Research, Society and Development, v. 11, n. 16, e577111638650, 2022
(CC BY 4.0) | ISSN 2525-3409 | DOI: http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i16.38650

Alterações e sequelas cardiovasculares desencadeadas pela COVID-19: Revisão da literatura

Cardiovascular consequences caused by COVID-19: Literary review

Cambios y secuelas cardiovasculares desencadenadas por COVID-19: Revisión literaria

Recebido: 28/11/2022 | Revisado: 12/12/2022 | Aceitado: 13/12/2022 | Publicado: 18/12/2022

Nathalia Charale dos Santos
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9833-4137
Universidade Nove de Julho, Brasil
E-mail: nathalia_charale@hotmail.com
Júlia dos Santos Rocha
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8514-995X
Universidade Nove de Julho, Brasil
E-mail: jusrs10@gmail.com
Júlia Martin Ferreira Santos
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8061-0578
Universidade Nove de Julho, Brasil
E-mail: julmfs1@gmail.com
Giovanna Pires de Faria
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0862-3707
Universidade Nove de Julho, Brasil
E-mail: giovannapfaria@hotmail.com
Paula da Paixão Buono
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7853-1547
Universidade Nove de Julho, Brasil
E-mail: paula.buono0@gmail.com
Lavínia Chaves Casonichi
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6689-4025
Universidade Nove de Julho, Brasil
E-mail: lachavesc@gmail.com
João Victor Manfre Moraes Dutra
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7478-6067
Universidade Nove de Julho, Brasil
E-mail: joaovitormanfredutra@gmail.com
Matheus José Valente
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4763-6009
Universidade Nove de Julho, Brasil
E-mail: matheusjvalente@gmail.com
Carolina Christianini Mizzaci
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7325-1570
Universidade Nove de Julho, Brasil
E-mail: carolina.mizzaci@hotmail.com

Resumo
Introdução/objetivo: a COVID-19 é uma doença respiratória e infecciosa causada pelo vírus SARS-CoV-2, vírus de RNA fita simples. Muitas alterações cardiovasculares foram relatadas secundárias a infecção por este agente. Esse trabalho teve como objetivo realizar uma revisão da literatura sobre as alterações cardiovasculares desencadeadas pela COVID-19 Metodologia: esse estudo busca discutir sobre as alterações e sequelas cardiovasculares desencadeadas pela COVID-19. Utilizou-se as seguintes bases de dados: Scielo, PubMed, MEDLINE, Google Acadêmico e o site do Ministério da Saúde. Foram selecionados trabalhos produzidos e publicados entre os anos de 2020 e 2022, de acordo com a relevância para esta revisão. Resultados e Discussão: vários mecanismos fisiopatológicos se relacionam com as alterações cardiovasculares em pacientes com COVID-19, como lesões diretas às células cardíacas e lesões secundárias devido a resposta inflamatória, trombótica e disfunção autonômica. Conclusão: a infecção viral pela COVID-19 pode gerar alterações cardiovasculares agudas e tardias.
Palavras-chave: COVID-19; Sequelas COVID-19; SARS-CoV-2, Sequelas cardiovasculares; POTS.

Abstract
Introduction: COVID-19 is a respiratory and infectious disease caused by SARS-CoV-2, a virus with single-stranded RNA. Many cardiovascular changes have been reported caused by the agent of the viral infection. This article aims to present a literary review about cardiovascular injuries caused by COVID-19. Methodology: this study intends to

discuss about modifications and cardiovascular consequences caused by COVID-19. It used the following databases: Scielo, PubMed, MEDLINE, Google Acadêmico, and Ministério da Saúde website. Articles written between 2020 and 2022 were selected to corroborate, fitting the relevance of this review. Discussion and Results: many physio-pathological mechanisms are related to cardiovascular modifications in patients with COVID-19, just as direct injury in cardiac cells and secondary injuries triggered by inflammatory, thrombotic responses and autonomic dysfunction. Conclusion: the COVID-19 infection can cause cardiovascular acute and late injuries.
Keywords: COVID-19; COVID-19 consequences; SARS-CoV-2; Cardiovascular consequences; SPOT.

