2). A ECA-2 é expressa no pulmão, nas células alveolares do tipo II. Ao se ligar à ECA-2, SARS-CoV gera desregulação desta enzima e aumenta os níveis de angiotensina II, que pode levar aos efeitos deletérios da ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, como vasoconstrição, alteração de permeabilidade vascular, remodelamento miocárdico e injúria pulmonar aguda. A ECA-2 liza os efeitos da angiotensina II em estados com ativação excessiva do sistema renina-angiotensina, como hipertensão arterial sistêmica (HAS), insuficiência cardíaca (IC) e aterosclerose, por converter angiotensina II em angiotensina I-VII, que tem efeito cardioprotetor (FIGUEIREDO NETO *et al*, 2020).

O vírus SARS-COV 2 tem caráter progressivo devido seu acometimento clínico, apresentando, uma primeira fase com sintomas constitucionais, seguida de uma fase marcada pela ação direta do vírus no trato respiratório. Esta, pode evoluir para quadros de insuficiência respiratória e síndrome do desconforto respiratório agudo grave. E uma terceira fase, mediada pela resposta hiper inflamatória do vírus e causadora de efeitos deletérios em vários sistemas, incluindo o cardiovascular. Dentre as manifestações cardiovasculares, podem ser identificados arritmias cardíacas, distúrbios de condução, miocardite, cardiomiopatia por estresse, lesões miocárdicas e isquemia/infarto miocárdico. (DE SOUZA *et al*, 2021).

Nas situações de grave estresse fisiológico, como sepse e insuficiência respiratória em pacientes com COVID-19, estão associadas a elevações de biomarcadores de lesão miocárdica, determinando pior prognóstico em alguns pacientes (FIGUEIREDO NETO *et al*, 2020). Pacientes com COVID-19, que possuem fatores de risco cardiovasculares (idade avançada, hipertensão e diabetes), assim como aqueles com DCV (doença arterial coronária, cardiomiopatia e doença cerebrovascular) estão suscetíveis a desenvolver a forma grave da doença e complicações cardiovasculares, sendo classificados como grupo

de risco. As complicações cardiovasculares evidenciadas nos pacientes com COVID-19 são resultados de vários mecanismos, que vão desde lesão direta pelo vírus até complicações secundárias à resposta inflamatória e trombótica desencadeada pela infecção (COSTA *et al*, 2020).

A infecção pelo coronavírus promoveu crescente interesse de cardiologistas, emergencistas, intensivistas e pesquisadores, pelo estudo do acometimento miocárdico partindo de diferentes formas clínicas decorrentes de desmodulação imunoinflamatória e neuro-humoral. O acometimento miocárdico pode ser mínimo e apenas identificado a partir de alterações eletrocardiográficas, principalmente por aumento de troponinas cardíacas, ou no outro lado do espectro pelas formas de miocardite fulminante e síndrome de takotsubo.

(FIGUEIREDO NETO *et al*, 2020).

A Covid-19 cursa com diferentes patologias cardíacas por mecanismos distintos. Dentre elas, o infarto do miocárdio, ocorre pela ruptura de placa aterosclerótica e aumento da demanda de oxigênio. Tal acometimento é acompanhado pela elevação dos marcadores: troponina, proteína-c-reativa, ferritina, procalcitonina, aminotransferases e transaminases. A Miocardite, causada tanto pela inflamação direta do músculo cardíaco, quanto indiretamente pela tempestade de citocinas, associada à elevação de troponina e interleucina-6. A insuficiência cardíaca ainda é relacionada a níveis elevados de Peptídeo Natriurético tipo B e Fragmento N-terminal do Peptídeo Natriurético Atrial. As doenças cardiovasculares induzidas pela COVID-19 são miocardite, ruptura de ateromas, infarto, aumento das citocinas inflamatórias, doença microvascular e cardiomiopatia por estresse, em que a avaliação de enzimas cardíacas e outros marcadores laboratoriais são importantes para guiar a conduta médica. Patologias cardiovasculares decorrentes da COVID-19 são frequentes e têm mecanismos ainda pouco esclarecidos (GOMES *et al*, 2021).

Os pacientes infetados com SARS-CoV-2 estão predispostos a desenvolver um estado de hipercoagulabilidade devido à imobilização prolongada, lesão endotelial e inflamação vascular. Nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI), quase um terço dos doentes registaram a ocorrência de eventos trombóticos venosos ou arteriais, sendo o tromboembolismo pulmonar o evento mais frequente. A incidência de tromboembolismo pulmonar nestes pacientes é superior ao observado antes da pandemia em doentes com condições de gravidade semelhante ou infecções por influenza. O estado pró-trombótico e a disfunção endotelial provocadas pela infecção também parecem aumentar a probabilidade de acidente vascular cerebral (AVC). As razões para o maior risco de morte e complicações cardiovasculares nos doentes COVID-19 permanecem em grande parte por esclarecer, mas admitimos que em muitos, a causa será provavelmente multifatorial (MAMADE *et al*, 2020).

