

Cardiopatas crônicas e o Covid-19: virulência, patogenia e interação medicamentosa

Chronic cardiopathies and Covid-19: virulence, pathogeny and drug interaction

DOI:10.34117/bjdv8n3-396

Recebimento dos originais: 27/01/2022

Aceitação para publicação: 25/02/2022

Thássia Christina de Souza Sena

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário São Lucas - UNISL

Endereço: Rua Alexandre Guimarães, 1927 - Areal, CEP: 76804-373 - Porto Velho - RO

E-mail: thassiasena@hotmail.com

Vinicius Santos Romão

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário São Lucas - UNISL

Endereço: Rua Alexandre Guimarães, 1927 - Areal, CEP: 76804-373 - Porto Velho - RO

E-mail: viniussromao99@gmail.com

Renata Maria Rocha

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário São Lucas - UNISL

Endereço: Rua Alexandre Guimarães, 1927 - Areal, CEP: 76804-373 - Porto Velho - RO

E-mail: renatamtrocha@gmail.com

Giorgina Salazar Ibieta

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Aparício Carvalho - UNIFIMCA

Endereço: Rua das Ararás, 241 – Eldorado, CEP: 76811-678 - Porto Velho - RO

E-mail: gi_salazar17@hotmail.com

André Luiz Ferreira da Silva

Especialista

Instituição: Centro Universitário Aparício Carvalho - UNIFIMCA

Endereço: Rua Argentina, 4532 – Flodoaldo Pontes Pinto, CEP: 76820-756 - Porto Velho - RO

E-mail: prof.andre.luiz@fimca.com.br

Ivan Brito Feitosa

Doutor em Imunologia

Instituição: Instituto de Ciências Biológicas, Programa de Pós-Graduação em Imunologia Básica e Aplicada (PPGIBA)

Instituição: Universidade Federal do Amazonas - UFAM

Endereço: Av. Gen. Rodrigo Octavio Jordão Ramos, 1200 - Coroado I, CEP: 69067-005
Manaus - AM

E-mail: ivan.pvh.bio@gmail.com

RESUMO

Introdução: Dentre as manifestações extrapulmonares da COVID-19 destacam-se os efeitos cardiovasculares, devido às complicações cardíacas, recentemente relatadas em pacientes com cardiopatias crônicas, associadas à alta carga inflamatória por SARS-CoV-2. **Objetivos:** Analisar as repercussões clínicas do COVID-19 em pacientes cardiopatas; investigar o processo fisiopatológico do COVID em cardiopatas, em comparação com o processo em pacientes não cardiopatas; avaliar o risco cardiovascular gerado por medicamentos usados contra o COVID-19, bem como efeitos de fármacos anti-hipertensivos na fisiopatologia do coronavírus. **Material e Métodos:** A pesquisa foi realizada em 3 bases de dados, incluindo MEDLINE / PubMed, Scopus, Web of science e ScienceDirect. A estratégia de busca utilizou os descritores obtidos no Medical Subject Headings (MESH) da National Library of Medicine com a combinação das palavras-chave COVID-19, cardiovascular diseases e coronavírus por meio dos operadores booleanos AND e OR. **Resultados:** Dezoito artigos se adequaram aos temas propostos para esta revisão. Destes, sete abordaram as manifestações clínicas do COVID-19 em cardiopatas, cinco mostraram a fisiopatologia da doença e outros seis descreveram interações medicamentosas. Os resultados apontam que a hipertensão arterial sistêmica está presente em 57% dos pacientes hospitalizados por COVID-19 em Nova York. Cerca de 10% dos pacientes com cardiopatias prévias desenvolvem miocardite, podendo evoluir para bloqueio de condução, taquiarritmias e comprometimento da função ventricular esquerda. Pacientes com COVID-19 que apresentam hipertensão ou cardiopatias têm risco 3-4 vezes maior de desenvolver doença grave. Não há dados que sustentam que os IECA/BRA2 facilitam a entrada do coronavírus por aumentar a expressão da ECA2. Portanto, os pacientes devem continuar com o tratamento prescrito. **Conclusão:** Observa-se, portanto, que os riscos para o desenvolvimento de COVID-19 estão fortemente associados, entre outros fatores, à presença de cardiopatia crônica. Além disso, o vírus pode causar lesões cardíacas pela associação com o receptor de ECA-2, o que requer monitoração dos marcadores de lesões miocárdicas para pacientes internados por Sars-CoV-2, especialmente cardiopatas.

