

COMPLICAÇÕES CARDIOVASCULARES EM ADULTOS APÓS INFECÇÃO POR SARS-COV-2: REVISÃO SISTEMÁTICA COMPARATIVA
CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN ADULTS AFTER SARS-COV-2 INFECTION: A COMPARATIVE SYSTEMATIC REVIEW
COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES EN ADULTOS DESPUÉS DE LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2: REVISIÓN SISTEMÁTICA COMPARATIVA

¹Vitória Pereira Silva Dutra
²Solon Alves da Silva Filho
³Antonio Frivaldo Marinho Neto
⁴Marcos Vinícius Novais Alves
⁵Rafael Aires Oliveira Campos
⁶Karla Vanessa Moraes Lima
⁷Arlane Silva Chaves
⁸Francisco Alves Lima Júnior

¹Universidade Federal do Maranhão, Imperatriz, Brasil. Orcid: 0000-0002-7636-3874

²Universidade Ceuma, Imperatriz, Brasil. Orcid: 0009-0008-1463-5599

³Universidade Ceuma, Imperatriz, Brasil. Orcid: 0009-0003-7055-0200

⁴Unisulma, Imperatriz, Brasil. Orcid: 0009-0009-5182-8995

⁵Universidade Ceuma, Imperatriz, Brasil. Orcid: 0009-0000-9415-7217

⁶Faculdade de Medicina de Açailândia, Açailândia, Brasil. Orcid: 0000-0002-3018-2621

⁷Universidade Federal do Maranhão, Imperatriz, Brasil. Orcid: 0000-0002-6271-6237

⁸Universidade Federal do Maranhão, Imperatriz, Brasil. Orcid: 0000-0002-3117-4949

Autor correspondente

Francisco Alves Lima Júnior
 Av. Pedro Neiva de Santana, Ecopark III, casa 62. Bairro João - Paulo II, Imperatriz, Maranhão, Brasil. CEP: 65.919-555. E-mail: francisco.alj@ufma.br

Submissão: 05-11-2025

Aprovado: 07-11-2025

RESUMO

Objetivo: Identificar as complicações cardiovasculares desencadeadas pela infecção do Sars-CoV-2, em pacientes com e sem Doenças Cardiovasculares e apresentar os mecanismos fisiopatológicos. **Métodos:** Revisão sistemática da literatura com metanálise. As buscas foram realizadas nas bases de dados: PubMed; Web of Science; Lilacs e Scopus (Elsevier). Foi utilizado os DeCS: “sars-cov-2”, “covid-19”, “doenças cardiovasculares”, “síndrome pós-covid”, “anormalidade cardiovasculares”. Seleção final de 10 estudos. **Resultados:** É observado que anormalidades ecocardiográficas possuem a mesma probabilidade de ocorrer em todos os pacientes, a turbulência da frequência cardíaca e a variabilidade da frequência cardíaca foi anormal mesmo 6 meses após a fase aguda da doença, indicando disfunção autonômica cardíaca e risco para o desenvolvimento de outras complicações cardíacas morbidas. Alterações na função diastólica do ventrículo esquerdo e direito e o risco de desenvolvimento de eventos tromboembólicos venosos em pacientes críticos é maior na presença de COVID-19. Há uma prevalência de disfunção endotelial, principalmente em pacientes com insuficiência cardíaca e lesão miocárdica aguda. Um dos mecanismos responsáveis pela disfunção autonômica é a endotelite difusa e a lesão vascular. A lesão miocárdica isquêmica resulta da tempestade de citocinas, picos de catecolaminas, ruptura ou erosão da placa e lesão hipóxica, espasmo da artéria coronária e trombose, postula-se que a insuficiência cardíaca ocorre devido à hiperativação do sistema imunológico e à regulação negativa da ECA2. **Conclusão:** A infecção pelo vírus SARS-CoV-2 afeta o sistema CV levando a lesão miocárdica, disfunção endotelial, disfunção na oferta e demanda de oxigênio do miocárdio e disfunção global do ventrículo esquerdo e direito.

Palavras-chave: Sars-cov-2; Covid-19; Doenças Cardiovasculares; Síndrome pós-covid; Anormalidade Cardiovasculares.

ABSTRACT

Objective: To identify cardiovascular complications triggered by SARS-CoV-2 infection in patients with and without pre-existing cardiovascular disease and to present the associated pathophysiological mechanisms. **Methods:** Systematic literature review with meta-analysis. Searches were performed in the PubMed, Web of Science, Lilacs, and Scopus (Elsevier) databases. The following DeCS terms were used: “SARS-CoV-2,” “COVID-19,” “cardiovascular diseases,” “post-COVID syndrome,” and “cardiovascular abnormalities.” A total of 10 studies were included. **Results:** Echocardiographic abnormalities were found to occur with similar probability among all patients. Heart rate turbulence and variability remained abnormal even six months after the acute phase, indicating cardiac autonomic dysfunction and risk for further morbid cardiac complications. Alterations in left and right ventricular diastolic function and a higher risk of venous thromboembolic events were observed in patients with COVID-19. Endothelial dysfunction was prevalent, especially in those with heart failure and acute myocardial injury. Autonomic dysfunction may result from diffuse endotheliitis and vascular injury. Ischemic myocardial injury arises from cytokine storm, catecholamine surge, plaque rupture or erosion, hypoxic damage, coronary artery spasm, and thrombosis. Heart failure is hypothesized to occur due to immune system hyperactivation and downregulation of ACE2. **Conclusion:** SARS-CoV-2 infection affects the cardiovascular system, leading to myocardial injury, endothelial dysfunction, impaired myocardial oxygen supply and demand, and global dysfunction of both left and right ventricles.

Keywords: SARS-CoV-2; COVID-19; Cardiovascular Diseases; Post-COVID Syndrome; Cardiovascular Abnormalities.

RESUMÉN

Objetivo: Identificar las complicaciones cardiovasculares desencadenadas por la infección del SARS-CoV-2 en pacientes con y sin enfermedades cardiovasculares previas y presentar los mecanismos fisiopatológicos asociados. **Métodos:** Revisión sistemática de la literatura con metanálisis. Las búsquedas se realizaron en las bases de datos PubMed, Web of Science, Lilacs y Scopus (Elsevier). Se utilizaron los DeCS: “SARS-CoV-2,” “COVID-19,” “enfermedades cardiovasculares,” “síndrome pos-COVID” y “anormalidades cardiovasculares”. Se seleccionaron 10 estudios. **Resultados:** Se observó que las anormalidades ecocardiográficas presentaron una probabilidad similar de ocurrir en todos los pacientes. La turbulencia y la variabilidad de la frecuencia cardíaca permanecieron alteradas incluso seis meses después de la fase aguda, lo que indica disfunción autonómica cardíaca y riesgo de complicaciones cardíacas morbidas adicionales. Se identificaron alteraciones en la función diastólica de los ventrículos izquierdo y derecho, y un mayor riesgo de eventos tromboembólicos venosos en pacientes con COVID-19. La disfunción endotelial fue prevalente, especialmente en casos con insuficiencia cardíaca y lesión miocárdica aguda. La disfunción autonómica puede deberse a endotelitis difusa y lesión vascular. La lesión miocárdica isquémica resulta de la tormenta de citocinas, el aumento de catecolaminas, la ruptura o erosión de la placa, la hipoxia, el espasmo coronario y la trombosis. Se postula que la insuficiencia cardíaca ocurre por la hiperactivación del sistema inmunológico y la regulación negativa de la ECA2. **Conclusión:** La infección por el virus SARS-CoV-2 afecta el sistema cardiovascular, provocando lesión miocárdica, disfunción endotelial, alteraciones en la oferta y demanda de oxígeno del miocardio y disfunción global de los ventrículos izquierdo y derecho.

Palabras clave: SARS-CoV-2; COVID-19; Enfermedades Cardiovasculares; Síndrome Pos-COVID; Anormalidades Cardiovasculares.

INTRODUÇÃO

A Covid-19 é uma doença infectocontagiosa causada pelo vírus SARS-CoV-2, que gera uma sintomatologia ampla, com variações que vão desde um resfriado comum, até complicações respiratórias graves e repercussões a nível sistêmico, podendo até mesmo haver casos assintomáticos.¹

O vírus SARS-CoV-2, pertence à família coronaviridae, sendo o mais conhecido desse grupo, o Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV) e o Coronavírus da Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV). Durante o ano de 2002 e 2003, o SARS-CoV foi o responsável por um surto de doença respiratória grave na China e o MERS-CoV, em 2012, por um surto de doenças respiratórias graves centrado no Oriente Médio.²

No dia 31 de janeiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS), recebeu um alerta vindo da cidade de Wuhan, na China, sobre uma pneumonia grave, causada por um vírus que até então não havia registros de infectar humanos. Esse vírus, hoje sabido como o SARS-CoV-2, rapidamente se espalhou pelo país e por outros continentes, sendo classificada em 30 de janeiro de 2020, como uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) e posteriormente, em 11 de março do mesmo ano, como uma pandemia, que só teve fim 3 anos depois, em 5 de maio de 2023.³

A pandemia do coronavírus, como ficou conhecida, registrou até 26 de maio de 2024, aproximadamente 775 milhões de casos da

doença confirmados e 7 milhões de mortes em todo o mundo.⁴ Segundo o Painel Coronavírus, no Brasil, até 08 de julho de 2024 houveram 38.832.913 de casos confirmados e 712.537 mortes notificadas.⁵

O vírus SARS-CoV-2 é um vírus envelopado que contém um genoma de RNA, havendo 4 grupos e 7 cepas que infectam humanos. Segundo Sharma, estudos revelam que o genoma do SARS-CoV-2, é 96,2% semelhante ao genoma do SARS RaTG13, que muito comumente infecta morcegos, do que quando comparado ao SARS-CoV e o MERS-CoV, que possui uma semelhança de 79% e 51,8%, respectivamente. Assim, sugere-se que os morcegos seriam a origem do SARS-CoV-2.⁶

De acordo com Rodrigues,⁷ o vírus SARS-CoV-2 entra na célula por meio da enzima conversora de angiotensinogênio (ECA2), que é encontrada no epitélio alveolar, células renais, cardíacas, gastrointestinais e em vasos sanguíneos, e possui uma importante função do sistema renina angiotensina aldosterona, regulando a pressão arterial e a quantidade de líquidos no interior dos vasos. Por ter como receptor celular, uma enzima presente em tantos órgãos do organismo e pela própria defesa do organismo ao patógeno, a fisiopatologia da covid-19 é complexa e não se restringe a um sistema apenas.