Resumen
Introducción: El COVID-19 es una enfermedad respiratoria e infecciosa causada por el SARS-CoV-2, un virus con ARN monocatenario. Se han informado muchos cambios cardiovasculares causados por el agente de la infección viral. Este trabajo tuvo como objetivo realizar una revisión de la literatura sobre los cambios cardiovasculares desencadeados por el COVID-19. Metodología: este estudio pretende discutir sobre las modificaciones y consecuencias cardiovasculares provocadas por la COVID-19. Se utilizaron las siguientes bases de datos: Scielo, PubMed, MEDLINE, Google Acadêmico y el sitio web del Ministério da Saúde. Se seleccionaron artículos escritos entre 2020 y 2022 para corroborar, ajustando la relevancia de esta revisión. Discusión y Resultados: muchos mecanismos fisiopatológicos están relacionados con modificaciones cardiovasculares en pacientes con COVID-19, así como lesiones directas en las células cardíacas y lesiones secundarias desencadenadas por respuestas inflamatorias, trombóticas y disfunción autonómica. Conclusión: la infección por COVID-19 puedan causar lesiones cardiovasculares agudas y tardías.
Palabras clave: COVID-19; Consecuencias del COVID-19; SARS-CoV-2; Consecuencias cardiovasculares; POTS.

1. Introdução

A COVID-19 é uma doença respiratória e infecciosa, causada pelo vírus SARS-CoV-2, membro da família Coronavírus (Cov), responsável pela pandemia iniciada no segundo semestre de 2019 em Wuhan na China, quando foram registrados os primeiros casos da doença (Souza et al., 2021). Segundo o Boletim Epidemiológico Especial do Ministério da Saúde da semana 41 - 09/10/2022 a 15/10/2022, a pandemia causada pela COVID-19 deixou mais de 620 milhões de casos pelo mundo, com taxa de mortalidade de 830,272,0/1 milhão de habitantes. O Brasil encontra-se em quarto lugar no ranking mundial em relação ao número de casos e em segundo lugar quanto ao número de óbitos (Ministério da Saúde, 2022).

O SARS-CoV-2 é definido como um vírus RNA de fita simples e é composto por algumas proteínas, dentre elas, a proteína S, ou "spike", responsável por agir nos receptores ECA2 (enzima conversora de angiotensina 2) presentes nos pulmões, epitélio renal, gastrointestinal e miocárdio, constituindo o seu fator de virulência. Uma vez que o vírus se liga ao receptor ECA2, estabelece-se a infecção, promovendo interação entre as enzimas e os resíduos de ácido siálico na membrana celular, consequentemente, gerando mais mecanismos de penetração do vírus nas células (Uzunian, 2020).

Esses receptores, principalmente presentes nos pneumócitos tipo II, podem, também ser encontrados nos rins, estômago, duodeno, reto, testículo, artérias, coração e cérebro. Indivíduos infectados pelo vírus, demonstram importantes modificações fisiopatológicas do interstício pulmonar. Além disso, há possibilidade de os sensores carotídeos de hipóxia falharem, devido a tempestade de citocinas (Souza et al., 2021). Os danos ocasionados pela COVID-19 são multifatoriais e ocorrem principalmente em pacientes com fatores de riscos: idade avançada, diabetes e hipertensão arterial sistêmica (Costa et al., 2020).

Ademais do desencadeamento de sintomas respiratórios, há ocorrência da tempestade de citocinas e recrutamento de macrófagos e linfócitos, responsável pela produção de interleucina-6, capaz de detectar a fase aguda do vírus pela produção de proteína C reativa. (Aarestrup, 2020).

