

Epidemiologia e gravidade da Miocardite induzida por vacina contra Covid-19 - uma revisão sistemática com comparação de dados nacionais

Epidemiology and severity of Myocarditis due to Covid 19 vaccine - a systematic review with comparison of nacional data

DOI:10.34119/bjhrv6n6-508

Recebimento dos originais: 17/11/2023

Aceitação para publicação: 21/12/2023

Marina Marques Novais Gomes

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Tiradentes (UNIT)

Endereço: Av. Murilo Dantas, 300, Farolândia, Aracaju – SE, CEP: 49032-490

E-mail: marinamarquesngomes@gmail.com

Bráulio Cruz Melo

Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Sergipe (UFS)

Instituição: Universidade Tiradentes (UNIT)

Endereço: Av. Murilo Dantas, 300, Farolândia, Aracaju – SE, CEP: 49032-490

E-mail: braulio.cruz@souunit.com.br

Diego Melo Costa

Doutor em Engenharia de Processos

Instituição: Universidade Tiradentes (UNIT)

Endereço: Av. Murilo Dantas, 300, Farolândia, Aracaju – SE, CEP: 49032-490

E-mail: diego.costa@souunit.com.br

Mariana Sattler Lima Medina

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Tiradentes (UNIT)

Endereço: Av. Murilo Dantas, 300, Farolândia, Aracaju – SE, CEP: 49032-490

E-mail: mariana.sattler@souunit.com.br

Monica Juliana Guimarães Silva

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Tiradentes (UNIT)

Endereço: Av. Murilo Dantas, 300, Farolândia, Aracaju – SE, CEP: 49032-490

E-mail: monica.juliana@souunit.com.br

Manoel Batista da Costa Neto

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Sergipe (UFS)

Endereço: Rosa Elze, São Cristóvão - SE, CEP: 49100-000

E-mail: mneto.1909@gmail.com

RESUMO

Introdução: O SARS-Cov-2 demonstra tropismo pelo aparelho cardiovascular e agressão miocárdica, a exemplo da miocardite e suas sequelas como insuficiência cardíaca (IC). Em meio

à pandemia da covid-19 foram desenvolvidos vários mecanismos de vacina, e um dos efeitos adversos é a miocardite, sendo, no entanto, incomum. O objetivo do estudo é identificar o perfil clínico-epidemiológico da miocardite induzida por vacina contra covid-19 mundial e comparar com os registros de notificação nacionais de miocardite induzida pela infecção e pela vacinação do covid-19. Metodologia: Realizou-se uma revisão sistemática de literatura baseada na estratégia PRISMA 2020 nas bases de dados Pubmed, Lilacs e Cochrane Library. Foram coletados dados nacionais através do VigiMed, DATASUS e site "COVID-19 no Brasil". Na sequência, ocorreu uma análise comparativa qualitativa entre os dados mundiais da revisão e as informações brasileiras. Resultados: Inicialmente, selecionaram-se 382 artigos na literatura, dentre os quais, após aplicação dos critérios de exclusão, mantiveram-se 35 artigos. Os achados englobaram 1.093.343.973 pessoas vacinadas com pelo menos 1 dose de qualquer vacina contra Covid-19. A porcentagem de pessoas que desenvolveu miocardite vacinal dentre estas vacinadas foi de 0,001%. O maior risco ocorreu em 7 dias após a vacinação de uma segunda dose, principalmente em homens jovens, mas com baixa gravidade/ mortalidade e rápida recuperação. No Brasil, o número de casos de IC cresceu durante a pandemia, proporcionalmente ao aumento do número de casos de covid. Contudo não se constatou registros nacionais acerca da miocardite por covid-19. Discussão: Mecanismos fisiopatológicos podem estar relacionados à maior morbimortalidade causada pela infecção viral em comparação com a reação vacinal, principalmente ao acometimento da função ventricular e queda da fração de ejeção (FE). Contudo, o aumento dos números de IC no Brasil no período pós-pandemia também pode estar relacionado à menor procura do ambiente hospitalar pela população durante a pandemia. Conclusão: Apesar da miocardite poder ser uma reação adversa desencadeada pela vacina, se manifesta com baixa incidência e gravidade. De modo que, os benefícios da vacinação superam os possíveis riscos de inflamação, disfunção e sequelas cardíacas que podem ocorrer na vigência da infecção pelo covid-19.

Palavras-chave: Miocardite, vacina, Covid-19, insuficiência cardíaca, imunização.

