

Alterações cardiológicas pós-COVID-19*

Alexandre de Matos Soeiro¹, Paulo Manuel Pêgo-Fernandes^{II}

Instituto do Coracao, Hospital das Clinicas HCFMUSP, Faculdade de Medicina, Universidade de Sao Paulo, Sao Paulo, SP, BR

Desde o final do ano de 2019, o mundo vive uma rápida e progressiva emergência em saúde pública. A doença causada pelo vírus SARS-CoV-2 (coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2) denominada COVID-19 (coronavírus-19), mostrou-se como uma afecção de espectro amplo e imprevisível, com pacientes apresentando-se praticamente assintomáticos, enquanto outros cursavam com comprometimento pulmonar grave, sendo essa a maior causa de morbidade e mortalidade agregada à doença.^{1,2}

No entanto, em momentos iniciais de seu surgimento, a COVID-19 mostrou ter uma interface com o sistema cardiovascular ampla e potencialmente alarmante. Os receptores da enzima conversora de angiotensina-2 mostraram ter ligação direta com a patogênese viral, podendo esses ser a porta de entrada celular nos pneumócitos tipo 2, macrófagos e cardiomiócitos.¹ Dessa forma, pacientes com doenças cardiovasculares mostraram-se mais suscetíveis às formas graves da doença. Hipertensão, arritmias, miocardiopatias e doença arterial coronariana estavam entre as principais comorbidades presentes em pacientes críticos com a COVID-19. Da mesma forma, a injúria miocárdica mostrou-se um potencial marcador de mortalidade na COVID-19. Os mecanismos propostos de lesão cardiovascular ainda não estão completamente estabelecidos, mas sugere-se que seriam dano direto aos cardiomiócitos, inflamação sistêmica, fibrose intersticial do miocárdio, resposta imune mediada ao interferon, resposta exagerada de citocinas por células T, disfunção endotelial, além de desestabilização da placa coronária e hipóxia.^{1,2}

Pacientes com doenças cardiovasculares, particularmente os hipertensos, apresentam taxa de morbidade de até 10,5% após a infecção pela COVID-19. Análise recente em 5.700 pacientes internados em Nova Iorque mostrou que as comorbidades mais prevalentes foram hipertensão (57%), obesidade (42%) e diabetes (34%).² Outro estudo realizado na China com 1.527 pacientes internados com COVID-19 mostrou prevalência de hipertensão, doença cardiovascular e diabetes, respectivamente de 17,1%, 16,4% e 9,7%, sendo esses números duas a quatro vezes mais elevados em pacientes graves do que em casos leves da doença.³

Conforme comentado anteriormente, outro achado relacionado à mortalidade na COVID-19 é a presença de injúria miocárdica. Elevações de troponina mostraram-se significativamente relacionadas à maior mortalidade e arritmias cardíacas. O aumento do marcador ocorre mais frequentemente em pessoas com doenças cardiovasculares crônicas do que em indivíduos previamente saudáveis. O aumento da atividade protrombótica, inflamatória e a hipóxia, contribuem para a ocorrência da injúria miocárdica. No entanto, presença de miocardite, cardiomiopatia induzida por estresse, insuficiência cardíaca aguda e lesão direta do cardiomiócito também contribuem para sua ocorrência. Até mesmo condições não diretamente relacionadas ao coração, mas comuns na COVID-19, levam ao aumento da troponina, como embolia pulmonar, sepse e estado crítico do paciente. Shi et al.⁴ mostraram 19,7% de ocorrência de injúria miocárdica em pacientes internados com COVID-19, com correlação direta e positiva com apresentações mais graves da doença. Outro estudo

^IMédico assistente da Divisão de Cardiologia, Instituto do Coracao, Hospital das Clinicas HCFMUSP, Faculdade de Medicina, Universidade de Sao Paulo, Sao Paulo, SP, BR.

^{II}<https://orcid.org/0000-0002-3777-1947>

^{II}Professor titular, Programa de Cirurgia Torácica, Instituto do Coracao, Hospital das Clinicas HCFMUSP, Faculdade de Medicina, Universidade de Sao Paulo, Sao Paulo, SP, BR. Diretor do Departamento Científico da Associação Paulista de Medicina, São Paulo (SP), Brazil.

^{II}<https://orcid.org/0000-0001-7243-5343>

*Este editorial foi publicado em inglês na revista São Paulo Medical Journal, volume 139, edição número 6, de novembro e dezembro de 2021 (<https://doi.org/10.1590/1516-3180.2021.139628062021>)

semelhante mostrou injúria miocárdica em até 41% dos pacientes com quadros moderados/graves. Além disso, a média de troponina entre os pacientes que morreram era de 40,8 ng/dl *versus* 3,3 ng/dl nos que sobreviveram.⁴

Dentre as manifestações cardiovasculares relacionadas à COVID-19, as arritmias cardíacas foram observadas em 16,7% dos pacientes internados, sendo presentes em 7% dos pacientes que não necessitaram observação em terapia intensiva e 44% naqueles internados na unidade de terapia intensiva. Observam-se desde arritmias benignas como fibrilação atrial, até bloqueios atrioventriculares e taquicardia/fibrilação ventricular. Disfunções metabólicas, inflamação, ativação do sistema nervoso simpático seriam os principais fatores predisponentes das alterações de ritmo cardíaco.²