Palavras-chave: Covid19, coronavírus, cardiovascular diseases.

ABSTRACT

Introduction: Among extrapulmonary manifestations of COVID-19, cardiovascular effects are highlighted, due to cardiac complications, recently reported in patients with chronic heart diseases, associated with a high inflammatory load caused by SARS-CoV-2. **Objectives:** To analyze clinical repercussions of COVID-19 in cardiac patients; to investigate the pathophysiological process of COVID in cardiac patients, compared to the process in non-cardiac patients; evaluate the cardiovascular risk generated by drugs used against COVID-19, as well as the effects of antihypertensive drugs on the pathophysiology of the coronavirus. **Materials and Methods:** The search was performed in 3 databases, including MEDLINE / PubMed, Scopus, Web of science and ScienceDirect. The search strategy used the descriptors obtained from the Medical Subject Headings (MESH) of the National Library of Medicine with the combination of the keywords COVID-19, cardiovascular disease and coronavirus through the Boolean operators AND and OR. **Results:** Eighteen articles fit the themes proposed for this review. Of these, seven addressed the clinical manifestations of COVID-19 in cardiac patients, five showed the pathophysiology of the disease and another six described drug interactions. The results show that systemic arterial hypertension is present in 57% of patients hospitalized for COVID-19 in New York. About 10% of patients with previous heart diseases develop myocarditis, which may progress to conduction block, tachyarrhythmias and compromised left ventricular function. Patients with COVID-19 who have hypertension or heart disease have a 3-4 times greater risk of developing severe disease. There is no concrete data that ACE inhibitors/BRA2 facilitate entry

of the coronavirus by increasing the expression of ACE2. Therefore, patients must continue with the prescribed treatment. **Conclusion:** Therefore, it is observed that the risks for development of COVID-19 are strongly associated, among other factors, with the presence of chronic heart disease. In addition, the virus can cause cardiac damage by association with the ACE-2 receptor, which requires monitoring of myocardial damage markers for patients hospitalized for Sars-CoV-2, especially those with heart disease.

Keywords: Covid19, coronavírus, cardiovascular diseases.

1 INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma doença infecciosa causada pela síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2) inicialmente identificada em Wuhan, na China, em dezembro de 2019 e, posteriormente, disseminada para vários países por todo o mundo, sendo declarada pela Organização Mundial da Saúde, em 11 de março de 2020, como uma pandemia global. O quadro clínico dos pacientes com COVID-19 cursa com manifestações respiratórias - geralmente leves, de início gradual - e extrapulmonares, com destaque para os efeitos cardiovasculares devido às complicações cardíacas recentemente relatadas em pacientes com cardiopatias crônicas associadas à alta carga inflamatória por COVID-19 ¹.

A II Diretriz Brasileira de Cardiopatia Grave define como cardiopatias crônicas aquelas que limitam, progressivamente, a capacidade física e funcional do coração (ultrapassando os limites de eficiência dos mecanismos de compensação), não obstante o tratamento clínico e/ou cirúrgico adequado; sendo assim, enquadrados neste leque de doenças pacientes com as seguintes afecções: cardiopatia isquêmica crônica, cardiopatia hipertensiva, miocardiopatias, valvopatias, pericardites, cor pulmonale crônico, cardiopatias congênitas e doenças da aorta. É de suma importância entender algumas das manifestações clínicas e anatomofuncionais destas doenças visando relacionar como a inflamação anormal desencadeada pelo COVID-19 pode agravar o curso clínico do paciente previamente cardiopata ².