No sistema cardiovascular, a infecção viral pode induzir uma resposta inflamatória levando a miocardite. A hiper-inflamação gera exposição do fator tecidual, podendo desestabilizar placas de ateroma já existente, gerando eventos trombóticos e estado de hipercoagulação. Pode ocorrer inclusive eventos hipóxico-isquêmicos causando aumento da troponina. (Aarestrup, 2020).

Há relatos na literatura sobre a recuperação incompleta da COVID-19, uma condição conhecida como COVID longa. Em 2020, as diretrizes do Instituto Nacional de Excelência em Saúde e Cuidados do Reino Unido, definem como sendo uma condição em que há persistência dos sintomas por mais de 4 semanas após a infecção pelo vírus. Já a Organização Mundial da Saúde (OMS), define essa condição como pós-covid, mas para eles, o paciente se encontra nessa situação quando ainda há sintomas após 3 meses de infecção. Os sintomas mais comuns são: fadiga, alta de ar, mal-estar pós-esforço, confusão mental, dores de cabeça, náuseas, vômitos, ansiedade, depressão, erupção cutânea, dor nas articulações e palpitações. (Raman, Bluemke, Luscher & Neubauer, 2022).

Esse trabalho teve como objetivo realizar uma revisão da literatura sobre as alterações cardiovasculares desencadeadas pela COVID-19.

2. Metodologia

O presente estudo busca discutir sobre as alterações e sequelas cardiovasculares desencadeadas pela COVID-19. Para isto, realizou-se uma revisão da literatura, do tipo narrativa na qual utilizou-se 14 dos 37 artigos selecionados. Para o desenvolvimento deste artigo, utilizou-se as seguintes bases de dados: SciELO, PubMed, MEDLINE, Google Acadêmico e o site do Ministério da Saúde. Foram selecionados trabalhos produzidos e publicados entre os anos de 2020 e 2022, em que abordavam alterações e sequelas cardiovasculares no pós-covid e, foram excluídos artigos que não abrangiam essa temática, bem como alterações e sequelas distintas das cardiovasculares.

Os descritores utilizados foram: COVID-19; Sequelas COVID-19; SARS-CoV-2, Sequelas cardiovasculares, POTS.

3. Resultados e Discussão

De acordo com dados publicados no *Our World in Data* no ano de 2020, 10,5% das pessoas com doença cardiovascular diagnosticadas com COVID-19 morreram (Askin, Tanriverdi & Askin, 2020).

As complicações relacionadas com o sistema cardiovascular em pacientes diagnosticados com COVID-19, ocorrem devido a vários mecanismos fisiopatológicos, englobando lesões diretas às células cardíacas pelo vírus e lesões secundárias devido a resposta inflamatória e trombótica desencadeada pelo agente viral. Dentre elas estão: insuficiência cardíaca (IC), Síndrome de Takotsubo (ST), arritmias, miocardite e choque cardiogênico (Costa et al., 2020).

O processo fisiopatológico envolvido no desenvolvimento das alterações cardiovasculares é resultado da interação entre o SARS-CoV-2 com o sistema imune (Ferreira et al.,2021). Esse agente etiológico, pode se multiplicar no sistema imunológico e adentrar nas células cardíacas pelos receptores ECA2, provocando lesão miocárdica, que em alguns casos, está diretamente ligada ao desequilíbrio entre a oferta e demanda de oxigênio (Neto et al., 2020) e, se ocorrer de forma persistente, pode desencadear inflamação miocárdica e, consequentemente, remodelamento cardíaco, evoluindo para cardiomiopatias (Ferreira et al., 2021).

Durante a fase aguda de doenças virais, bem como COVID-19, o paciente pode apresentar aumento ou diminuição da frequência cardíaca (taquicardia ou bradicardia), diminuição dos níveis pressóricos (hipotensão), arritmias e morte súbita, além da miocardite viral, que é definida como infiltração de linfócitos e necrose de miócitos (Raman et al., 2022), podendo causar alterações no eletrocardiograma (ECG) e aumento da troponina. (Costa, Silveira, Santos & Nogueira, 2020). No estudo publicado por Raman et al, os níveis de troponina cardíaca estão elevados em pacientes com a COVID-19 e indicam lesão miocárdica ou isquemia, independentemente da presença de miocardite viral. (Raman et al., 2022).