Nesse sentido, no pulmão, primeiro órgão afetado por ser porta de entrada, o vírus induz reações inflamatórias e imunes, principalmente no tecido intersticial do pulmão e dos alvéolos ocorrendo inundação por exsudato, e as lesões no epitélio alveolar e vascular, geram uma

cascata inflamatória e consequente desconforto respiratório agudo, e a destruição dos pneumócitos II gera um quadro de atelectasia pela falta do surfactante.⁷

O vírus foi observado no tecido renal, causando lesão aguda renal, proteinúria e inchaço. Na região hepática, o efeito citopático do vírus e a resposta imune leva a quadros de sepse e lesão hepática, nos enterócitos do intestino delgado causa disbiose intestinal, reduzindo a imunidade. Por sua vez, no sistema nervoso central e periféricos induz cefaleia, anosmia, hiposmia, podendo levar a hemorragias intracerebrais e subaracnóideas. Ademais, pode levar a produção de citocinas causando a coagulação intravascular disseminada (CIVD), formação de trombos e oclusão vascular.⁸

O fato de o vírus ter como entrada celular a enzima ECA2 que está diretamente ligada ao sistema cardiovascular, há manifestações significativas que se apresentam apenas nesse sistema. Estas manifestações cardiovasculares podem ser confundidas e dificultar o diagnóstico da COVID-19, podendo aumentar a gravidade da doença, assim, potencializando as complicações cardíacas, mesmo pacientes sem doenças cardíacas de base podem desenvolvê-las no processo infeccioso.⁹

Apesar destas associações claras entre a COVID-19 e o sistema CV, os impactos no sistema e as complicações CV da infecção pelo vírus SARS-Cov-2, ainda é um ramo muito estudado, e sempre se atualiza diante de novos fatos, assim como a relação da infecção e das complicações em pessoas com e sem Doenças Cardiovasculares (DVC) prévia. Dessa forma, o

presente estudo tem como objetivo identificar as complicações cardiovasculares desencadeadas pela infecção do Sars-CoV-2, em pacientes adultos com e sem DVC prévia e apresentar os mecanismos fisiopatológicos presentes nestas complicações.

MÉTODO

Realizou-se uma revisão sistemática da literatura, seguindo as etapas: 1- delimitação da pergunta norteadora; 2- seleção da amostra com a definição dos critérios de inclusão e exclusão; 3- definição dos dados e extração dos estudos; 4- análise dos estudos; 5- análise dos resultados; 6- apresentação e discussão dos resultados.

A elaboração da pergunta norteadora deu-se por meio da estratégia PICO - População, Interesse, Contexto. A população estudada serão adultos infectados pelo vírus SARS-CoV-2, o interesse observado é o desenvolvimento de complicações cardiovasculares desencadeadas pela doença, seja como doença nova ou progressão de uma preexistente, e o contexto é a pandemia de Covid-19. Assim, a pergunta norteadora formulada foi: “Qual a relação entre a infecção pelo SARS-CoV-2 e as complicações cardiovasculares em adultos ocorridas em detrimento da doença covid-19?”.

As buscas foram realizadas de abril a junho de 2024, nas bases de dados: PubMed; Web of Science; Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (Lilacs) via Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Scopus (Elsevier), por meio do Portal de Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). Utilizou-se acesso remoto da

Comunidade Acadêmica Federada (CAFe) e registro na Universidade Federal do Maranhão (UFMA).

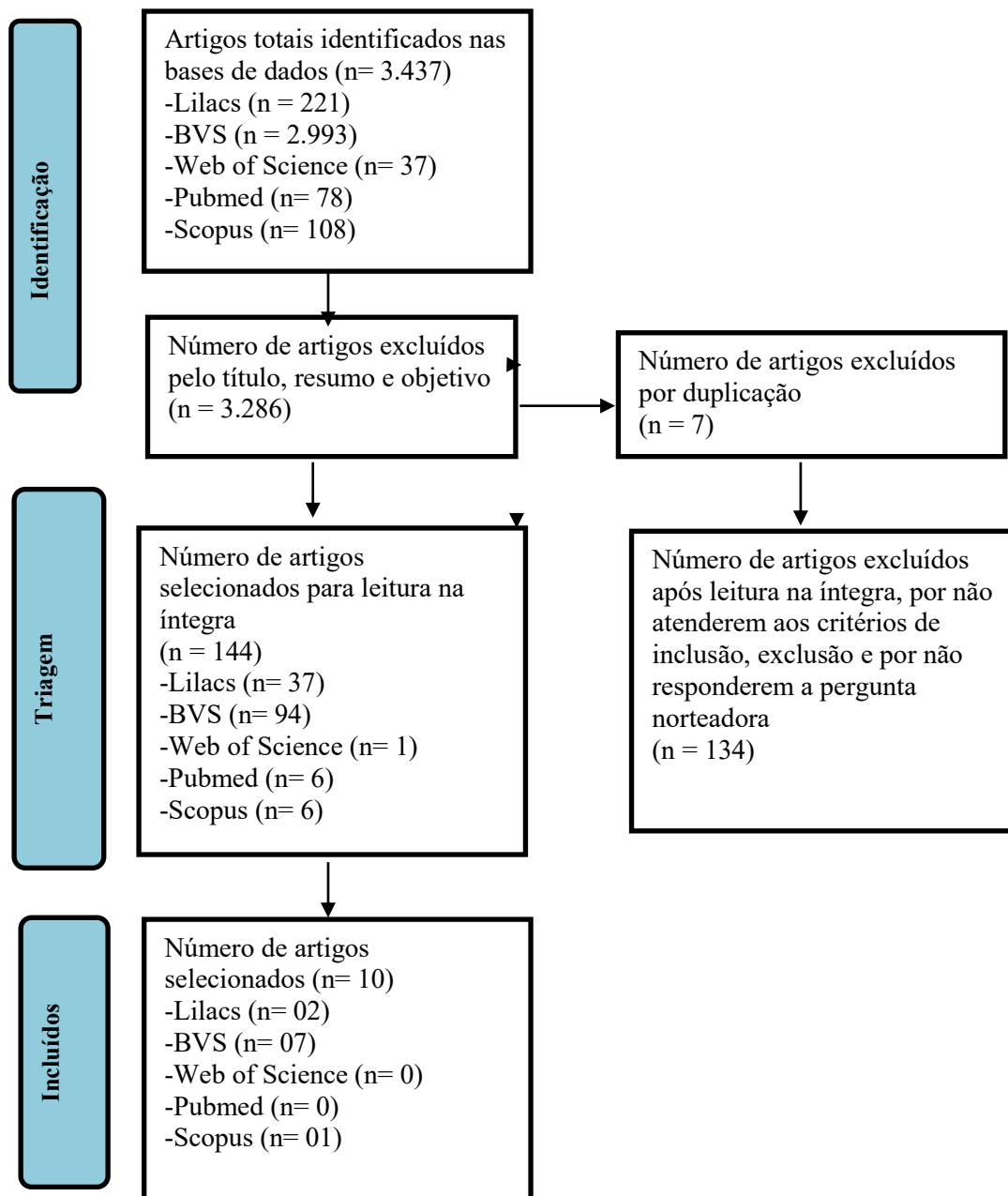
Foi utilizado os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “sars-cov-2”, “covid-19”, “doenças cardiovasculares”, “síndrome pós-covid”, “anormalidade cardiovasculares”, e em inglês os descritores: “heart disease risk factors”, “cardiovascular diseases”, “cardiovascular abnormalities”, “Post-Acute COVID-19 Syndrome”. Os descritores foram combinados entre si com os conectores booleanos OR e AND, e ainda com o uso de colchetes [].

Foram incluídos os artigos completos publicados de 2020 a 2024, no idioma inglês, português e espanhol e foram excluídos os estudos que não responderam a questão norteadora e os estudos de revisão bibliográfica. Para a seleção dos artigos foi realizada a leitura

dos títulos e resumos, aplicados os critérios de inclusão, foi realizada a leitura na íntegra para confirmar a pertinência da seleção do artigo para o estudo e retiradas as duplicatas.