Embora tenha efeitos generalizados em vários sistemas, COVID-19 interage com o sistema cardiovascular em vários níveis e causa danos diretos ou indiretos, miocardite, possível síndrome coronariana aguda (SCA), arritmias cardíacas, insuficiência cardíaca e choque cardiogênico ¹. O envolvimento miocárdico durante a COVID-19 é frequente, e os indivíduos com doença cardíaca preexistente à infecção apresentam curso clínico mais grave e maior risco de lesão miocárdica quando comparados aos pacientes hospitalizados que não possuem comorbidades cardíacas. Pacientes com doenças cardiovasculares (DCV) representaram 4,2% dos casos confirmados, mas 22,7% de todos os casos fatais, com uma taxa de letalidade de 10,5%

segundo um estudo realizado pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças da China. Com base nesses dados observados, a presença de cardiopatias crônicas concomitantes à infecção por coronavírus tem como resultado uma taxa de mortalidade por COVID-19 aumentada³.

Estudos destacam que em virtude à via de entrada do vírus nas células quanto à resposta inflamatória anormal desses indivíduos, ocorre maior agravamento da doença em pacientes cardiopatas. O SARS-CoV-2 infecta o endotélio vascular ligando-se à enzima conversora de angiotensina II (ECA2), que possui efeitos vasodilatadores e anti-inflamatórios. A regulação negativa da ECA2 pelo vírus gera inibição do sistema renina-angiotensina-aldosterona, com consequente inativação da angiotensina II. Esse processo exerce fator protetor contra a inflamação exacerbada. Por outro lado, a ECA2 pode ser regulada positivamente em pacientes com doença cardíaca e tratada com inibidores da ECA ou bloqueadores do receptor da angiotensina. A regulação positiva de ECA2 pode aumentar a suscetibilidade a COVID-19, mas também pode ser protetora em relação à vasoconstrição e ativação inflamatória associada, intimamente, à lesão miocárdica durante o progresso da doença⁴.

Uma meta-análise de 4 estudos mostrou níveis de Troponina I muito aumentados em pacientes com complicações importantes por COVID-19, indicando hipótese de miocardite pelo vírus. Outras alterações laboratoriais mostradas nesse estudo foram aumento significativo de Dímero D e interleucina-6, o que sugere mecanismo inflamatório importante vinculado ao dano cardiovascular pelo coronavírus. Porém, ainda não se sabe se manifestações clínicas como arritmias, insuficiência de ventrículo esquerdo e pericardite são causadas diretamente pela ação do vírus ou por resposta inflamatória exacerbada⁴.

Dessa forma, observa-se que a infecção por SARS-CoV-2 em cardiopatas tem maior risco de gerar importantes complicações, além de manifestações clínicas mais severas. Assim, o objetivo deste trabalho é descrever o risco de pior prognóstico em cardiopatas crônicos infectados por COVID-19, bem como reconhecer manifestações clínicas exacerbadas pelo processo inflamatório vinculado ao coronavírus e ponderar as medicações em uso contra a Covid-19 sob o risco de afetar diretamente o sistema cardiovascular.

2 METODOLOGIA

Esta revisão incluiu ensaios clínicos e seguiu as recomendações dos Itens de Relatório Preferenciais para Revisões Sistemáticas e Meta-Análise (PRISMA). A pesquisa foi realizada em 3 bases de dados, incluindo MEDLINE / PubMed, Scopus e Web of science. A estratégia de busca utilizou os descritores obtidos no Medical Subject Headings (MESH) da National Library

of Medicine com a combinação das palavras-chave COVID-19, coronavírus e cardiovascular diseases associadas por meio dos operadores booleanos AND e OR.

Para o desenvolvimento do estudo, foram realizadas as seguintes etapas: elaboração de uma questão norteadora; definição de descritores para a pesquisa; pesquisa de banco de dados; exclusão de artigos duplicados; definição de critérios de inclusão e exclusão; análise e interpretação dos resultados. Para o direcionamento, foi utilizada a seguinte questão: Quais são as características clínicas, o prognóstico e como é realizado o tratamento de pacientes cardiopatas infectados pelo vírus SARS-CoV-2.

3 RESULTADOS

A seleção dos arquivos disponíveis, após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, resultou em 785 artigos. Desses artigos, obtidos na pesquisa com as palavras-chave, dois se repetiram e foram excluídos. Além disso, 626 foram excluídos por não responderem à questão norteadora. Assim, foram incluídos 157 e, destes, deztoitos foram selecionados. O ano de publicação, os autores, o objetivo, o número de participantes e a proporção por sexo de cada estudo analisado, bem como os resultados relacionados ao tema desta revisão estão listados na Tabela 1.

