



ISSN: 2230-9926

Available online at <http://www.journalijdr.com>

IJDR

International Journal of Development Research
Vol. 12, Issue, 07, pp. 57192-57195, July, 2022
<https://doi.org/10.37118/ijdr.24776.07.2022>



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

ESTUDO DA ASSOCIAÇÃO DE PACIENTES CARDIOPATAS COM A COVID-19: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

***João Vichor Oliveira Sousa, Alice Gabrielly Landim Lima Bento Saraiva Silva, Caroline Viana de Sousa, Edislan da Silva Lima, Jeferson Noslen Casarin, Karoline Silva Oliveira, Hortência Nascimento da Silva Santos, Marcelo Henrique Sousa Nunes, Letícia Nunes Pinheiro, Lilian Banhato, Pamela Mayumi Kihara Pedro Paulo de Sousa Silveira, and Antônio Carlos Melo Lima Filho**

Departamento de Biomedicina, Universidade CEUMA

ARTICLE INFO

Article History:

Received 12th April, 2022
Received in revised form
19th May, 2022
Accepted 10th June, 2022
Published online 25th July, 2022

Key Words:

COVID-19, SARS-CoV-2,
doença cardiovascular.

*Corresponding author:

João Vichor Oliveira Sousa,

ABSTRACT

A pandemia causada pelo vírus da síndrome respiratória aguda 2 (SARS-CoV-2), declarada em 11 de março de 2020, gerou inúmeros impactos socioeconômicos. Dentre os mais de 6 milhões de mortos, indivíduos portadores de doenças cardiovasculares (DCV) estão entre os grupos mais afetados. Sendo assim, a presente revisão bibliográfica teve como objetivo realizar um estudo sobre a associação dos fatores de complicação da DCV em pacientes com COVID-19. Desta forma, a maior agressividade dos grupos de DCV pode ser explicada em parte pelas características patogênicas virais, resposta inflamatória exacerbada, aumento da demanda metabólica e função da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2). Outro fator de grande relevância são as complicações respiratórias, que em conjunto à formação de trombos, podem gerar infarto agudo no miocárdio, como consequência da sobrecarga cardíaca. Além disso, destaca-se ainda que há aumento da demanda de oxigênio, gerando uma resposta pelo sistema renina-angiotensina, bem como simpática, responsáveis por causar aumento da sobrecarga do coração e vasos. Por fim, o diagnóstico precoce das DCV é uma importante ferramenta uma vez que o tratamento e acompanhamento são efetivos. Somado a este fato, a vacinação em massa é um importante fator para a diminuição da mortalidade deste grupo de risco.

Copyright © 2022, João Vichor Oliveira Sousa et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: João Vichor Oliveira Sousa, Alice Gabrielly Landim Lima Bento Saraiva Silva, Caroline Viana de Sousa, Edislan da Silva Lima et al. "Estudo da associação de pacientes cardiopatas com a Covid-19: Uma revisão bibliográfica", *International Journal of Development Research*, 12, (07), 57192-57195.

INTRODUCTION

A pandemia do coronavírus, causadora da síndrome respiratória aguda 2 (SARS-CoV-2, do inglês *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) trouxe grandes desafios econômicos e para a saúde pública em todo o mundo. Inicialmente detectado na cidade de Wuhan, na China, em dezembro de 2019, o vírus rapidamente se espalhou pelo mundo, sendo declarado em 11 de março de 2020, como pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Atualmente, já foram detectados mais de 500 milhões de casos e mais de 6 milhões de mortes associadas ao vírus. Esses dados podem ainda ser subestimados de acordo com as medidas adotadas em cada país e não notificação dos casos tratados nos domicílios. No primeiro momento, os casos foram descritos como pneumonia de rápida evolução para síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), associada ainda à febre, dores no corpo, perda de paladar e odor, dor

de cabeça e tosse em graus variados (Kung S, et al., 2021; Babaporr-Farrokhran S, et al., 2020). Assim, a síndrome causada pelo vírus, conhecida como COVID-19, possui danos evidentemente mais graves em pacientes obesos, idosos, hipertensivos e diabéticos, além daqueles que já possuem uma doença cardiovascular (DCV) (Costa IBSS, et al., 2020). Isto posto, entende-se que as cardiopatias são um conjunto de condições médicas que têm capacidade de impactar na funcionalidade do coração. Elas podem ser congênicas ou adquiridas durante a vida. A DCV é a principal causa de morte no Brasil, desde a década de 1960, fato que pode ser explicado pela a mudança de estilo de vida, fator que gera demanda de alimentação mais rápida (Ribeiro AG, et al., 2016). Neste cenário, as DCV são consideradas a principal causa de morte em todo o mundo, com dados estimados em quase 18 milhões de mortes apenas em 2019, fato que representa 32% do total de mortes mundialmente. São consideradas como DCV as doenças coronarianas, doenças cerebrovasculares, doenças vasculares periféricas, doença cardíaca reumática, tromboes e doenças cardíacas