Após realização da busca pelos descritores foram identificados 3.437 artigos. 3.286 artigos foram excluídos pelo título, resumo e objetivos, 7 foram excluídos por duplicação. Um total de 144 estudos foram selecionados para leitura na íntegra, sendo 134 artigos excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão e por não responderem a pergunta norteadora, resultando em uma seleção final de 10 estudos que foram utilizados para esta revisão. As etapas citadas, estão representadas no Fluxograma PRISMA (Figura 1).

Figura 1- Etapas do processo de seleção dos artigos segundo o Fluxograma PRISMA. Imperatriz, MA, Brasil, 2024.



Fonte: Adaptado de Mendes, C. *et al.* Fluxograma Prisma (2020)

RESULTADOS

Foram incluídos 10 estudos, nos quais, 2 foram identificados na LILACS (20%), 7 na BVS (70%), e 1 na Scopus (10%). Todos os estudos encontrados foram publicados em inglês. Quanto ao tipo de estudo, 2 são observacionais multicêntrico (20%), 3 estudos de coorte prospectiva (30%), 2 retrospectivos (20%), 2

observacionais multicêntricos retrospectivos (20%), e 1 estudo transversal (10%). Quanto aos níveis de evidência, 3 estudos foram classificados em nível 3 (30%) e 7 estudos foram classificados como nível 4 (70%), baseado na categorização da Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) dos Estados Unidos da América.

O quadro 1 apresenta a caracterização de 6 estudos, com identificação de autores, ano, país, periódico, qual o tipo de estudo, objetivo do estudo, amostra e nível de evidência. Identifica, também, os resultados encontrados nos estudos, qual a complicação cardiovascular apontada e a sua incidência, em relação a pacientes sem Doença Cardiovascular (DCV) prévia. O quadro 2, apresenta as mesmas caracterizações, resultados e incidência das complicações cardiovasculares listadas no quadro 1, mas em relação a pacientes com DCV prévio.

Os dois primeiros estudos do quadro 2 já são caracterizados no quadro 1, mas estão incluídos também no quadro 2, por se tratarem de estudos que abordaram as complicações cardiovasculares desencadeadas pela infecção, em ambos os históricos de pacientes com e sem DCV prévia. Já o quadro 3 apresenta a fisiopatologia das complicações cardiovasculares e da Covid-19, que são abordados nos resultados, discussão e conclusão dos 8 estudos que também abordam essa temática fisiopatológica dentre os 10 analisados no trabalho como um todo.

Quadro 1 - Caracterização das complicações cardiovasculares desenvolvidas após infecção por Sars-CoV-2 em pacientes adultos sem DCV prévia. Revisão sistemática, Brasil, 2024.

Ordem	Autor/ano/País	Título	Periódico/ Tipo de estudo / Nível de Evidência	Amostra/ objetivo	Resultados	Incidência da DCV
1	Barberato et al., 2021. ¹⁰ Brasil.	Achados Ecocardiográficos em Pacientes com COVID-19 com e sem Doença Cardiovascular Prévia	Arquivos Brasileiros de Cardiologia/ Estudo observacional multicêntrico prospectivo/ 4	223 pacientes/ Descrever a prevalência dos principais achados ecocardiográficos anormais em pacientes hospitalizados com COVID-19 com e sem doença cardiovascular (DCV) prévia.	Disfunção sistólica do Ventrículo Direito (VD) é comum em paciente com e sem Doença Cardiovascular (DCV) prévia. Anormalidades ecocardiográficas possuem a mesma probabilidade de ocorrer em pacientes com ou sem DCV prévio.	-48% apresentaram anormalidade do ecocardiograma; -Hipertrofia do VE 7%; -Disfunção sistólica do VE (13%, anormalidades da contratilidade regional 8%); -Disfunção diastólica do VE grau II ou III 11%; -Disfunção sistólica do VD 17%; -Hipertensão pulmonar 24%; -48% deles apresentaram anormalidades da contratilidade regional.
2	Barberato et al., 2021. ¹¹ Brasil.	Achados ao Ecocardiograma Transtorácico em Pacientes Hospitalizados com COVID-19: Resultados do Registro Brasileiro de Ecocardiografia durante a Pandemia de COVID-19 (ECOVID)	Arquivos Brasileiros de Cardiologia/ Estudo observacional multicêntrico prospectivo/ 4	310 pacientes Determinar a prevalência dos principais achados ecocardiográficos anormais em pacientes hospitalizados com COVID-19, comparando pacientes com e sem histórico de DCV prévia.	Pacientes sem DCV prévio apresentam menos alterações do Ventrículo Esquerdo (VE). A disfunção do VD ocorre em pacientes com e sem DCV prévio. Pacientes sem DCV prévio apresentam mais hipertrofia do VE e hipertensão pulmonar, disfunção sistólica do VD e disfunção sistólica do VE. Os pacientes sem DCV prévio pouco apresentam anormalidades ecocardiográficas graves. Pacientes com lesão miocárdica apresentam pior função do VD se comparado a pacientes sem lesão. Pacientes sem DCV apresentam mais disfunção sistólica do VD do que do VE.	-1 a cada 13 apresentou alterações ecocardiográficas graves; -Hipertrofia do VE 25% Disfunção sistólica do VE 13%; -Alterações da contratilidade regional 6%; -Disfunção diastólica do VE grau II ou III 9%; -Hipertensão pulmonar 22%; -Disfunção sistólica do VD 13%.

3	Taş et al., 2023. ¹² Turquia.	Efeitos do COVID-19 no sistema cardiovascular autônomo: variabilidade e turbulência da frequência cardíaca em pacientes recuperados	Jornal do Texas Heart Institute/ Estudo de coorte Prospectivo/ 3	146 pacientes, 51 pacientes analisados e 95 pacientes controles/ Avaliar a turbulência e a variabilidade da frequência cardíaca como marcadores de disfunção autonômica em pacientes recuperados da COVID-19.	A Turbulência da Frequência Cardíaca (TRH) e a Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) foi anormal mesmo 6 meses após a fase aguda da doença, o que indica disfunção autonômica cardíaca, e risco para o desenvolvimento de outras complicações cardíacas mórvidas, respectivamente. Taquicardia sinusal e redução da VFC é comum na fase aguda e pós aguda da doença. Há a persistência de alguns sintomas como palpitação, dor torácica, fadiga e dispneia no pós-covid. Alterações na função diastólica do VE e do VD eram comuns na fase aguda da doença.	Não traz a incidência de aparecimentos dos agravantes entre os pacientes estudados. Apresentaram um sintoma no acompanhamento de 6 meses: -Palpitação 60,8%; -Dor no peito 43,1%; -Fadiga 47,1%; -Dispneia 27,5%. Alterações apresentadas: -TRH e VFC anormal; -Disfunção autonômica cardíaca; -Risco para desenvolver complicações cardíacas mortais e mórvidas; -Taquicardia sinusal; -Redução da VFC; -Palpitação; -Dor torácica; -Alteração na função diastólica do VE e do VD.
4	Erdem et al., 2023. ¹³ Turquia.	Pulmonary artery pressures and right ventricular dimensions of post- COVID-19 patients without previous significant cardiovascular pathology	Heart & Lung/ Estudo de coorte retrospectivo/ 4	91 pacientes/ Investigar a pressão arterial pulmonar e as dimensões do coração em pacientes pós-COVID-19, sem histórico de patologia cardíaca significativa.	As dimensões do VD, o diâmetro basal, o diâmetro médio e as dimensões longitudinais são maiores nos pacientes mais graves e nos pacientes com envolvimento pulmonar grave. Pacientes leves e moderados que apresentem alteração pulmonar podem desenvolver quadro de disfunção do VD. A pressão arterial pulmonar diastólica e sistólica e as dimensões do VD estão aumentadas, mesmo 3 meses após a recuperação da COVID-19. Durante a hospitalização, a manifestação cardíaca mais comum é a dilatação/disfunção do	-O sintoma de apresentação mais comum foi dispneia aos esforços (52,7%), seguido de palpitações (48,3%), dor torácica (31,8%) e dispneia em repouso (15,3%). A Hipertensão Pulmonar foi observada em 15 pacientes (16,4%). -14% apresentaram dilatação do Ventrículo Direito.