Resultados Obtidos na Revisão

Autores	Objetivo do estudo	Proporção por sexo	Número de participantes	Desfecho
RICHARDSON, 2020	Descrever as características clínicas e desfechos de pacientes com COVID-19 hospitalizados em um sistema de saúde dos Estados Unidos.	39,7% mulheres 60,3% homens	5.700	57% dos pacientes hospitalizados por COVID-19 em Nova York eram portadores de hipertensão arterial sistêmica, a comorbidade mais frequente. Em outro estudo com 150 pacientes, dos 68 que evoluíram a óbito, 16,2% possuíam cardiopatias prévias.
ASKIN, 2020	Demonstrar a associação da COVID-19 com o aumento da morbidade e mortalidade em doenças cardiovasculares.	45,7% mulheres 54,3% homens	138	As comorbidades cardiovasculares são mais frequentes com COVID-19. Cerca de 10% dos casos desenvolvem miocardite (22% de pacientes críticos).
CENTURION, 2020	Avaliar os mecanismos potenciais de lesão cardíaca e sua	50,7% mulheres 49,3% homens	416	Fatores e mecanismos potenciais para injúria cardíaca na COVID-19: 1) Miocardite

	associação com a inflamação em pacientes com COVID-19.			aguda associada ao coronavírus; 2) Afinidade do receptor da ECA2 à proteína SPIKE do vírus; 3) Tormenta de citocinas; 4) Presença de DCV previa; 5) Apoptose de miócitos cardíacos induzida pela hipóxia.
DANSER, 2020	Discutir a possibilidade de aumento do risco de desenvolvimento da COVID-19 durante o tratamento com bloqueadores do sistema renina-angiotensina.			Não há dados que sustentam que os inibidores da ECA ou os bloqueadores do receptor da angiotensina II (BRA2) facilitam a entrada do coronavírus por aumentar a expressão da ECA2. O tratamento com BRA não deve ser descontinuado devido às preocupações com infecção por coronavírus com base nas evidências atualmente disponíveis.
DRIGGIN, 2020	Caracterizar o impacto cardiovascular (CV) do COVID-19, suas consequências potenciais em pacientes com DCV estabelecida, bem como considerações para pacientes individuais (com e sem COVID-19).	24% mulheres 76% homens	184	Pacientes com DCV pré-existente parecem ter resultados piores com COVID-19. As complicações CV incluem elevações de biomarcadores, miocardite, insuficiência cardíaca e tromboembolismo venoso, que podem ser exacerbados por atrasos no atendimento.
GUZIK, 2020	Descrever o curso clínico da COVID-19, suas comorbidades e considerações mecánísticas para terapias futuras.	55,5% mulheres 44,5% homens	137	É possível que células T ativadas e macrófagos infiltram o miocárdio infectado, gerando miocardite fulminante e grave dano cardíaco. Este processo pode ser intensificado pela tempestade de citocinas. Da mesma forma, a invasão viral pode causar danos ao miócito cardíaco, levando à disfunção miocárdica e

				contribuindo para arritmias, entre elas: fibrilações atrial e ventricular, bloqueio de condução, taquicardia ventricular.
GUZIK, 2020	Descrever o curso clínico da COVID-19, suas comorbidades e considerações mecanísticas para terapias futuras.	55,5% mulheres 44,5% homens	137	A miocardite por COVID-19 pode se manifestar apenas como desconforto torácico leve e palpitações, que podem ser impossíveis de distinguir de outras causas na maioria dos pacientes. Em alguns, entretanto, a miocardite resulta em doença fulminante. Alterações transitórias no ECG são comuns e podem ajudar a detectar a presença e a gravidade da lesão miocárdica. A miocardite pode evoluir para bloqueio de condução, taquiarritmias e comprometimento da função ventricular esquerda.
GUZIK, 2020	Descrever o curso clínico da COVID-19, suas comorbidades e considerações mecanísticas para terapias futuras.	38% mulheres 62% homens	191	A miocardite aparece em pacientes com COVID-19 após 10 a 15 dias do início dos sintomas. Os dados sugerem que um atraso na inflamação do miocárdio é consistente com pelo menos dois mecanismos patogênicos: 1) A “tempestade de citocinas” desencadeia uma miocardite autoimune subclínica; 2) O dano miocárdico e / ou mimetismo molecular iniciam uma reação autoimune de novo. Opções terapêuticas direcionadas permanecem indefinidas.
MADJID, 2020	Descrever os fundamentos dos	27% mulheres 73% homens	41	Dada a alta carga inflamatória de