congenitas por exemplo. Dentro do total associadas à DCV, cerca de 85% representam as mortes causadas pelo infarto (OMS, 2021). Estimativas apontam que no ano de 2025 aproximadamente 29% da população mundial, cerca de 1,56 bilhão, será diagnosticada com hipertensão arterial. Desta forma, estudos a cerca das DCV são de extrema importância, necessitando-se cada vez mais da busca de inovações nos padrões de avaliação, diagnóstico e tratamento, além do entendimento da fisiopatologia das mesmas e associação com outras doenças (Calzerra NTM, *et al.*, 2018). Tendo em vista os aspectos abordados, em suma, este artigo tem como objetivo principal compreender as causas para o alto número de casos graves de COVID-19 em pacientes com cardiopatias, através da análise da fisiopatologia das DCV e sua correlação com o SARS-CoV-2.

MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de uma revisão bibliográfica, que aponta informações bibliográficas e epidemiológicas sobre cardiopatias e sua correlação com a COVID-19. Para tanto, foram utilizados artigos científicos em inglês e português publicados nas plataformas Google Acadêmico, Scielo e PubMed. Foram utilizados os seguintes descritores: COVID-19, cardiopatias, SARS-COV-2, doenças cardiovasculares. Foram excluídos trabalhos que não apresentavam ligações com as asserções propostas, bem como aqueles que fugissem da proposta estabelecida. Foram realizadas também buscas nos sistemas de notificações de doenças de Secretarias Estaduais e Ministério da Saúde, sobre a COVID-19, bem como OMS para DCV.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O SARS-CoV-2 pertence a família dos coronavírus, que incluem vírus responsáveis pelo resfriado comum e pneumonia leve (229E, OC43, NL63 e HKU1), vírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS) e da síndrome respiratória aguda grave do Oriente Médio (MERS), ocorridas em 2003 e 2012, respectivamente (COSTA, *et al.*, 2020). Desde a sua notificação, já foram detectadas duas categorizadas pela OMS como variantes de atenção/preocupação, sendo elas a Delta e Omicron em 2020 e 2021, respectivamente (OMS, 2022). Quanto à sua estrutura, o vírus responsável pela COVID-19, é definido como um vírus de ácido ribonucleico (RNA), com material genético de fita simples e RNA de sentido positivo, sendo assim, podendo ser diretamente traduzido. Possui também uma glicoproteína de pico, que é responsável por facilitar a entrada do nas células hospedeiras, por meio de fusão e e ligação entre o receptor. Já a proteína presente no nucleocapsídeo controla a replicação viral que irá desencadear nos sintomas. (UZUNIAN, 2020). A transmissão é decorrente da circulação de gotículas respiratórias, bem como aerossóis, o período médio de incubação viral pode ser entre 4 e 5 dias, antes do paciente apresentar os primeiros sintomas. O mais comum é que as pessoas infectadas apresentem insuficiência respiratória de leve para moderada e em conjunto, febre, tosse, diarreia, mialgias e cefaléias, embora possam também serem assintomáticos. Por outro lado, em pacientes graves, a dispnéia é o sintoma mais comum, sendo consequência da ausência de oxigênio causada pela forte carga viral. (HAAGMANS, Bart L. e LAMERS, Mart M., 2022).

Assim, muito se especula sobre as causas da maior suscetibilidade de cardiopatas em progredir para o quadro grave da COVID-19. Anteriormente à COVID-19, também se observou que a DCV foi uma comorbidade comum em infecções por SARS e MERS. De forma que a diabetes mellitus (DM) foi prevalente em 11% dos casos e DCV em 8%, o risco de morte aumentava em dozes vezes, quando havia presença conjunta de ambas as comorbidades. (Askin L, Tanriverdi O e Askin HS, 2020). De modo geral, observa-se que embora existam limitações nos estudos de associação entre DCV e COVID-19, trabalhos demonstram que há uma predisposição dos vírus da subfamília SARS em atingir o tecido cardíaco. Por exemplo, nas infecções por SARS-CoV, subsequentes ao COVID-19, houve