					VD, e pode ser usada para identificar pacientes com alto risco de desfecho desfavorável. Lesão miocárdica ocorre em 20%-30% dos pacientes hospitalizados com COVID-19.	
5	Stavileci et al., 2022.¹⁴ Turquia.	De-novo development of fragmented QRS during a six-month follow-up period in patients with COVID-19 disease and its cardiac effects	Journal of Electrocardiology/ Estudo retrospectivo/ 4	256 pacientes/ Examinar a onda qrs no eletrocardiograma de pacientes pós covid-19;	A presença de fQRS, que é um indicador de fibrose miocárdica e de aumento nas cavidades cardíacas. A localização do fQRS no ECG ocorre com mais frequência nas derivações inferiores. Há uma correlação da fQRS com os níveis de IgG, indicando a gravidade da doença. Disfunção diastólica, menor valor de Fração de Ejeção (FE) do Ventrículo Esquerdo (VE) e aumento da cavidade cardíaca foram significativos no grupo fQRS.	A prevalência de síndrome de taquicardia pós-COVID-19 no sexto mês foi de 9,67%.
6	Shanmuganathan et al., 2023.¹⁵ Reino Unido.	Acute changes in myocardial tissue characteristics during hospitalization in patients with COVID-19	Frontiers in Cardiovascular Medicine/ Estudo de coorte prospectivo/ 3	42 pacientes/ Investigar os achados cardíacos durante as fases aguda e de recuperação da COVID-19 em pacientes sem histórico de doença cardíaca.	T1 e T2 são sequências de ponderação de imagens em ressonância magnética que apresentam características diferentes. Ideais para avaliar a anatomia e morfologia de tecidos moles e gordura e para avaliar líquidos e patologias, como tumores, inflamação e trauma, respectivamente. T1 e T2SI anormalmente elevados estavam presentes em 26 e 50% dos pacientes com COVID aguda, respectivamente. Aqueles com T1 anormalmente elevado apresentaram FEVE (Fração de ejeção ventricular esquerda) significativamente maior em comparação aos pacientes com T1 normal. RTG (realce tardio do gadolínio por ressonância magnética: capaz de identificar anormalidades teciduais, particularmente fibrose miocárdica) patológico foi observado em	T1 e T2SI (Medidas de edema agudo do miocárdio) anormalmente elevados estavam presentes em 26 e 50% dos pacientes com COVID aguda, respectivamente.

					comparação aos pacientes com T1 normal. Todos os pacientes demonstram T1 miocárdico normal e T2SI no exame de 6 meses. Não houve novas anormalidades no RTG no acompanhamento. Mecanismo de sinais elevados de T1 e T2 na COVID-19 aguda pode, em parte, ser atribuída à presença de edema intracelular. A COVID-19 aguda parece induzir edema agudo do miocárdio em alguns pacientes, que se resolve na convalescença, sem impacto significativo na estrutura e função biventricular na fase aguda e no curto prazo.	2/8 (25%) pacientes com CTnI (Níveis de troponina cardíaca) elevado e 1/15 (6,5%) pacientes com níveis normais de CTnI, levando a novos encaminhamentos cardiológicos e revascularização coronariana em um paciente.
--	--	--	--	--	---	---

Fonte: Elaboração dos autores.

Quadro 2 - Caracterização das complicações cardiovasculares desenvolvidas após infecção por Sars-CoV-2, em pacientes adultos com DCV prévia. Revisão sistemática, Brasil, 2024.

Ordem	Autor/ano/País	Título	Periódico/ tipo de estudo	Amostra/ objetivo	Resultados	Incidência da DCV
1	Barberato et al., 2021. ¹⁰ Brasil.	Achados Ecocardiográficos em Pacientes com COVID-19 com e sem Doença Cardiovascular Prévia	Arquivos Brasileiros de Cardiologia/ Estudo observacional multicêntrico prospectivo/ 4	223 pacientes/ Descrever a prevalência dos principais achados ecocardiográficos anormais em pacientes hospitalizados com COVID-19, com e sem doença cardiovascular (DCV) prévia.	Disfunção sistólica do Ventrículo Direito (VD), é comum em paciente com e sem Doença Cardiovascular (DCV) prévia. Pacientes com DCV prévio apresentam disfunção sistólica e diastólica do Ventrículo Esquerdo (VE) de forma mais comum. Anormalidades ecocardiográficas possuem a mesma probabilidade de ocorrer em pacientes com ou sem DCV prévio, mas em pacientes com DCV	-Hipertrofia do VE 52%; -Disfunção sistólica do VE 34%, anormalidades da contratilidade regional 24%, -Disfunção diastólica do VE grau II ou III 26%; -Disfunção sistólica do VD 22%; -Hipertensão pulmonar 38%.



					prévio o mais comum de acontecer é a disfunção sistólica do VE.	
2	Barberato et al., 2021. ¹¹ Brasil	Achados ao Ecocardiograma Transtorácico em Pacientes Hospitalizados com COVID-19: Resultados do Registro Brasileiro de Ecocardiografia durante a Pandemia de COVID-19 (ECOVID)	Arquivos Brasileiros de Cardiologia/ Estudo observacional multicêntrico prospectivo/ 4	310 pacientes Determinar a prevalência dos principais achados ecocardiográficos anormais em pacientes hospitalizados com COVID-19, comparando pacientes com e sem histórico de DCV prévia.	A disfunção do VD ocorre em pacientes com e sem DCV prévio. Pacientes com lesão miocárdica apresentam pior função do VD se comparado a pacientes sem lesão. Hipertrofia, disfunção sistólica e disfunção diastólica do VE são mais comuns em pacientes com DCV prévia.	-Hipertrofia do VE 45%; -Disfunção sistólica do VE 36%; Alterações da contratilidade regional 29%; -Disfunção diastólica do VE grau II ou III 29%; -Hipertensão pulmonar 36%; -Disfunção sistólica do VD 25%.
3	Juan Esteban Gomez-Mesa et al., 2023. ¹⁶ Caribe.	Registro Latino-Americano de doenças cardiovasculares e COVID-19: resultados finais	Global heart/ Registro observacional, multicêntrico, prospectivo/ 4	3.260 pacientes de 44 instituições localizadas em 14 regiões do Caribe, Central e Sul/ Descrever os achados laboratoriais, apresentação clínica na admissão e resultados clínicos na alta e 30 dias pós-alta	O risco de desenvolvimento de eventos tromboembólicos venosos em pacientes críticos é maior na presença de COVID-19 e está relacionado a alterações hemostáticas, imobilidade, estado inflamatório sistêmico, ventilação mecânica e cateteres centrais.	Os sinais e sintomas clínicos mais comuns na admissão foram dispneia (72,5%), tosse (68,6%) e febre (64,4%). 1.626 pacientes submetidos ao eletrocardiograma, apresentaram: incluíram bloqueio de ramo direito (6,5%), fibrilação atrial (5,4%), bloqueio de ramo esquerdo (3,1%) e extra-sístoles ventriculares (1,7%). 3.019 pacientes submetidos ao raio-x: cardiomegalia 16,8%. 634 pacientes submetidos ao ecocardiograma: função sistólica globalmente diminuída (15,7%), disfunção ventricular direita (16,3%), derrame pericárdico (10,9%) e dilatação da veia cava inferior (15,6%). As complicações cardiovasculares mais comuns durante a internação foram arritmia cardíaca (9,1%), insuficiência cardíaca descompensada (8,5%), embolia pulmonar (3,9%) e síndrome coronariana aguda (2,9%).

4	Reyes et al., 2023. ¹⁷ Colômbia	Eventos cardiovasculares adversos maiores (MACE) em pacientes com COVID-19 grave registrados no protocolo de caracterização clínica ISARIC da OMS: um estudo prospectivo, multinacional e observacional	Journal of Critical Care/ Estudo prospectivo multinacional observacional/ 4	49.479 pacientes/ Determinar a incidência cumulativa de MACE (<i>Arritmia cardíaca, Insuficiência cardíaca, Lesão miocárdica, AVC</i>) em pacientes internados no hospital devido à COVID-19 grave	MACE é um desfecho clínico que inclui: Arritmia cardíaca, insuficiência cardíaca, lesão miocárdica e AVC; Os diagnósticos clínicos mais frequentes foram arritmias cardíacas, parada cardíaca e insuficiência cardíaca; Pacientes que desenvolveram MACE apresentaram frequência cardíaca mediana mais alta e menor pressão arterial diastólica. A idade e a DCV prévio estão relacionadas à lesão miocárdica. Os pacientes que desenvolveram MACE eram mais velhos, entre 60 e 79 anos de idade, mais frequentemente do sexo masculino. Comparados aos pacientes sem MACE, aqueles com MACE apresentaram mais frequentemente comorbidades, como hipertensão arterial e diabetes mellitus. A necessidade de vasopressores ou suporte ventilatório nos primeiros dias aumenta o risco cardiovascular e o desenvolvimento de MACE. O desenvolvimento de MACE em pacientes aumentou o risco de morte drasticamente em 28 e 90 dias em aproximadamente 40%. Pacientes com COVID-19 podem desenvolver MACE após o episódio agudo e devem ser monitorados para diagnóstico precoce e prevenção potencialmente secundária.	A incidência cumulativa de MACE (eventos cardiovasculares maiores) durante a internação hospitalar foi de 17,8%.
5	Araújo, et al., 2023. ¹⁸ Brasil	Função endotelial, rigidez arterial e variabilidade da frequência cardíaca de pacientes com doenças cardiovasculares	Heart & Lung/ Estudo transversal/ 4	27 pacientes/ Avaliar a função endotelial, rigidez arterial e VFC (variabilidade do batimento cardíaco) de pacientes adultos com	Os pacientes do grupo com disfunção endotelial apresentaram maior percentual de eventos cardíacos adversos, principalmente infarto agudo do miocárdio e fibrilação atrial de alta resposta ventricular. Pacientes apresentaram função	-A prevalência (51,8%) de disfunção endotelial. -Houve alta prevalência de disfunção endotelial, principalmente em pacientes com insuficiência cardíaca crônica 71,4%.

		hospitalizados por COVID-19		DCV hospitalizados por COVID-19.	endotelial alterada após três meses de COVID-19 e metade dos sobreviventes apresentou diminuição da dilatação mediada por fluxo. A COVID-19 pode causar lesão endotelial e alterações na parede vascular (isto é, danos à túnica média), resultando em rigidez arterial. Muitos pacientes com função endotelial preservada apresentavam rigidez arterial e a variabilidade do batimento cardíaco foi correlacionado com disfunção endotelial.	
6	Puttegowd, et al., 2021. ¹⁹ Índia	Padrões de doenças cardiovasculares em pacientes com COVID-19 internados em centro terciário de atendimento cardíaco	Heart Journal/ Estudo retrospectivo/ 3	511 pacientes/ Analisar o padrão de DCV em pacientes com COVID-19 internados em centro terciário de atendimento cardíaco	DCV pré-existentes estavam presentes em 258 pacientes (50,5%), sendo a mais comum a doença isquêmica do coração. O infarto do miocárdio com supradesnívelamento do segmento ST (STEMI) foi observado em 161 pacientes (31,5%). Foi mais comum que a SCA sem elevação do segmento ST (SCA sem supradesnívelamento do segmento ST). Observada disfunção sistólica do VE leve, moderada e grave em 27 pacientes, 15 pacientes e 10 pacientes, respectivamente. A troponina T sérica estava elevada em 311 pacientes (60,9%) sugestivos de lesão miocárdica.	Lesão miocárdica aguda foi observada em 60,8%.