	coronavírus, com foco na COVID-19, juntamente com seus efeitos no sistema cardiovascular.			COVID-19, e com base em relatórios clínicos iniciais, são esperadas complicações cardiovasculares significativas com infecção por COVID-19. A prevalência de DCV em casos ambulatoriais, não hospitalizados e casos mais leves de COVID-19 é provavelmente menor.
GUPTA, 2020	Esclarecer a relação entre os parâmetros climáticos e a propagação da COVID-19 nos Estados Unidos da América (EUA).		299.601	Quando um paciente cardíaco apresenta febre ou outros sintomas de infecção, uma avaliação abrangente deve ser realizada. No momento, não há orientação específica sobre o teste COVID-19 em nesses pacientes e todos devem continuar seu tratamento conforme prescrito, incluindo IECA / BRA.
SHI, 2020	Explorar a associação entre lesão cardíaca e mortalidade em pacientes com COVID-19.	50,7% mulheres 49,3% homens	416	Lesão cardíaca é uma condição comum entre pacientes hospitalizados com COVID-19 em Wuhan, China, e está associada a maior risco de mortalidade intra-hospitalar.
WANG, 2020	Identificar os fatores de risco associados à gravidade e taxa de mortalidade entre os pacientes com COVID-19.		6.263	Em comparação com os pacientes com COVID-19 sem comorbidade CV crônica, os pacientes com COVID-19 que apresentam hipertensão ou DCV têm um risco aproximadamente 3 a 4 vezes maior de desenvolver doença grave, com uma razão de chances (OR) de 2,92 e 3,84, respectivamente.
WANG, 2020	Identificar os fatores de risco associados à gravidade e taxa de		6.263	Pacientes com COVID-19 admitidos na UTI eram mais propensos a ter

	mortalidade entre os pacientes com COVID-19.			complicações CV (22,2%) em comparação com os pacientes que não foram admitidos na UTI (2,0%).
WANG, 2020	Identificar os fatores de risco associados à gravidade e taxa de mortalidade entre os pacientes com COVID-19.		6.263	Aqueles com DCV possuem maior chance de desenvolverem complicações severas por COVID-19 em relação àqueles sem DCV prévia (razão de probabilidade: 3,84 vs. 2,92, respectivamente).
ZHENG, 2020	Descrever os danos causados pelo SARS-CoV-2 ao sistema cardiovascular e os mecanismos subjacentes.	45,7% mulheres 54,3% homens	138	Os sintomas respiratórios são mais graves em pacientes com DCV, o que pode estar associado ao aumento da secreção de ECA2 nesses pacientes em comparação com indivíduos saudáveis.
ZHENG, 2020	Descrever os danos causados pelo SARS-CoV-2 ao sistema cardiovascular e os mecanismos subjacentes.	45,7% mulheres 54,3% homens	138	Entre os casos confirmados de infecção por SARS-CoV-2, alguns dos pacientes foram primeiro ver um médico por causa de sintomas cardiovasculares (palpitações cardíacas e aperto no peito) em vez de sintomas respiratórios (febre e tosse).
ZHENG, 2020	Descrever os danos causados pelo SARS-CoV-2 ao sistema cardiovascular e os mecanismos subjacentes.	45,7% mulheres 54,3% homens	138	Pacientes com SCA infectados com SARS-CoV-2 costumam ter um prognóstico ruim. Nesses, a reserva funcional cardíaca pode ser baixa devido à isquemia ou necrose miocárdica. Quando infectados, é mais provável que ocorra insuficiência cardíaca, levando a uma súbita deterioração do estado desses pacientes.