desenvolvimento de disfunções nas contrações do músculo, arritmias e até mesmo morte súbita (Babaporr-Farrokhran S, *et al.*, 2020). Além disso, um estudo realizado por 12 anos demonstrou que de 25 pessoas que se recuperaram da infecção pelo SARS-CoV 68% (17) desenvolveu hiperlipidemia, 44% (11) apresentaram irregularidades no sistema cardíaco, enquanto em 60% (15) apresentou distúrbios glicometabólicos. Além disso, os níveis de ácidos graxos livres estavam aumentados quando comparados a indivíduos que não haviam sido infectados pelo SARS-CoV (Zheng YY, *et al.*, 2020). A injúria cardíaca decorrente da infecção viral, que geralmente se apresenta nos pacientes, está diretamente relacionada à agressividade com que o vírus atinge os cardiomiócitos, impactando na regulação do fluxo sanguíneo do corpo. Outra característica do SARS-COV-2 é resposta imune exagerada gerada pelo organismo, caracterizado pela liberação excessiva de citocinas, que contribuem para a miocardite do paciente (Fernandes JF, *et al.*, 2020). A exemplo dos estudos acima, observa-se que a infecção pelo SARS-CoV induz danos diretos ao coração além de aumentar a concentração de ácidos graxos circulantes, ambos fatores de risco para desenvolvimento de DCV. Além disso, a desregulação do sistema imune e instauração do desequilíbrio eletrolíticos e pH consequentes da infecção são fatores que devem ser considerados (Babaporr-Farrokhran S, *et al.*, 2020). Além dos danos ao coração e alteração do metabolismo, altas cargas virais no parênquima pulmonar induzem inflamação, resultando num déficit de oxigenação por menor hematose. Assim, dentre as possibilidades existentes para o risco aumentado nas DCV, destaca-se a sobrecarga do coração em relação ao aumento do débito cardíaco em um mecanismo de compensação desta baixa saturação de oxigênio (Babaporr-Farrokhran S, *et al.*, 2020).

Somado aos aspectos apresentados, foram ainda encontrados relatos de casos que apontavam miocardite em alguns pacientes, após infecção por COVID-19, com predominância do sexo masculino, cerca de 58%. Além disso, a maioria não apresentava doença de base, mas 30% apresentava registros médicos de hipertensão (Sawalha JA, *et al.* 2021). As lesões no coração podem ser evidenciadas quando analisadas as elevações nas taxas dos biomarcadores cardíacos, que são indicadores fundamentais para análise do estado do sistema cardiovascular. Assim, na cidade de Wuhan, local onde foram identificados os primeiros casos de COVID-19, foi realizado um estudo que demonstrou a elevação da enzima troponina T em 69,4% dos casos de óbitos, evidenciando forte presença de danos ao músculo cardíaco (Babaporr-Farrokhran S, *et al.*, 2020). Neste mesmo sentido, a lesão aguda do coração associada ao COVID-19 foi relatada em 5 dos primeiros 41 pacientes internados em Wuhan, evidenciada principalmente pela elevação dos parâmetros de troponina I cardíaca. Em outro estudo com 138 pacientes, ficou-se evidenciado que nos pacientes que foram levados à unidade de tratamento intensivo (UTI) os níveis de biomarcadores cardíacos foram significativamente maiores comparados aos que não foram tratados na UTI, como apresentado no **Quadro 1** (Zheng YY, *et al.*, 2020).

Quadro 1. Comparação dos níveis de biomarcadores cardíacos em pacientes com COVID-19 tratados ou não na unidade de tratamento intensivo (UTI). Fonte: Zheng YY, *et al.*, 2020

	PACIENTES TRATADOS NA UTI	PACIENTES NÃO TRATADOS NA UTI
Creatina quinase (CK) - MB	18 U/L	14 U/L
Troponina I	11 pg/mL	5 pg/mL