Fonte: Elaboração dos autores.

Quadro 3 - Mecanismos fisiopatológicos das complicações cardiovasculares desenvolvidas em pacientes adultos após infecção por Sars-CoV-2 e fisiopatologia da COVID-19. Revisão sistemática, Brasil, 2024.



Ordem	Título	Autor/ano/País	Fisiopatologia das complicações cardiovasculares
1	Achados Ecocardiográficos em Pacientes com COVID-19 com e sem Doença Cardiovascular Prévia	Barberato et al., 2021. ¹⁰ Brasil.	A hipertensão pulmonar e a disfunção sistólica do VD, pode ser associada com o resultado de fenômenos que afetam os pulmões, como hipóxia, inflamação, síndrome do desconforto respiratório agudo, trombose microvascular pulmonar, tromboembolismo pulmonar e até mesmo o uso da ventilação mecânica.
2	Achados ao Ecocardiograma Transtorácico em Pacientes Hospitalizados com COVID-19: Resultados do Registro Brasileiro de Ecocardiografia durante a Pandemia de COVID-19 (ECOVID)	Barberato et al., 2021. ¹¹ Brasil.	Desenvolvimento de alterações relacionadas ao Ventrículo Direito (VD) na COVID-19 pode ser consequência de diversos fenômenos que acometem os pulmões, como hipóxia, inflamação, síndrome do desconforto respiratório agudo, trombose microvascular pulmonar, tromboembolismo pulmonar, ventilação mecânica, entre outros.
3	Efeitos do COVID-19 no sistema cardiovascular autônomo: variabilidade e turbulência da frequência cardíaca em pacientes recuperados	TAŞ et al., 2023. ¹² Turquia.	Quando há envolvimento do sistema cardiovascular na COVID-19, o distúrbio nos mecanismos regulatórios pode causar disfunção autonômica, resultando em hiperativação simpática ou comprometimento vagal. Assim, o tônus simpático também se torna dominante no miocárdio ventricular e diminui a complacência miocárdica. Acredita-se que a COVID-19 envolva o ventrículo direito direta e indiretamente e tenha diferentes efeitos nos pulmões nos períodos agudo e crônico. Alterações no tamanho e na função do ventrículo direito, também foram associadas ao aumento do tônus simpático e à alteração do volume devido à resposta inflamatória sistêmica. Um dos mecanismos responsáveis pela disfunção autonômica é a endotelite difusa e a lesão vascular. Outra explicação para o envolvimento cardíaco é que a síndrome de hiperinflamação e a coagulopatia podem causar disautonomia nas escalas micro e macro. Além disso, a própria COVID-19 pode causar danos e necrose miocárdica, e segmentos necróticos e não contráteis causam alterações geométricas durante os batimentos cardíacos, estimulando as terminações nervosas aferentes simpáticas. A redução da VFC tem sido associada a altos níveis de citocinas pró-inflamatórias e piores resultados em pacientes com doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca, diabetes, hipertensão, obesidade e doenças autoimunes. Independentemente da doença, entretanto, a redução da VFC está principalmente associada à hiperatividade simpática ou hipoatividade parassimpática.
4	Pulmonary artery pressures and right ventricular dimensions of post- COVID-19 patients without previous significant cardiovascular pathology.	Erdem et al., 2023. ¹³ Turquia.	A vasoconstrição pulmonar hipóxica, a ventilação mecânica com alta pressão nas vias aéreas e eventos trombóticos, contribuem para lesão endotelial e alveolar e consequente fibrose, que por sua vez, desenvolvem hipertensão pulmonar (HP) e alteração da hemodinâmica pulmonar, o que leva a um aumento na Pressão Arterial Pulmonar (PAP) e no envolvimento do VD. A pneumonia por COVID-19 afeta os ventrículos esquerdo e direito do coração, e a manifestação cardíaca mais comum na fase aguda da doença é a dilatação/disfunção do VD.

5	De-novo development of fragmented QRS during a six-month follow-up period in patients with COVID-19 disease and its cardiac effects	Stavileci et al. 2022. ¹⁴ Turquia.	fQRS é um sinal eletrocardiográfico de tecido cicatricial miocárdico, que explica o atraso não homogêneo da condução ventricular do miocárdio lesado e/ou isquêmico. O fQRS tem sido associado à gravidade da doença arterial coronariana, mortalidade, desenvolvimento de insuficiência cardíaca e arritmias. O desenvolvimento de fQRS em pacientes com COVID-19 foi considerado um indicador de fibrose miocárdica e aumento nas cavidades cardíacas. Pacientes com síndrome pós-aguda de COVID-19, apresentam uma ampla variedade de sintomas, como fadiga, dor no peito, diminuição da tolerância ao exercício, batimentos cardíacos acelerados e palpitações, entre outros. A persistência desses sintomas por 4 a 12 ou mais de 12 semanas é definida como síndrome pós-aguda de COVID-19 e nessa síndrome a taquicardia pode ocorrer como síndrome de taquicardia ortostática postural ou taquicardia sinusal inadequada. O mecanismo fisiopatológico da síndrome da taquicardia ortostática postural permanece obscuro. No entanto, há evidências de que autoanticorpos ativam os receptores adrenérgicos e muscarínicos, estado hiperadrenérgico, semelhante à perda de paladar e olfato, desnervação periférica e descondicionamento, causando acúmulo de sangue nas extremidades inferiores e taquicardia reflexa. Há mecanismos que contribuem para a síndrome de taquicardia pós-COVID-19, como a lesão pulmonar persistente ou exacerbação de doença pulmonar subjacente, que causa dessaturação e taquicardia reflexa; febre persistente ou intermitente que pode aumentar a frequência cardíaca; dor; ansiedade e depressão; neuroinflamação e hipovolemia.
6	Registro Latino-Americano de Doenças Cardiovasculares e COVID-19: Resultados Finais	Juan Esteban Gomez-Mesa et al., 2023. ¹⁶ Caribe.	-
7	Eventos cardiovasculares adversos maiores (MACE) em pacientes com COVID-19 grave registrados no protocolo de caracterização clínica ISARIC da OMS: um estudo prospectivo, multinacional e observacional	Reyes et al., 2023. ¹⁷ Colômbia	-
8	Função endotelial, rigidez arterial e variabilidade da frequência cardíaca de pacientes com doenças cardiovasculares hospitalizados por COVID-19.	Araújo et al., 2023. ¹⁸ Brasil	A gravidade da inflamação está diretamente relacionada à rigidez arterial. O aumento da pressão pulsátil intravascular danifica a parede vascular e causa rigidez arterial, favorecendo a aterosclerose e aumentando o componente inflamatório e o efeito endurecedor. No entanto, não é totalmente compreendido se os pacientes com COVID-19 estão predispostos à aterosclerose precoce. A atividade simpática suprimida e a atividade parassimpática predominante, induziram resposta anti inflamatória compensatória em pacientes com COVID-19. A disautonomia cardiovascular no pós-COVID-19 é caracterizada por atividade simpática ou parassimpática desequilibrada, e pode ser

			atribuída a danos relacionados ao vírus, tempestade de citocinas ou desregulação imunomediada no sistema nervoso autônomo (cujo alguns sintomas são: descondiçãoamento, hipovolemia, estado hiperadrenérgico ou dano viral imunomediado).
9	Padrões de doenças cardiovasculares em pacientes com COVID-19 internados em centro terciário de atendimento cardíaco.	Puttegowda et al., 2021. ¹⁹ Índia	Níveis elevados de troponina T estão associados a níveis mais elevados de biomarcadores como proteína C reativa (PCR), procalcitonina, maiores contagens de leucócitos, indicando que a lesão miocárdica se correlaciona com a gravidade da inflamação. A lesão miocárdica isquêmica resulta da tempestade de citocinas e do pico de catecolaminas, predispondo à ruptura ou erosão da placa (infarto do miocárdio tipo 1). Também pode ser devido a lesão hipóxica, incompatibilidade entre oferta e demanda, espasmo da artéria coronária e trombose (infarto do miocárdio tipo 2). Postula-se que a insuficiência cardíaca ocorre no COVID-19 devido à hiperativação do sistema imunológico e à regulação negativa da ECA2, levando ao aumento dos níveis de angiotensina II. A arritmia na infecção por COVID-19 pode ser devida a lesão cardíaca aguda de diferentes etiologias, como isquemia, dano miocárdico direto, síndrome de resposta inflamatória sistêmica ou pode ser devida aos efeitos de medicamentos usados para tratar a COVID-19.
10	Acute changes in myocardial tissue characteristics during hospitalization in patients with COVID-19	Shanmuganathan et al., 2023. ¹⁵ Reino Unido.	Tal alteração no conteúdo de água, (indicado pelas alterações em T1 e T2), pode ocorrer em um ou em ambos os compartimentos intracelulares ou extravasculares (incluindo as artérias coronárias) e ser atribuída a alterações fisiológicas durante o estresse. Presença de fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) mais elevada em pacientes com valores anormalmente elevados miocárdico T1, levanta a possibilidade de que COVID-19 leve a um estado hiperdinâmico resultando em aumento do volume sanguíneo miocárdico (plasma e glóbulos vermelhos), que pode ter sido detectado como T1 miocárdico superior.