ABSTRACT

Introduction: SARS-Cov-2 demonstrates tropism by the cardiovascular apparatus and myocardial aggression, like myocarditis and its sequelae like cardiac insufficiency (CI). In the midst of the COVID-19 pandemic, several vaccine mechanisms have been developed, and one of the adverse effects is myocarditis, but it is uncommon. The objective of the study is to identify the clinical-epidemiological profile of covid-19 vaccine-induced myocarditis worldwide and compare it with national reporting records of infection-induced myocarditis and covid-19 vaccination. **Methodology:** A systematic literature review based on the PRISMA 2020 strategy was conducted in the Pubmed, Lilacs and Cochrane Library databases. National data were collected through VigiMed, DATASUS and the website "COVID-19 in Brazil". Subsequently, a qualitative comparative analysis took place between the global data of the review and the Brazilian information. **Results:** Initially, 382 articles were selected in the literature, among which, after application of the exclusion criteria, 35 articles were maintained. The findings included 1,093,343,973 people vaccinated with at least 1 dose of any COVID-19 vaccine. The percentage of people who developed vaccine myocarditis among these vaccinees was 0.001%. The highest risk occurred within 7 days after vaccination of a second dose, mainly in young men but with low severity/mortality and rapid recovery. In Brazil, the number of cases of CI grew during the pandemic, proportionally to the increase in the number of cases of covid. However, no national records were found for covid-19 myocarditis. **Discussion:** Pathophysiologic mechanisms may be related to higher morbidity and mortality caused by viral infection compared to the vaccine reaction, mainly to ventricular function impairment and ejection fraction (EF) drop. However, the increase in the number of CIs in Brazil in the post-

pandemic period may also be related to the lower demand of the hospital environment by the population during the pandemic. Conclusion: Although myocarditis may be an adverse reaction triggered by the vaccine, it manifests itself with low incidence and severity. So the benefits of vaccination outweigh the possible risks of inflammation, dysfunction and cardiac sequelae that can occur in the course of COVID-19 infection.

Keywords: Myocarditis, vaccine, Covid-19, heart failure, immunization.

1 INTRODUÇÃO

Diante da declaração da Organização Mundial da Saúde (OMS), em março de 2020, sobre uma pandemia pelo covid-19, iniciou-se uma série de questionamentos acerca das manifestações desse novo vírus. Diferente dos outros membros de sua família, o SARS-Cov-2 parece causar mais do que uma síndrome viral simples restrita ao aparelho respiratório. O mesmo demonstra tropismo pelo aparelho cardiovascular, gerando uma série de repercussões, como lesão miocárdica, eventos tromboembólicos e insuficiência cardíaca (HAUSSENER, 2022). Como manifestação dessa agressão miocárdica, pode-se enfatizar a Miocardite, a qual é uma doença cardíaca inflamatória induzida predominantemente por vírus, mas também por outros agentes infecciosos (TSCHOPE, 2021). A Miocardite é importante causa de morbimortalidade, podendo gerar morte súbita cardíaca, bem como cardiomiopatia, principalmente dilatada, como seqüela em mais da metade dos casos (AL-AKCHAR, 2023).

Enquanto a saúde pública mundial se deparava com as consequências catastróficas e desconhecidas da pandemia, iniciou-se uma corrida para o desenvolvimento de vacinas. Nesse contexto, as mesmas foram geradas utilizando-se tecnologias variadas como vacina inativada, vacina viva atenuada, vetor, RNA, DNA, subunidade de proteína e vacina de partícula semelhante a vírus (VLP) (LI, 2022). Dentre as vacinas desenvolvidas à base das glicoproteínas spike podemos citar ChAdOx1 nCoV-19/ AZD1222 (Oxford-Astrazeneca), BNT162b1 e BNT162b2 (Pfizer e BioNTech), mRNA-1273 (Moderna Therapeutics). Entre as de vírus inativado está a PiCoVacc, conhecida como CoronaVac, e a BBV152, conhecida como Covaxin. Já como exemplo de vacina desenvolvida a partir de vetor viral, encontram-se a Ad26.COV2. S (Janssen/Johnson) e a Gam-COVID-Vac (Sputnik V). (OLIVEIRA, 2022)

Sabe-se que apesar de não ser um efeito adverso comum relacionado a vacinas, já foram relatados casos de miocardite pós-vacina associada a outros vírus como varíola e Hepatite C (ROUT, 2022). Sendo assim, grande número de estudos foram desenvolvidos em sequência com o objetivo de investigar se haveria risco significativo de miocardite induzida pelas vacinas contra covid-19, já que o vírus tem tropismo cardíaco. Contudo, a reação pareceu não incidir

significativamente em todos os grupos populacionais e se apresentar de forma leve e autolimitada, com curto curso clínico e prognóstico favorável (PATONE, 2022). De forma que, desde setembro de 2022 a OMS emitiu recomendações para o uso de vacinas contra covid-19, considerando-as seguras, mesmo com a existência de raros casos de miocardite após o uso das vacinas em questão.