Uma das hipóteses que se levanta para tais danos é a influência do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), mais especificamente da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2). Descoberta no ano 2000, ESTA ENZIMA impulsionou os estudos relacionados à fisiopatologia e tratamentos das cardiopatias, já que inibidores de ECA (IECAS) são grandemente usados nos tratamentos de várias patologias cardíacas (Turner AJ, Hiscox JÁ e Hooper NM, 2004; Beyerstedt S, Casaro EB e Rangel EB, 2021). O SRAA é fundamental no controle do fluxo sanguíneo, pressão arterial, concentração de sódio e respostas aos variados estímulos recebidos. De modo geral, entende-se que os rins ao liberar renina promove a

conversão de angiotensinogênio em angiotensina I. Em seguida há conversão de angiotensina I em II por meio da enzima conversora de angiotensina (ECA) em diversos órgãos, principalmente nos pulmões. Ao final, angiotensina II estimula a liberação de aldosterona no córtex adrenal (Beyerstedt S, Casaro EB e Rangel EB, 2021). Desta forma, atribui-se à angiotensina a função de vasodilatação, importante na regulação da inflamação no organismo. Outra importante característica da ECA-2 é a sua capacidade de funcionar como porta de entrada para o vírus SARS-CoV-2, contribuindo com a infecção intracelular (Turner AJ, Hiscox JÁ e Hooper NM, 2004). Há uma grande variedade de tecidos nos quais a ECA-2 pode estar presente, sendo exemplos as células alveolares tipo 2, cardiomiócitos, células endoteliais e musculares lisas da artéria e epiteliais do esôfago. Assim, o ECA-2 está expressa em maior quantidade nos indivíduos que possuem doenças crônicas, dentre elas as cardiovasculares, podendo ser uma das causas que explicam a maior suscetibilidade em apresentar forma grave de COVID-19 (ZOU, *et al.*, 2020). Sendo assim, de forma semelhante a outros vírus, o SARS-CoV-2 codifica proteínas que tornam a infecção intracelular mais fácil e rápida. Dentre essas proteínas, pode-se apontar a proteína espicular (proteína S, do inglês *spike*) que permite a fusão entre vírus e células hospedeiras via ACE2 (Pillay TS, 2020; Wrapp D, *et al.*, 2020). Desta forma, é importante ressaltar que o diagnóstico precoce das DCV pode possibilitar um tratamento prévio e um preparo melhor para aqueles que ainda não foram contaminados. Assim, esta medida tem eficácia não somente para as infecções pelo SARS-CoV-2, mas possíveis novas infecções. Por fim, a realização de estudos maiores e mais completos são fundamentais para o entendimento maior dos profissionais capacitados para atuar no combate a doença, diminuindo os impactos, e, consequentemente, as mortes por COVID-19. Além disso, é de fundamental importância do combate ao vírus por meio da vacinação em massa, responsável por proporcionar memória imunológica para o nosso organismo o que, evidentemente, gera influência na diminuição dos números de óbitos e acometimentos pela forma grave da doença, além de diminuir as chances de evolução para novas cepas do vírus.

CONCLUSÃO

Os portadores de DCV fazem parte de um grupo que necessita de maiores e mais assertivos cuidados quando atingidos pelo SARS-CoV-2. Evidencia-se, portanto, que a forte afinidade entre SARS-CoV-2 e ECA-2, em conjunto aos mecanismos de inflamação do vírus no parênquima pulmonar, são fatores de grande influência nos quadros de COVID-19 em cardiopatas. Ressalta-se ainda que a baixa saturação de oxigênio, que associada à alteração do metabolismo destes indivíduos, propiciam a maior sobrecarga cardíaca.