As consequências após a fase aguda da COVID-19 ainda não são bem esclarecidas. Porém, sugere-se que uma exacerbação da resposta inflamatória crônica recorrida por reservatórios virais persistente no coração, relacionada com a

obesidade, síndrome metabólica, dieta inadequada e sedentarismo podem agravar a disfunção endotelial provocando dano tecidual e fibrose miocárdica crônica. Esse processo pode levar ao prejuízo da complacência ventricular, da perfusão do miocárdio, aumento da rigidez do músculo cardíaco, diminuição da sua contratilidade e arritmias (Raman et al., 2022).

Acredita-se que, pacientes com antecedentes de doenças cardiovasculares (DCV) possuem níveis séricos elevados de ECA2, o que pode explicar o fato dessa população manifestar a forma grave da doença (Costa et al., 2020). Além disso, a resposta inflamatória exacerbada juntamente com o desequilíbrio do sistema imunológico provocado pela COVID-19, favorece a progressão dessa doença (Ferrari, 2020). Algumas DCV acabam favorecendo o estado pró-inflamatório do organismo e diminuição da resposta imune inata, o que torna o indivíduo vulnerável às complicações e agravos (Costa et al., 2020).

O mecanismo mais provável da lesão microvascular envolve a formação de microtrombos nos vasos do coração e hipercoagulabilidade, como por exemplo coagulação intravascular disseminada (CIVD) juntamente com aumento de citocinas inflamatórias, como a IL-6 e fator de necrose tumoral-alfa (TNF alfa) favorecendo um estado pró-trombótico e, consequentemente, lesão miocárdica (Neto et al., 2020). Alguns estudos sugerem que a hipóxia juntamente com o dano microvascular pulmonar, pode levar ao estresse cardíaco, principalmente nas câmaras direitas e necrose das células cardíacas (Raman et al., 2022).

Dentre os danos cardíacos e vasculares encontrados em pacientes pós COVID-19, destacam-se: isquemia miocárdica, infarto, miocardite e arritmias cardíacas. (Salem et al., 2022). Os sintomas cardiovasculares mais comuns são: dor no peito, palpitação, taquicardia e intolerância ortostática (Yong, 2021).

Foi relatado que cerca de 2 a 14% das pessoas desenvolveram Síndrome Postural Ortostática Taquicardizante (SPOT) pós-covid. A SPOT é uma desordem multissistêmica caracterizada pela intolerância à posição ortostática e taquicardia, que pode ser desencadeada por infecção viral. É definida como uma intolerância ortostática crônica com uma frequência cardíaca aumentada em mais de 30 bpm em 10 minutos estando em pé e sem uma hipotensão significativa (Ormiston, Swiatkiewicz & Taub, 2022).

Pacientes com SPOT apresentam sintomas cardíacos (palpitação, dor precordial, dispneia e intolerância ao exercício) e não cardíacos (confusão mental, cefaleia, fadiga, fraqueza muscular, sintomas gastrointestinais, distúrbios do sono e dor crônica). Disfunção autonômica, descoordenação motora, hipovolemia e mecanismos imunológicos são fatores que contribuem para SPOT. (Ormiston et al., 2022).

No pós-covid, a SPOT desencadeia a produção de anticorpos que ativam reação simpática, uma reação direta à infecção. Essa ativação gera os sintomas, como taquicardia, cefaleia, confusão mental e dispneia. Essa síndrome pode ser controlada com mudanças no estilo de vida, como aumento da ingesta o sal e de líquidos, e com fármacos, como drogas que diminuam a frequência cardíaca. Deve-se evitar ficar por muito tempo de pé e a desidratação, a fim de controlar os sintomas. (Ormiston et al., 2022).