Fonte: Elaboração dos autores.

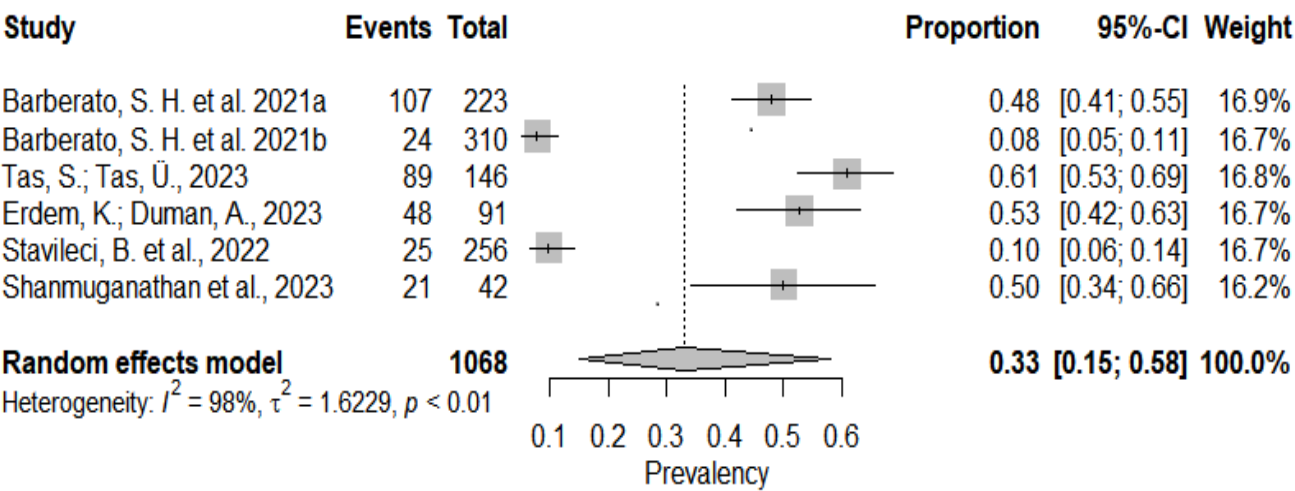
Foi realizado um estudo da prevalência e meta-análise das complicações cardiovasculares em adultos com e sem DCV prévias, que foram relatados nos estudos analisados. A Figura 1, apresenta a meta-análise para a prevalência de complicações cardiovasculares após infecção por Sars-CoV-2 em adultos sem DCV prévia, de 6 estudos, totalizando 1.068 participantes. Os resultados combinados, utilizando um modelo de efeitos aleatórios, indicam uma prevalência estimada de complicações cardiovasculares de 33%, com IC 95% de 15% a 58% (IC95% dá uma faixa de valores em que se esperaria encontrar a prevalência caso uma amostra de tamanho maior fosse obtida, em cada estudo), sugerindo uma considerável heterogeneidade entre os estudos ($I^2 = 98\%$, $p < 0,01$), com estimativas individuais variando entre 8% e 61%.

A figura 2, apresenta a meta-análise para a prevalência de complicações cardiovasculares após infecção por Sars-CoV-2 em adultos com DCV prévia de 6 estudos, os quais totalizaram 53.810 participantes. A

prevalência combinada estimada, utilizando um modelo de efeitos aleatórios, foi de 52%, com IC 95% de 34% a 70%, indicando uma alta prevalência de complicações cardiovasculares e um amplo intervalo de confiança. Além disso, a análise mostrou uma heterogeneidade extremamente alta entre os estudos ($I^2 = 100\%$, $p = 0$), sugerindo uma grande variação entre os resultados reportados. As estimativas individuais de prevalência variaram significativamente, de 18% a 73%, o que pode ser atribuído a diferenças nas populações estudadas, contextos clínicos e metodologias utilizadas nos estudos.

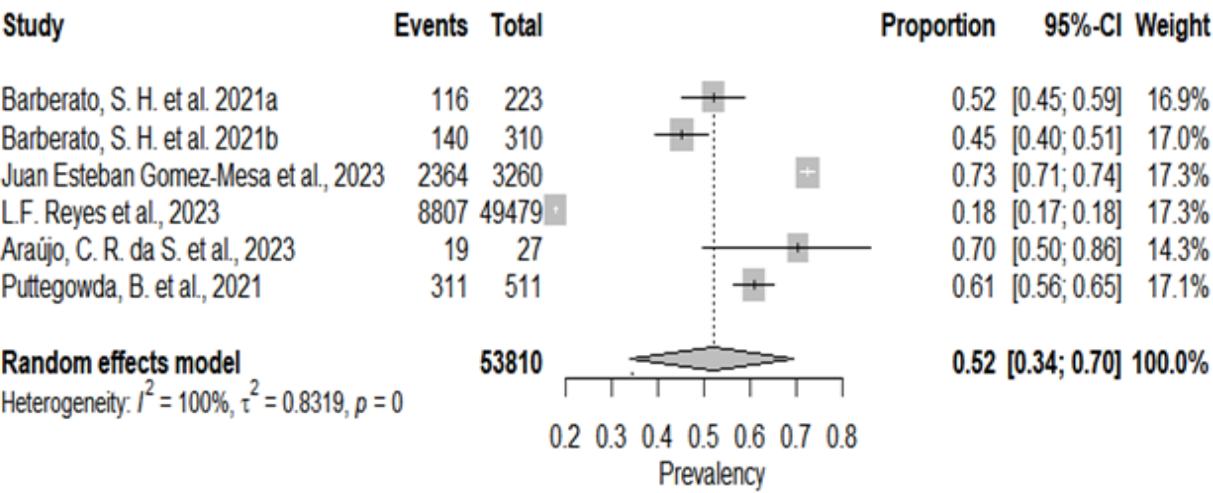
Essa alta heterogeneidade reflete variações significativas nas prevalências reportadas, e pode ser atribuída a diferenças metodológicas ou populacionais nos estudos analisados. A alta heterogeneidade observada, reforça a necessidade de cautela na interpretação dos resultados e sugere que futuros estudos devem explorar as causas dessas variações para melhorar a compreensão sobre os fatores que influenciam as complicações cardiovasculares em pacientes com Covid-19.

Figura 1 - Meta-análise para a prevalência de complicações cardiovasculares após infecção por Sars-CoV-2, em adultos sem doença cardiovascular prévia. Revisão sistemática, Brasil, 2024.



Fonte: Elaboração dos autores.

Figura 2 - Meta-análise para a prevalência de complicações cardiovasculares após infecção por Sars-CoV-2, em adultos com doença cardiovascular prévia. Revisão sistemática, Brasil, 2024.



Fonte: Elaboração dos autores.

DISCUSSÃO

O vírus SARS-COV-2 infecta as células hospedeiras, causando a doença COVID-19, quando a proteína S da membrana viral ligar-se a Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA2), sendo clivada pela Serina Protease

Transmembrana Celular (TMPRSS2), que permite a entrada do genoma viral na célula e sua replicação, assim faz-se necessário para a infecção da célula, a expressão do receptor ECA2 na membrana celular, assim como a TMPRSS2, ADAM17 e CTSL, outras duas



proteases auxiliaadoras expressas no sistema cardiovascular.^{20,21}

O receptor para ECA2 está presente em quase todas as células vasculares, células endoteliais, fibroblastos e pericitos, e a própria ECA2 participa ativamente no sistema renina-angiotensina-aldosterona, que é fundamental para a homeostasia, regulação da pressão arterial e participa do sistema imunológico. Dessa forma, a nível celular e tecidual, a infecção pelo SARS-COV-2 leva a um quadro de tempestade de citocinas, estresse oxidativo da célula e consequente inflamação e disfunção endotelial.^{20,21}

Dentre os artigos selecionados, há um consenso que a infecção pelo SARS-COV-2 e a doença COVID-19 leva a quadros de manifestações e/ou complicações cardiovasculares, sendo elencado complicações como: turbulência da frequência cardíaca, taquicardia sinusal, redução da variabilidade da frequência cardíaca, palpitação, dor torácica, lesão miocárdica, dimensões do ventrículo Direito (VD) aumentadas, pressão arterial pulmonar diastólica e sistólica aumentadas, fibrose miocárdica, bloqueio do ramo direito, fibrilação atrial, bloqueio do ramo esquerdo, disfunção ventricular direita, dilatação da veia cava inferior, derrame pericárdico, arritmia cardíaca, insuficiência cardíaca, disfunção endotelial ou alterações na parede vascular, infarto agudo do miocárdio, fibrilação atrial ventricular, disfunção sistólica do Ventrículo Esquerdo (VE) leve e edema agudo do miocárdio.