REFERÊNCIAS

- ASKIN, Lutfu; TANRIVERDI, Okan; ASKIN, Husna Sengul. O efeito da doença de coronavírus 2019 nas doenças cardiovasculares. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, v. 114, p. 817-822, 2020.
- BABAPOOR-FARROKHRAN, Savalan *et al.* Myocardial injury and COVID-19: possible mechanisms. *Life sciences*, v. 253, p. 117723, 2020.
- BEYERSTEDT, Stephany; CASARO, Expedito Barbosa; RANGEL, Érika Bevilaqua. COVID-19: angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) expression and tissue susceptibility to SARS-CoV-2 infection. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, v. 40, n. 5, p. 905-919, 2021.
- CALZERRA, Natália Tabosa Machado; GOMES, Camila Figueiredo; DE QUEIROZ, Thyago Moreira. Aspectos fisiopatológicos da hipertensão arterial dependente de angiotensina II: revisão integrada da literatura. *Acta Brasiliensis*, v. 2, n. 2, p. 69-73, 2018.
- COSTA, Isabela Bispo Santos da Silva *et al.* O Coração e a COVID-19: O que o Cardiologista Precisa Saber. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 114, p. 805-816, 2020.
- DALAN, Rinkoo *et al.* The ACE-2 in COVID-19: foe or friend? *Hormone and Metabolic Research*, v. 52, n. 05, p. 257-263, 2020. e Agravamento da COVID-19 [Internet]. 2020. Disponível em: https://editorarealize.com.br/editora/ebooks/conbracis/2020/trabalho_ev135_md7_sa100_id267_13112020154733.pdf.
- FERNANDES, J. F. *et al.* FENÔMENOS TROMBÓTICOS E INJÚRIA MIOCÁRDICA ASSOCIADOS À COVID-19: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, v. 42, p. 534, 2020.
- FERRARI, Filipe. COVID-19: updated data and its relation to the cardiovascular system. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, v. 114, p. 823-826, 2020.
- GUO, Tao *et al.* Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA cardiology*, v. 5, n. 7, p. 811-818, 2020.
- KUNG S, *et al.* Underestimation of COVID-19 mortality during the pandemic. *ERJ open research*, vol. 7, nº 1, 2021. doi:10.1183/23120541.00766-2020.
- LAMERS, Mart M.; HAAGMANS, Bart L. SARS-CoV-2 pathogenesis. *Nature Reviews Microbiology*, v. 20, n. 5, p. 270-284, 2022.
- MADJID, Mohammad *et al.* Potential effects of coronaviruses on the cardiovascular system: a review. *JAMA cardiology*, v. 5, n. 7, p. 831-840, 2020.
- MALACHIAS, Marcus Vinícius Bolívar *et al.* 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial: capítulo 2-diagnóstico e classificação. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 107, n. 3, p. 7-13, 2016.
- OLIVEIRA, I. B. Bioquímica da Interação do SARS-CoV-2 com a Proteína ACE2
- OMS, Cardiovascular diseases (CVDs) 11 de jun. de 2021. Acessado em junho de 2022, disponível em: [https://www.who.int/newaroom/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/newaroom/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).
- OMS, Tracking SARS-CoV-2 25 de mai. de 2022 Acessado em junho de 2022. Disponível em: <https://www.who.int/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>.
- PILLAY, Tahir S. Gene of the month: the 2019-nCoV/SARS-CoV-2 novel coronavirus spike protein. *Journal of clinical pathology*, v. 73, n. 7, p. 366-369, 2020.
- RIBEIRO, Amanda Gomes; COTTA, Rosângela Minardi Mitre; RIBEIRO, Sônia Machado Rocha. A promoção da saúde e a prevenção integrada dos fatores de risco para doenças cardiovasculares. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 17, p. 7-17, 2012.
- RIBEIRO, Antonio Luiz P. *et al.* Cardiovascular health in Brazil: trends and perspectives. *Circulation*, v. 133, n. 4, p. 422-433, 2016.
- SAN ROMÁN, J. Alberto *et al.* The presence of heart disease worsens prognosis in patients with COVID-19. *Revista Espanola De Cardiologia (English Ed.)*, v. 73, n. 9, p. 773, 2020.
- SAWALHA, Khalid *et al.* Systematic review of COVID-19 related myocarditis: insights on management and outcome. *Cardiovascular Revascularization Medicine*, v. 23, p. 107-113, 2021.
- SHRIVASTAVA, Saurabh RamBihariLal; SHRIVASTAVA, Prateek Saurabh; RAMASAMY, Jegadeesh. The determinants and scope of public health Interventions to tackle the global problem of hypertension. *International Journal of preventive Medicine*, v. 5, n. 7, p. 807, 2014.
- SOUSA, Marcos Roberto Nascimento *et al.* Patogênese e perspectivas de tratamento da Covid-19: uma revisão. *Research, Society and Development*, v. 9, n. 7, p. e05973730-e05973730, 2020.
- TURNER, Anthony J.; HISCOX, Julian A.; HOOPER, Nigel M. ACE2: from vasopeptidase to SARS virus receptor. *Trends in pharmacological sciences*, v. 25, n. 6, p. 291-294, 2004.
- UZUNIAN, Armênio. Coronavírus SARS-CoV-2 and Covid-19. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial* [online]. 2020, v. 56.
- WRAPP, Daniel *et al.* Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science*, v. 367, n. 6483, p. 1260-1263, 2020.

WU, Q. I. *et al.* Altered lipid metabolism in recovered SARS patients twelve years after infection. *Scientific reports*, v. 7, n. 1, p. 1-12, 2017.

ZHENG, Ying-Ying *et al.* COVID-19 and the cardiovascular system. *Nature reviews cardiology*, v. 17, n. 5, p. 259-260, 2020.

ZOU, Xin *et al.* Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Frontiers of medicine*, v. 14, n. 2, p. 185-192, 2020