4. Conclusão

Por tudo isso, a infecção viral pela COVID-19 pode gerar alterações cardiovasculares agudas e tardias que podem prejudicar a qualidade de vida do paciente.

Referências

Aarestrup, F. M. (2020). Imunopatologia da COVID-19 e suas implicações clínicas. *Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia*, 4 (2), 172-80

Askin, L., Tanriverdi, O., & Askin, H. S. (2020). O efeito da doença de coronavírus 2019 nas doenças cardiovasculares. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 114 (5), 817-22

Brasil. (2022). Boletim Epidemiológico Especial. Doença pelo Novo Coronavírus. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/covid-19/2022/boletim-epidemiologico-no-95-boletim-coe-coronavirus.pdf

Costa, J. A., Silveira, J. A., Santos, S. C. M., & Nogueira, P. P. (2020). Implicações Cardiovasculares em Pacientes Infectados com Covid-19 e a importância do Isolamento Social para reduzir a disseminação da doença. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia*, 114 (5), 834-38

Costa, I. B. S. S., Bittar, C. S., Rizk, S. I., Filho, A. E. A., Santos, K. A. Q., Machado, T. I. V., Andrade, F. T. A., González, T. B., Arélo, A. N. G., Almeida, J. P., Bacal, F., Oliveira, G. M. M., Lacerda, M. V. G., Barberato, S. H., Chagas, A. C. P., Rochitte, C. E., Ramires, J. A. F., Filho, R. K., & Hajjar, L. A. (2020). O coração e a COVID-19: O que o Cardiologista Precisa Saber. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 114 (5), 805-16

Ferreira, I. G., Azevedo, A. C. T., Durigueto, A. F. A., Sóter, I. M. A. R., Simões, J. O. M., Soares, L. L., & Ferreira, T. S. COVID-19 e miocardite: uma possível consequência cardíaca após a infecção pelo SARS-CoV-2. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. 13 (9), e8454.

Ferrari, F. (2020). Covid-19: Dados Atualizados e sua Relação com o Sistema Cardiovascular. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia*, 114 (5), 823-26

Neto, J. A. F., Braga, F. G. M., Moura, L. Z., Figueiredo, A. M. S., Figueiredo, V. M. S., Rocha, R. M., & Mesquita, E. T. (2020). Doença de Coronavírus-19 e o Miocárdio. *Sociedade Brasileira de Cardiologia*, 114 (6), 1051-57

Ormiston, C. K., Swiatkiewicz, I., & Taub, P. R. (2022). Postural orthostatic tachycardia syndrome as a sequela of COVID-19. *Heart Rhythm Society*, 19 (11), 1880-89

Roman, B., Bluemke, D. A., Luscher, T. F., & Neubauer, S. (2022). Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus. *European Heart Journal*, 43, 1157-72.

Salem, A. M., Yar, T., Al Eid, M., Almahfoudh, H., Alsaffar, M., Al Ibrahim, A., Almadan, A., Alaidarous, S., Almulhim, R., Rafique, N., Latif, R., Siddiqui, I. A., & Alsunni, A. (2022). Post-acute effect of SARS-CoV-2 Infection on Cardiac autonomic function. *International Journal of General Medicina*, 15, 7593-7603

Souza, A. S. R., Amorim, M. M. R., Melo, A. S. O., Delgado, A. M., Florêncio, A. C. M. C. C., Oliveira, T. V., Lira, L. C. S., Sales, L. M. S., Souza, G. A., Melo, B. C. P., Morais, I., & Katz, L. (2021). Aspectos gerais da pandemia de COVID-19. *Revista Brasileira Materno Infantil*, 21 (1), 29-45

Uzunian. A. (2020). Coronavírus SARS- CoV-2 e Covid-19. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 56, e3472020

Yong, S. J. (2021). Long COVID or post-COVID syndrome-19: putative pathophysiology, risk factors and treatments. *Taylor & Francis Group*, 0, 1-18