4 DISCUSSÃO

Dentre as principais complicações cardiovasculares associadas ao COVID-19, estão o tromboembolismo pulmonar, a miocardite, a coagulação intravascular disseminada, a lesão miocárdica e a insuficiência cardíaca. Acredita-se que tais danos se relacionam com a tendência do vírus em utilizar receptores da enzima conversora de angiotensina (ECA) para invadir as células miocárdicas e causar efeito proteolítico por meio da clivagem da proteína S¹⁰.

Outra fisiopatologia relacionada ao COVID-19 é a tempestade de citocinas pró-inflamatórias, como IL-6, IL-7 e IL-22, estimuladas pela presença do vírus no tecido cardíaco. Esses mediadores induzem a ação de mastócitos, neutrófilos, entre outras células de defesa responsáveis por gerar inflamação e, conseqüentemente, lesão no tecido miocárdico a partir da tentativa de combater o SARS-CoV-2¹⁰. Essa inflamação sistêmica exige do organismo melhor desempenho cardiometabólico, devido ao aumento da demanda de oxigênio. Além disso, a insuficiência respiratória induzida pelo COVID-19 reduz a disponibilidade de oxigênio para os miócitos, o que induz um desequilíbrio entre oferta e demanda de oxigênio, gerando lesão hipóxica no tecido cardíaco. Outra complicação está na disfunção endotelial causada pela inflamação, gerando efeito coagulante, que pode contribuir para a formação de trombos e para o rompimento de placas de atheroma⁷. Observou-se, em estudo randomizado, que as complicações de COVID-19 foram mais comuns entre pacientes com comorbidades cardiovasculares¹⁴.

Ademais, em análise de 102 pacientes em Wuhan, havia 15 (14,7%) com isquemia miocárdica aguda. Já entre os 17 pacientes que não sobreviveram, haviam 12 acometidos por isquemia cardíaca, representando 70% do total de óbitos¹⁶.

Portanto, percebe-se a associação de cardiopatias prévias a um pior prognóstico de COVID-19, com maior probabilidade de complicações e necessidade de condutas invasivas.

Dentre os anti-hipertensivos relacionados ao pior prognóstico de COVID-19, estão os inibidores de ECA (captopril, enalapril) e os bloqueadores dos receptores de angiotensina 2 (valsartan, losartan). Isso ocorre devido à indução, por esses medicamentos, de maior quantidade de receptores de ECA no tecido miocárdico por feedback positivo. Dessa forma, o vírus consegue lesar o sistema cardiovascular com maior intensidade¹⁰.

Com relação a implicações cardiovasculares decorrentes do tratamento contra COVID-19, observa-se a cloroquina como potencial causadora de efeitos colaterais pela indução do aumento do intervalo QT. Além desse fármaco, os antivirais ribavirina e lopinavir podem causar anemia hemolítica e hiperlipidemia, respectivamente. Outrossim, tocilizumab e interferon alpha, utilizados para reduzir o efeito inflamatório do SARS-CoV-2, podem provocar hipertensão.

Dessa forma, esses são fármacos que devem ser evitados na terapêutica de pacientes portadores de cardiopatias crônicas ¹¹.

O quadro clínico de pacientes com COVID-19 tem sido associado a manifestações cardiovasculares com certa frequência. Um estudo com 138 pacientes em Wuhan demonstrou que, entre os 36 pacientes admitidos na UTI, 16 (44,4%) desenvolveram arritmia ⁷. Além disso, no início da pandemia, alguns pacientes na China desenvolveram palpitação e sensação de aperto no peito antes mesmo de manifestações respiratórias ¹⁵.

Na cardiopatia isquêmica crônica encontramos a condição de angina estável, a qual é definida como uma dor ou desconforto nas regiões do tórax, epigástrico, mandíbula, ombro, dorso ou membros superiores. Os pacientes apresentam redução do fluxo coronário, achados de aterosclerose, hipertrofia ventricular e até distúrbios da condução atrioventricular. Na cardiopatia hipertensiva cujo órgão-alvo acometido é o coração observam-se algumas condições como hipertrofia ventricular esquerda, disfunção ventricular com fração de ejeção diminuída, arritmias supraventriculares e ventriculares complexas ¹⁷.