As manifestações clínicas que foram mais incidentes nos estudos analisados, que desencadeiam outras complicações cardiovasculares, que serão melhores discutidas aqui são: lesão miocárdica, disfunção endotelial, Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) e o Acidente Vascular Encefálico (AVE), insuficiência cardíaca, disfunção Ventricular Direita (VD), disfunção sistólica do Ventrículo Esquerdo (VE).

A lesão miocárdica é caracterizada pela alta dos níveis de troponina acima de 99 na referência do percentil, geralmente acompanham anormalidades no eletrocardiograma e ecocardiograma, como a anormalidades na parede e disfunção diastólica do ventrículo esquerdo, disfunção ventricular direita, e o desenvolvimento de cicatrizes que assemelha-se a miocardite, e ocorre em 20% a 30% dos pacientes com COVID-1.^{22,23} A lesão miocárdica e o consequente aumento da troponina atuam também como um preditor da mortalidade. Ao comparar pacientes com e sem lesão miocárdica, os pacientes que desenvolvem essa complicação apresentam mais anormalidades cardiovasculares que os pacientes sem lesão miocárdica, como alterações no eletrocardiograma, ecocardiograma, hiperinflamação, distúrbios anatômicos e de função dos ventrículos.²²

A lesão miocárdica geralmente ocorre na fase aguda da doença, seja pela lesão direta do vírus no miocárdio, através da entrada pela enzima ECA2, seja pela resposta imune e consequente tempestade de citocinas, ou por uma ação indireta resultante da insuficiência respiratória e indução de hipóxia no tecido

miocárdico.²⁴ A lesão miocárdica foi observada em 60,8% dos casos e a lesão miocárdica não isquêmica na forma de possível miocardite foi observada em 10,1% dos casos.¹⁹ A fQRS é um sinal eletrocardiográfico da existência de tecido cicatricial miocárdico em resposta a uma lesão miocárdica, e indica o atraso da condução ventricular e o desenvolvimento de insuficiências e arritmias, presente em 36,9% dos casos.^{14,17} Lesão vascular, hiperinflação, lesão e necrose miocárdica alteram os batimentos cardíacos e geram uma disfunção autonômica e uma hiperatividade simpática ou hipoatividade parassimpática, observado pela variabilidade da frequência cardíaca. Mudanças na autonomia cardíaca, nas atividades simpáticas e parassimpáticas do sistema nervoso levam a quadro de fibrilação atrioventricular.¹²

A disfunção endotelial, por sua vez, pode ser explicada em grande parte pela própria consequência da invasão do vírus e pela resposta imunológica à infecção. Alterações na disponibilidade de óxido nítrico desencadeiam reações imunológicas que alteram a homeostase vascular, causando danos à túnica média e um aumento da expressão de fatores protrombóticos, exacerbando o estado pró inflamatório do corpo. A infecção direta da célula endotelial em si provoca a sua disfunção e acelera o estado de coagulopatia e trombose, gerando um risco de quadros de acidente vascular encefálico e ataques isquêmicos cardíacos.^{18,21} Há a prevalência de disfunção endotelial em 51,8% dos casos e pacientes com essa complicação apresentam maior ocorrência de insuficiência cardíaca crônica (71,4%) e hipertensão (78,6%)

se comparado a pacientes com a função endotelial preservada.^{19,18}

É possível observar uma relação da disfunção endotelial e de outra complicação cardiovascular apontada nos estudos: o Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) e o Acidente Vascular Encefálico (AVE). O IAM é a isquemia e morte do tecido miocárdio que pode ocorrer por obstrução das artérias coronárias (IAM tipo 1) ou por desequilíbrio na demanda e oferta de oxigênio, e o AVC, por sua vez é um déficit neurológico gerado por uma causa vascular, como um infarto cerebral e ocorre em poucos casos, aproximadamente 0,6%.^{17,23} A disfunção endotelial e o estado de inflamação do corpo levam a formação de trombos e do quadro clínico de IAM tipo 1 e esse mesmo estado inflamatório aumenta a necessidade do miocárdio de oxigênio que, exacerbado por problemas respiratórios e hipóxia secundária, pode levar a um quadro de IAM tipo 2.²⁵ Ademais, o IAM com supradesnívelamento do segmento ST (STEMI) foi observado em 31,5 % dos casos, 12,1% mais prevalente que o IAM sem supradesnívelamento do segmento ST (19,4% dos casos).¹⁹

A insuficiência cardíaca (IC), por sua vez, é uma síndrome resultante da anormalidade cardíaca seja de ordem funcional, seja de ordem estrutural.¹⁷ Geralmente ocorre como uma consequência da miocardite aguda ou como uma resposta à demanda de consumo de oxigênio do músculo cardíaco e da hiperinflamação. A disfunção na ECA 2 e aumento dos níveis de angiotensina II também são fatores que explicam a sua fisiopatologia, que ocorrem 44,4% dos

casos em pacientes que já apresentem DCV prévio.^{23,19} A insuficiência cardíaca mostra-se como um preditor da mortalidade do paciente, 1,6 vezes maior em comparação àqueles sem IC, e a infecção pelo SARS-COV-2 pode ser um fator de risco para o seu desenvolvimento em outras fases da vida.^{19, 12}

A disfunção sistólica do Ventrículo Esquerdo (VE) é definida como uma redução menor que 50% da Fração de Ejeção do VE (FEVE), podendo variar de discreta com a FEVE entre 40 e 50%, moderada entre 30 e 39% e grave com FEVE menor que 30%.¹¹ A análise da função diastólica do VE é medido, também, por outros parâmetros além da FEVE e o que mede com maior precisão a função diastólica do VE é a relação E/Em, que é a razão entre o pico inicial da velocidade de influxo mitral (E) e a velocidade diastólica inicial do anel mitral (Em).¹²

Alterações na dimensão do Ventrículo Direito (VD) são avaliadas pelo Índice de Desempenho Miocárdico (IPM), um marcador representativo da função global e possui valor prognóstico para muitas condições cardíacas. Disfunções de dimensão e função do VD estão associadas a um aumento do tônus simpático e a diminuição da VFC (variabilidade do batimento cardíaco). Uma hipótese para essas disfunções e alterações anatômicas cardíacas pode ser o quadro de pneumonia.¹³ A manifestação mais comum na fase aguda da COVID-19 é a dilatação/disfunção do VD, e suas alterações são usadas como um preditor independente de mortalidade em 60 dias e um fator de alto risco de desfecho desfavorável.^{12,13}

Há algumas diferenças entre as complicações cardiovasculares que ocorrem em pacientes sem e com histórico de dcv prévia. Disfunções sistólicas e diastólica do ventrículo esquerdo (VE), dilatação e hipertrofia do VE são relatados em 4%, 39,4%, 7,6% e 27,2% dos casos, respectivamente, em pacientes sem DCV.¹⁰ Complicações como a disfunção sistólica do ventrículo direito (VD) é mais frequente em pacientes sem DCV quando comparados a pacientes com DCV prévio e é a complicação mais frequente, e apenas 52% dos pacientes sem DCV prévia apresentavam ecocardiograma normal, hipertrofia de VE e hipertensão pulmonar são mais comuns em pacientes sem DCV, seguidos de disfunção sistólica do VD e disfunção sistólica do VE.¹⁰

É válido analisar os estudos que ressaltam a continuidade ou surgimento de novas complicações cardiovasculares mesmo após a fase aguda da covid-19 e em pacientes sem histórico de doenças cardiovasculares (DCV). Foi observado acometimento cardíaco em 78% dos pacientes que se recuperaram da COVID-19, e a persistência de ao menos 1 sintoma meses após a fase aguda, sendo os mais relatados, a palpitação (60,8%), dor no peito (43,1%), fadiga (47,1%) e dispneia (27,5%). A pressão arterial sistólica média e a pressão arterial diastólica média é de 128,9 e 79,3 respectivamente, em pacientes pós-covid, valores muito semelhantes aos pacientes durante a fase aguda, com valores de 130,4 e 80,5 respectivamente. A taxa anormal na turbulência da frequência cardíaca inicial é maior em paciente pós-COVID-19, e a função endotelial permanece alterada após três meses da

infecção por SARS-CoV-2.^{12,18} As anormalidades da VFC e da TRH persistiram no grupo pós-covid, que indica a persistência da disfunção autonômica cardíaca, após a resolução do quadro clínico, sendo necessária então, um acompanhamento médico mesmo após a resolução do quadro clínico.¹²

Assim, é possível observar que a COVID-19 pode trazer complicações cardiovasculares a longo prazo mesmo em pacientes sem nenhum histórico de DCV e mesmo, meses após a infecção aguda, podendo ser um fator de risco para o surgimento de doenças cardiovasculares, como a insuficiência cardíaca, e hipertensão.^{18,12}

CONCLUSÃO

Neste estudo, observa-se que a infecção pelo vírus SARS-CoV-2 afeta o sistema cardiovascular direta e indiretamente, com manifestações fisiopatológicas a nível celular, tecidual e sistêmico. Lesão miocárdica, disfunção endotelial, disfunção na oferta e demanda de oxigênio afetam o miocárdio e ampliam outras reações imunológicas e patológicas no sistema cardíaco, respiratório, imunológico e outros. Insuficiência cardíaca, disfunção ventricular direita, disfunção sistólica do VE e do VD, fibrilação atrial e AVC são algumas das complicações cardiovasculares mais frequentes desencadeadas pela infecção pelo SARS-CoV-2.