A avaliação cardiológica inicial deve ser realizada por história clínica, exame físico, dosagem de troponina e eletrocardiograma (ECG). A presença de elevação nos níveis de troponina acima do percentil

99 e alterações no ECG auxiliam na identificação dos pacientes de alto risco cardiovascular, podendo contribuir na decisão de internação hospitalar e na condução do caso. O ECG pode identificar arritmias cardíacas malignas, como taquicardia ventricular sustentada induzindo instabilidade hemodinâmica ou fibrilação ventricular. O acompanhamento do paciente crítico deve ser realizado com ecocardiograma diário, avaliação rigorosa dos parâmetros hemodinâmicos e da função biventricular. Além disso, a detecção de disfunção ventricular indicará monitorização hemodinâmica invasiva e guiará o tratamento com suporte inotrópico e/ou circulatório. Nos casos críticos, o ecocardiograma dinâmico deve ser realizado diariamente e a cada mudança hemodinâmica.

A ressonância magnética deve ser considerada em pacientes estáveis, pois pode auxiliar no diagnóstico diferencial da etiologia da disfunção ventricular, e pode estar relacionada a miocardite ou disfunção sistólica induzida por estresse. No tratamento é recomendado que os IECA e os BRA sejam mantidos nos pacientes que já estão em uso regular dessas medicações pelo benefício do controle pressóricos e da diminuição de mortalidade naqueles com Insuficiência Cardíaca (IC), como evidenciado em estudos randomizados. Nas formas graves da COVID-19, deve-se avaliar a estabilidade hemodinâmica e a função renal antes de decidir pela manutenção ou suspensão das medicações (COSTA *et al*, 2020).

5 CONCLUSÃO

O elevado grau de suspeita clínica com dor torácica, alteração hemodinâmica e/ou alterações do ST e/ou arritmias no ECG, associadas a anormalidades morfofuncionais nos métodos de cardioimagem e elevação da troponina cardíaca, representam os pilares do raciocínio clínico para a presença da agressão miocárdica aguda na atual pandemia por coronavírus. Diante dos dados da literaturapesquisada é notório que pacientes com comorbidades como diabetes, hipertensão e doenças cardiovasculares têm maior suscetibilidade à forma grave da Covid-19 e complicações cardiovasculares como a miocardiopatia. Adicionalmente, torna-se necessário a cardiovigilância destes pacientes, posto que, à luz dos conhecimentos atuais, não sabemos se eles poderão ou não evoluir com disfunção miocárdica tardia.

As razões para o maior risco de morte e complicações cardiovasculares nos doentes com a COVID-19 permanecem em grande parte por esclarecer, porém a literatura chama a atenção para causas multifatoriais.

REFERÊNCIAS

- BRANDÃO, S. C. S.; ANDRADE, A. W.; FEITOSA, A. D. M. **COVID-19 e coração: manual prático de condutas.** 2020.
- COSTA, I. B. S. S. *et al.* **O Coração e a COVID-19: O que o Cardiologista Precisa Saber.** Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 114, n. 5, p. 805-816, 2020.
- DAWEI WANG, M. D. *et al.* **Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China.** JAMA. v. 323, n. 11, p. 1061- 1069, 2020.
- DE SOUZA, R. S. M. *et al.* **A infecção por coronavírus e a cardiomiopatia de Takotsubo na era da pandemia do SARS-CoV 2.** Revista Eletrônica Acervo Científico, v. 25, p. e7368-e7368, 2021.
- FIGUEIREDO NETO, J. A. *et al.* **Doença de Coronavírus-19 e o Miocárdio.** Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 114, n. 6, p. 1051-1057, 2020.
- GOMES, A. B. S. *et al.* **Doenças Cardiovasculares Induzidas pela COVID-19 e sua relação com marcadores biológicos.** The Brazilian Journal of Infectious Diseases, v. 25, p. 101156, 2021.
- GUO T. *et al.* **Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19).** JAMA Cardiol. 2020.
- LIU, K. *et al.* **Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province.** Chin Med J (Engl). v. 133, n. 9, p. 1025-1031, 2020.
- MAMADE, Y. *et al.* **COVID-19 e Doença Cardiovascular: Consequências Diretas e Linhas de Investigação.** Medicina Interna, v. 27, n. 3, p. 54-60, 2020.
- MATOS J. H. F. *et al.* **Interventions related to cardiovascular complications in people hospitalized by covid-19: a scoping review.** Rev. Bras. Enferm., v. 74, supl. 1, e20200568, 2021.
- MCCULLOUGH, S. A. *et al.* **Electrocardiographic findings in coronavirus disease-19: insights on mortality and underlying myocardial processes.** Journal of cardiac failure, v. 26, n. 7, p. 626-632, 2020.
- SELLEN SANCHEN E.; SELLEN CROMBET J.; SELLEN FUNDORA L. **Daño miocárdico en la infección por SARS-CoV-2.** Rev. Finlay, Cienfuegos , v. 10, n.4, p. 413-419, dic. 2020 .
- SHI S. *et al.* **Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China.** JAMA Cardiol. 2020.
- SILVA, M. E. M. C. *et al.* **Repercussões Cardiovasculares do SARS-COV-2. IV CONBRACIS. IV Congresso Brasileiro de Ciências da Saúde.** 2020.
- VALENZUELA-RODRÍGUEZ G.; AMADO-TINEO P. **Cardiovascular involvement in COVID-19.** Rev Soc Peru Med Interna. 2019;33(2): 61-67.