Com relação às miocardiopatias a principal manifestação é de insuficiência cardíaca de diversos graus além do desenvolvimento de arritmias ventriculares complexas. As valvopatias cursam com atrofia das válvulas cardíacas que gera os processos de insuficiência e/ou estenose, prejudicando o fluxo sistêmico e cardíaco e levando a congestão das câmaras, hipertrofia atrial e/ou ventricular, hipertensão pulmonar até levar a insuficiência cardíaca congestiva. A pericardite por sua vez se deve a um processo inflamatório no tecido do pericárdio por causas infecciosas ou não infecciosas ¹⁸.

Neste amplo grupo de doenças, encontramos algumas características fisiopatológicas compartilhadas, destacando o nível aumentado de receptores ECA 2 e a tempestade de citocinas no processo inflamatório crônico; eventos que acredita-se que sejam coadjuvantes da gravidade na infecção pelo SARS-COV 2.

A relação entre a hipertensão ou doença hipertensiva e a COVID-19 é, provavelmente, o papel da ECA2 como elemento "chave" do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Devido a isso, fármacos como inibidores da enzima conversora de Angiotensina (Enalapril, Captopril) e bloqueadores de receptores de Angiotensina (Valsatan, Losartan) podem se relacionar a um pior prognóstico da infecção por SARS-CoV 2.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pandemia COVID-19 tem representado uma grave ameaça à saúde em escala internacional, principalmente aos pacientes com comorbidades cardíacas. O vírus devido a seus

efeitos sistêmicos pró-inflamatório, pró trombótico, ao aumento da demanda metabólica e patogênese da invasão viral, desencadeia uma descompensação e/ou complicações cardiovasculares. Ainda mais, em pacientes com doença de base de longa data, na qual, requer maior cautela.

A infecção viral causada pelo COVID-19 pode exacerbar uma cardiopatia crônica pré-existente ou mesmo desencadear um novo quadro. Múltiplos mecanismos da infecção viral podem ser responsáveis pelo acionamento desse processo, dentre eles, o processo inflamatório e a sepse. O desarranjo imunológico acarretado pela infecção viral nos cardiopatas pode cursar com apoptose e necrose de células miocárdicas. Isto porque a infecção viral cursa com uma resposta descontrolada e disfuncional entre células auxiliares do tipo 1 e 2, responsáveis por citocinas (IL-1B, IL-6, IL-12, TNF-x) e quimiocinas pró-inflamatórias, gerando um ciclo infundável de recrutamento e invasão de células imunes.

Outro fator que torna o COVID-19 inimigo das cardiopatias é seu possível sítio de ligação. O vírus tem apresentado tropismo por receptores da ECA2, por apresentar proteínas de espigão glicosiladas que se ligam às células que expressam tais receptores. Ademais, estudos demonstram que fármacos utilizados para cardiopatias, principalmente as crônicas, aumentam justamente a expressão celular do receptor ECA2. Dessa forma, a COVID-19 tem acometido com maior gravidade os cardiopatas por dois pontos: pelo mecanismo de preferência por receptores ECA2, existente em grande número no órgão, e pela expressão excessiva de receptores ECA2 predispostos pelos fármacos. Tornando assim, um fator ainda mais agravante em pacientes cardiopatas crônicos que fazem uso de tais medicamentos a longa data.

Ademais, devido ao tropismo do SARS-CoV-2 aos receptores ECA2, ele, portanto, atenua a atividade residual ECA2, corroborando para um estado de atividade angiotensina 2 (Ang-2) inadequadamente aumentada. É importante ressaltar que a Ang-2 tem muitos efeitos adversos, induz inflamação, vasoconstrição e ação pró-aterosclerótica, causando danos inflamatórios e oxidativos aos órgãos.

Portanto, as comorbidades cardiovasculares são comuns em pacientes com COVID-19 grave e estão associadas ao aumento da mortalidade. O entendimento deste novo coronavírus e suas implicações cardiovasculares ainda está evoluindo, mas já se sabe que a patogênese viral e alguns segmentos da doença trazem comprometimentos cardíacos. Assim, é crucial medir biomarcadores cardíacos como troponinas e peptídeo natriurético cerebral (BNP e NT-proBNP) em série em pacientes hospitalizados para triagem dos pacientes, com doença cardíaca de base, monitorar e ter cautela no tratamento para se ter um bom prognóstico.