Já a insuficiência cardíaca (IC) chegou a ser reportada em até 23% a 33% dos pacientes internados com COVID-19 na China. Em 52% dos pacientes que morreram, observou-se IC *versus* 12% dos que sobreviveram. A injúria miocárdica pode ser causada tanto por miocardite como por desarranjo de demanda/consumo.^{2,5} Especificamente a miocardite aguda apresentou-se em algumas casuísticas como causa da morte em até 7% dos pacientes com COVID-19, podendo apresentar-se como forma fulminante. No entanto, não necessariamente o diagnóstico foi confirmado, podendo estar superestimado esse número. Duas particularidades hoje vêm sendo avaliadas nesse contexto. A primeira, é de que parte das miocardites na vigência da COVID-19 sejam causadas por infecções por outros vírus concomitantes. A segunda, de que exista a miocardite aguda no momento mais crítico da doença, mas de que também parte dos pacientes façam uma reação autoimune e apresentem uma miocardite subaguda semanas após o evento infeccioso inicial. Todas essas suposições encontram-se em estudo.⁶

Isquemia miocárdica tornou-se outra preocupação relacionada à apresentação da COVID-19. Os múltiplos mecanismos de disfunção endotelial, o estado protrombótico, a inflamação e a desestabilização de placas ateroscleróticas fizeram com que potencialmente esses pacientes permanecessem mais expostos a eventos coronarianos agudos. A real incidência desse fenômeno ainda é incerta. Porém, sabe-se

que a maior parte dos infartos são do tipo 2, por desajuste entre demanda/consumo. As maiores dificuldades estão ligadas ao tratamento dos pacientes com infarto tipo 1, nos quais o momento do cateterismo, a terapia antitrombótica e a segurança da equipe envolvida devem ser avaliadas em conjunto para o melhor manejo do paciente.²

Por último, além das patologias cardiovasculares agudas presentes durante o curso da COVID-19, hoje passamos a lidar com as sequelas, por vezes irreversíveis e/ou com recuperação lenta e difícil. Boa parte dos sobreviventes de quadros graves continuam referindo sintomas por longos períodos, mesmo após a alta hospitalar. Não se sabe se isso representa uma nova síndrome pós-COVID. Aproximadamente 21,4% a 43,4% dos pacientes continuam a referir dispneia entre dois e seis meses após a infecção. Palpitações e dor torácica são observadas respectivamente em 9% a 32% e 5% a 44% dos pacientes. Cerca de 58% dos pacientes que apresentaram manifestações cardiovasculares durante a fase aguda da COVID-19 mantêm sequelas cardiológicas à ressonância magnética cardíaca 50 dias após, com redução de fração de ejeção, edema e fibrose miocárdicas.⁷

Baseado nisso, instituir programas de reabilitação cardiovascular tornou-se fundamental nesse momento. Além dos pacientes que tiveram COVID-19 e apresentaram sequelas cardiológicas graves, devemos lembrar que todos os outros pacientes com cardiopatias, mas que não apresentaram infecção, também reduziram a quantidade de atividade física relacionada ao isolamento social. Estima-se redução de até 25% no percentual de atividade física prévia durante a pandemia. Alguns centros nos Estados Unidos implantaram sistemas de reabilitação presencial e por telemedicina a esses pacientes, dando prioridade àqueles mais graves, e obtendo bons resultados no seguimento.⁸

Sendo assim, concluímos que hoje temos um entendimento melhor da COVID-19 e suas manifestações cardiovasculares. Sabemos o quanto a presença de comorbidades cardiovasculares e as manifestações cardiológicas da COVID podem agravar o prognóstico. No entanto, muitas lacunas sobre a fisiopatologia e o tratamento ainda permanecem em aberto, sendo alvos de futuros estudos clínicos.

REFERÊNCIAS

1. Babapoor-Farrokhran S, Gill D, Walker J, et al. Myocardial injury and COVID-19: Possible mechanisms. *Life Sci.* 2020;253:117723. PMID: 32360126; <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117723>.
2. Guzik TJ, Mohiddin SA, Dimarco A, et al. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. *Cardiovasc Res.* 2020;116(10):1666-87. PMID: 32352535; <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa106>.

3. Li B, Yang J, Zhao F, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol.* 2020;109(5):531-8. PMID: 32161990; <https://doi.org/10.1007/s00392-020-01626-9>.
4. Sandoval Y, Januzzi Jr JL, Jaffe AS. Cardiac Troponin for Assessment of Myocardial Injury in COVID-19: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(10):1244-58. PMID: 32652195; <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.06.068>.
5. DeFilippis EM, Reza N, Donald E, et al. Considerations for Heart Failure Care During the COVID-19 Pandemic. *JACC Heart Fail.* 2020;8(8):681-91. PMID: 32493638; <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2020.05.006>.
6. Siripanthong B, Nazarian S, Muser D, et al. Recognizing COVID-19-related myocarditis: The possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management. *Heart Rhythm.* 2020;17(9):1463-71. PMID: 32387246; <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.05.001>.
7. Peramo-Álvarez FP, López-Zúñiga MA, López-Ruz A. Secuelas médicas de la COVID-19. *Medicina Clinica (Barc).* 2021. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.04.023>.
8. Van Iterson EH, Laffin LJ, Crawford M, et al. Cardiac Rehabilitation Is Essential in the COVID-19 Era: delivering uninterrupted heart care based on the cleveland clinic experience. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2021;41(2):88-92. PMID: 33591062; <https://doi.org/10.1097/HCR.0000000000000585>.