A ausência de DCV prévia não é uma garantia de que a infecção pelos SARS-CoV-2 não trará complicações cardiovasculares, e não

há uma grande diferença se comparado com pacientes com DCV prévio. A infecção pelo SARS-CoV-2, pode inclusive, gerar futuras complicações em pacientes sem histórico de DCV ou exacerbar cardiomiopatias já existentes.

REFERÊNCIAS

- 1 Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica: emergência de saúde pública de importância nacional pela doença pelo coronavírus 2019 – covid-19. Brasília-DF: Ministério da Saúde; 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/covid-19/publicacoes-tecnicas/guias-e-planos/guia-de-vigilancia-epidemiologica-covid-19/view>.
- 2 Su S, Wong G, Shi W, Liu J, Lai ACK, Zhou J, Liu W, Bi Y, Gao GF. Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. Trends Microbiol. 2016 Jun;24(6):490-502. Doi: 10.1016/j.tim.2016.03.003. Epub 2016 Mar 21. PMID: 27012512; PMCID: PMC7125511.
- 3 Organização Pan-Americana da Saúde. Histórico da pandemia de COVID-19 - OPAS/OMS. OPAS; 2024. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/historico-da-emergencia-internacional-covid-19>.
- 4 World Health Organization. COVID-19 epidemiological update – 17 May 2024. Disponível em: <https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-epidemiological-update-edition-167>.
- 5 Ministério da Saúde (BR). Coronavírus Brasil. Painel COVID. Atualizado em: 08/09/2024. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>.
- 6 Sharma A, Ahmad Farouk I, Lal SK. COVID-19: A Review on the Novel Coronavirus Disease Evolution, Transmission, Detection, Control and Prevention. Viruses. 2021 Jan 29;13(2):202. Doi: 10.3390/v13020202. PMID: 33572857; PMCID: PMC7911532.
- 7 Rodrigues SS, Galli RA. Análise fisiopatológica das manifestações clínicas respiratórias em pessoas infectadas pelo vírus SARS-CoV-2. Rev Médica de Minas Gerais. 2022;32. Doi: 10.5935/2238-3182.2022e32201

- 8 Carvalho FRS. et al. Fisiopatologia Da Covid-19: Repercussões Sistêmicas. Unesc em Revista. 2020;4(2): 170–84, 2020. Doi:10.22592/ode2022n39e312
- 9 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;8(1):1-9. Doi: 10.12662/2317-3206jhbs.v8i1.3355.p1-9.2020
- 10 Barberato SH, Borsoi R, Roston F, Miranda HLM, Patriota P, Otto ME, et al. Achados Ecocardiográficos em Pacientes com COVID-19 com e sem Doença Cardiovascular Prévia. Arq. Bras. Cardiol. nov. 2021;117(6):1207-11. Doi: <https://doi.org/10.36660/abc.20201300>.
- 11 Barberato SH, Borsoi R, Roston F, Miranda HLM, Patriota P, Otto ME, et al. Transthoracic Echocardiography Findings of Hospitalized Patients with COVID-19: Results from the Brazilian Echocardiography Registry During the COVID-19 Pandemic (ECOVID). Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 28 mar. 2021;34(4). Doi: 10.47593/2675-312X/20213404eabc256.
- 12 Taş S, Taş Ü. Effects of COVID-19 on the Autonomic Cardiovascular System: Heart Rate Variability and Turbulence in Recovered Patients. Tex Heart Inst J. 2023. Aug 21;50(4):e227952. Doi: 10.14503/THIJ-22-7952. PMID: 37605870; PMCID: PMC10660136.
- 13 Erdem K, Duman A. Pulmonary artery pressures and right ventricular dimensions of post-COVID-19 patients without previous significant cardiovascular pathology. Heart Lung. jan. 2023; 57:75–79. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2022.08.023>
- 14 Stavileci B, Özdemir E, Özdemir B, Ereren E, Cengiz M. De-novo development of fragmented QRS during a six-month follow-up period in patients with COVID-19 disease and its cardiac effects. J Electrocardiol. 2022 May-Jun;72:44-48. Doi: 10.1016/j.jelectrocard.2022.02.012. Epub 2022 Mar 12. PMID: 35306293; PMCID: PMC8917010.
- 15 Shanmuganathan M, Kotronias RA, Burrage MK, Ng Y, Banerjee A, Xie C, Fletcher A, Manley P. et al. Acute changes in myocardial tissue characteristics during hospitalization in patients with COVID-19. Frente. Cardiovascular. 2023; Med.10:1097974. doi: 10.3389/fcvm.2023.1097974
- 16 Gomez-Mesa JE, Galindo S, Escalante-Forero M, Rodas Y, Valencia A, Perna E, Romero A, Mendoza I, Wyss F, Barisani JL, Speranza M, Alarco W, Flórez NA. Latin-American Registry of Cardiovascular Disease and COVID-19: Final Results. Glob Heart. 2023 Nov 1;18(1):60. doi: 10.5334/gh.1272. PMID: 37928360; PMCID: PMC10624135.
- 17 Reyes LF, Garcia-Gallo E, Murthy S, Fuentes YV, Serrano CC, Ibáñez-Prada ED, et al. ISARIC Characterisation Group. Major adverse cardiovascular events (MACE) in patients with severe COVID-19 registered in the ISARIC WHO clinical characterization protocol: A prospective, multinational, observational study. J Crit Care. 2023 Oct;77:154318. Doi: 10.1016/j.jcrc.2023.154318. Epub 2023 May 9. PMID: 37167775; PMCID: PMC10167415.
- 18 Araújo CRDS, Fernandes J, Caetano DS, Barros AEVDR, de Souza JAF, Machado MDGR, de Aguiar MIR, Brandão SCS, Campos SL, de Andrade AFD, Brandão DC. Endothelial function, arterial stiffness and heart rate variability of patients with cardiovascular diseases hospitalized due to COVID-19. Heart Lung. 2023 Mar-Apr;58:210-216. Doi: 10.1016/j.hrtlng.2022.12.016. Epub 2023 Jan 2. PMID: 36621104; PMCID: PMC9805900.
- 19 Puttegowda B, Shivashankarappa AB, Dutta S, Chikkamuniswamy R, Bhat P, Krishnan S, Nanjappa MC. Patterns of cardiovascular diseases in COVID-19 patients admitted to tertiary cardiac care centre. Indian Heart J. 2021 Nov-Dec;73(6):682-686. Doi: 10.1016/j.ihj.2021.10.007. Epub 2021 Oct 22. PMID: 34695446; PMCID: PMC8532374.
- 20 Chen C, Wang J, Liu YM. Single-cell analysis of adult human heart across healthy and cardiovascular disease patients reveals the cellular landscape underlying SARS-CoV-2 invasion of myocardial tissue through ACE2. J Transl Med. 2023 May 31;21(1):358. Doi: <https://doi.org/10.1186/s12967-023-04224-1>
- 21 Pelisek J, Reutersberg B, Greber UF, Zimmermann A. Vascular dysfunction in

COVID-19 patients: update on SARS-CoV-2 infection of endothelial cells and the role of long non-coding RNAs. *Clinical Science*. Nov. 2022;136(21):1571–90. Doi: 10.1042/CS20220235. PMID: 36367091; PMCID: PMC9652506.

22 Shu H, Wen Z, Li N, Zhang Z, Ceesay BM, Peng Y, Zhou N, Wang DW. COVID-19 and Cardiovascular Diseases: From Cellular Mechanisms to Clinical Manifestations. *Aging Dis*. 2023 Dec 1;14(6):2071-2088. Doi: 10.14336/AD.2023.0314. PMID: 37199573; PMCID: PMC10676802.

23 Armas E, Sucet K, Mola M, Katsuyori; Batista Cuenca, Milton. El sistema cardiovascular y el daño inducido por la infección por coronavirus-2. *Rev Cubana Medicina*. 2020;60(2): e1638. Disponível em: <https://revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/1638>.

24 Terzic CM, Medina-Inojosa BJ. Cardiovascular Complications of Coronavirus Disease. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2023; 34(3): 551-61. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.pmr.2023.03.003>.

25 Elias-Sierra R, Elias-Armas KS, González-Tirado F, Maceo-Sobrado E. Influencia de la COVID-19 sobre el sistema cardiovascular. *Gac Med Est [en línea]*. 2020; 1(2):133-45.

Fomento e Agradecimento:

A pesquisa não recebeu financiamento.

Declaração de conflito de interesses:

“Nada a declarar”.

Declaração de disponibilidade de dados

Não foram gerados bancos de dados neste estudo. As informações apresentadas estão descritas no corpo do artigo

Crerios de autoria: (contribuiões dos autores):

Vitória Pereira Silva Dutra; Solon Alves da Silva Filho; Antonio Frivaldo Marinho Neto; Marcos Vinícius Novais Alves; Rafael Aires Oliveira Campos: Contribuíram na obtenção, na análise e/ou interpretação dos dados;
Karla Vanessa Moraes Lima; Arlane Silva Chaves; Francisco Alves Lima Júnior: Contribuíram substancialmente na concepção e/ou no planejamento do estudo; na redação e/ou revisão crítica e aprovação final da versão publicada.

Editor Científico: Ítalo Arão Pereira Ribeiro.
Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-0778-1447>