REFERÊNCIAS

1. Mohammad Madjid; Payam Safavi-Naeini; Scott D. Solomon et al. **Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: A Review.** JAMA Cardiol. 2020;5(7):831-840. doi:10.1001/jamacardio.2020.1286.
2. Neto AA. et al. **II Diretriz Brasileira de Cardiopatia Grave.** Arq. Bras. de Cardiol., v. 87, n.2. Porto Alegre, 2006.
3. Chaolin Huang, Yeming Wang, Xingwang Li et al. **Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China.** Lancet. 2020. 15-21 February; 395(10223): 497–506. Publicado online 2020 Jan 24. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
4. Mohit D, Gupta, MP. Girish et al. **Coronavirus disease 2019 and the cardiovascular system: Impacts and implications.** Indian Heart J. 2020 Jan-Feb; 72(1): 1–6. Publicado online 2020 Abril 9. doi: 10.1016/j.ihj.2020.03.006.
5. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford DM, McGinn T, Davidson K. **Wand the Northwell COVID-19 Research Consortium. Presenting characteristics, Comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized With COVID-19 in the New York City area.** JAMA 2020;doi:10.1001/jama.2020.6775.
6. Askin L, Tanriverdi O, Askin, HS. **O Efeito da Doença de Coronavírus 2019 nas Doenças Cardiovasculares.** Arq. Bras. Cardiol.São Paulo, v. 114, n. 5, p. 817-822, Maio 2020.
7. Centurión OA, Scavenius KE, García LB, Torales JM, Miño LM. **Potential mechanisms of cardiac injury and common pathways of inflammation in patients with COVID-19.** Publicado online 2020 Maio 27. Crit Pathw Cardiol. 2020;10.1097/HPC.0000000000000227.
8. Danser AHJ, Epstein M, Battle D. **Renin–angiotensin system blockers and the COVID-19 pandemic: at present there is no evidence to abandon renin–angiotensin system blockers.** Hypertension 2020:HYPERTENSIONAHA12015082.
9. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Biondi-Zoccai G, Brown TS, Der Nigoghossian C, Zidar DA, Haythe J, Brodie D, Beckman JA, Kirtane AJ, Stone GW, Krumholz HM, Parikh SA. **Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the COVID-19 Pandemic.** J Am Coll Cardiol. 2020 Maio 12.
10. Guzik TJ, Mohiddin SA, Dimarco A, et al. **COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options.** Cardiovasc Res. 2020;116(10):1666-1687. doi:10.1093/cvr/cvaa106.
11. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. **Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: A Review.** JAMA Cardiol. 2020 Jul 1;5(7):831-840. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1286. PMID: 32219363.

12. Gupta S, Raghuwanshi GS, Chanda A. **Effect of weather on COVID-19 spread in the US: A prediction model for India in 2020.** *Sci Total Environ.* 2020 Aug 1;728:138860. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.138860. Epub 2020 Apr 21. Erratum in: *Sci Total Environ.* 2020 Dec 15;748:142577. PMID: 32334160; PMCID: PMC7194548.
13. Shi S, Qin M, Shen B, et al. **Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China.** *JAMA Cardiol.* 2020:e200950.
14. Wang X, Fang X, Cai Z, et al. **Comorbid Chronic Diseases and Acute Organ Injuries Are Strongly Correlated with Disease Severity and Mortality among COVID-19 Patients: A Systemic Review and Meta-Analysis.** *Pesquisa (Wash D C).* 2020;2020:2402961. Publicado 2020 Abril 19. doi:10.34133/2020/2402961.
15. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. **COVID-19 and the cardiovascular system.** *Nat Rev Cardiol* 2020; doi: 10.1038/s41569-020-0360-5.
16. Cao J, Tu WJ, Wheng W, et al. **Clinical features and short-term outcomes of 102 patients with corona virus disease 2019 in Wuhan, China.** *Clinical Infectious Diseases.* 2020 doi: 10.1093/cid/ciaa243.
17. Kochi AN, Tagliari AP, Forleo GB, Fassini GM, Tondo C. **Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19.** *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2020 Maio.
18. Montera WM. et al. **I Diretriz Brasileira de Miocardites e Pericardites.** *Arq. Bras. Cardiol.* Rio de Janeiro, 2013.