Portanto, o objetivo deste estudo é, através de uma revisão sistemática de literatura, identificar o perfil epidemiológico, gravidade e recuperação nos casos de miocardite induzida por vacina contra covid-19 no mundo e comparar os achados com os registros de notificação nacionais de miocardite vacinal e induzida por covid-19.

2 METODOLOGIA

A revisão foi escrita de acordo com as diretrizes Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) 2020 para a revisão sistemática da literatura sem meta análise. Foi realizada uma busca nas bases de dados PUBMED, Lilacs e Cochrane Library, utilizando o operador booleano AND para conectar os descritores “Covid-19 vaccines” e “Myocarditis”, rastreados pelo Mesh. As referidas bases de dados foram escolhidas visando informações de maior acesso público, visto que são fontes gratuitas. Foram selecionados artigos publicados apenas nas línguas inglês e português com indivíduos que desenvolveram miocardite após receberem a vacina covid-19, independentemente do tipo de vacina e dose.

Foram excluídos trabalhos que estudavam apenas a população pediátrica ou que incluíam em seus resultados população com idade menor que 12 anos. Além disso, também se excluíram trabalhos cuja amostra populacional era referente a pessoas pós transplante cardíaco. Outros critérios de exclusão consistiam em estudos de relato ou série de casos, cartas ao editor, documentos de comunicação, revisões de literatura sistemáticas e meta-análise.

Os resultados da pesquisa foram avaliados de forma independente pelos membros da equipe, sem utilização de ferramentas de automação. Cada seleção de artigo foi mediada por dois membros separadamente e avaliada quanto à conformidade com os critérios de inclusão. As discordâncias foram analisadas por um revisor independente, não envolvido na triagem inicial. Os dados dos diferentes estudos foram inseridos no Microsoft Excel, preenchendo as variáveis para ano de publicação, país e período em que foi realizado o estudo, população total avaliada, número de pessoas que desenvolveram miocardite, tipo de vacina, sexo e idade prevalentes, efeito por dose, tempo para início dos sintomas, gravidade, recuperação/mortalidade, valor do hormônio natriurético (BNP), alterações morfológicas de ventrículo

esquerdo (VE), comorbidades, fração de ejeção (FE) menor que 50%, taxa de reinternação e medicações prévias usadas pelas pessoas que desenvolveram miocardite por vacina

Os dados nacionais acerca da reação vacinal foram retirados da plataforma da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para farmacovigilância, VigiMed, com dados atualizados até 02 de Abril de 2023 para os efeitos adversos de miocardite ou miocardite viral. Os filtros de seleção aplicados para nome dos medicamentos foram COVID-19 vaccine NRVV Ad26, COVID-19 vacina AstraZeneca, Janssen COVID-19 vaccine, Moderna COVID-19 vaccine, Pfizer BioNTech COVID-19 vaccine, Vacina adsorvida COVID-19 (inativada), Vacuna COVID-19 AstraZeneca, Vacuna COVID-19 Janssen, Vacuna COVID-19 Pfizer BioNTech e COVID-19 vaccine prot. subunit (EpiVacCorona). Os princípios ativos investigados foram: COVID-19 vaccine NRVV Ad (ChAdOx1 nCoV-19), COVID-19 vaccine NRVV Ad26 (JNJ 78436735), COVID-19 vaccine inact (Vero) CZ02, COVID-19 vaccine NRVV Ad, COVID-19 vaccine NRVV Ad26, COVID-19 vaccine prot. subunit.

Outra fonte de dados de informações brasileiras foi o DATASUS, no qual buscou-se casos de internação e morte por miocardite e insuficiência cardíaca desde os anos pré-pandemia a partir de 2016 até o período pós pandemia em 2023. Além disso, também ocorreu busca de informações no site do governo federal, “COVID-19 no Brasil”, através do qual obteve-se número de casos e morte por covid entre 2020 e 2023. Não foi necessária a avaliação pelo comitê de ética, visto que são dados de domínio público.

Após a obtenção dos dados realizou-se uma análise comparativa qualitativa acerca dos resultados encontrados na revisão sistemática abrangendo trabalhos realizados em vários países com os dados informados na base nacional brasileira.

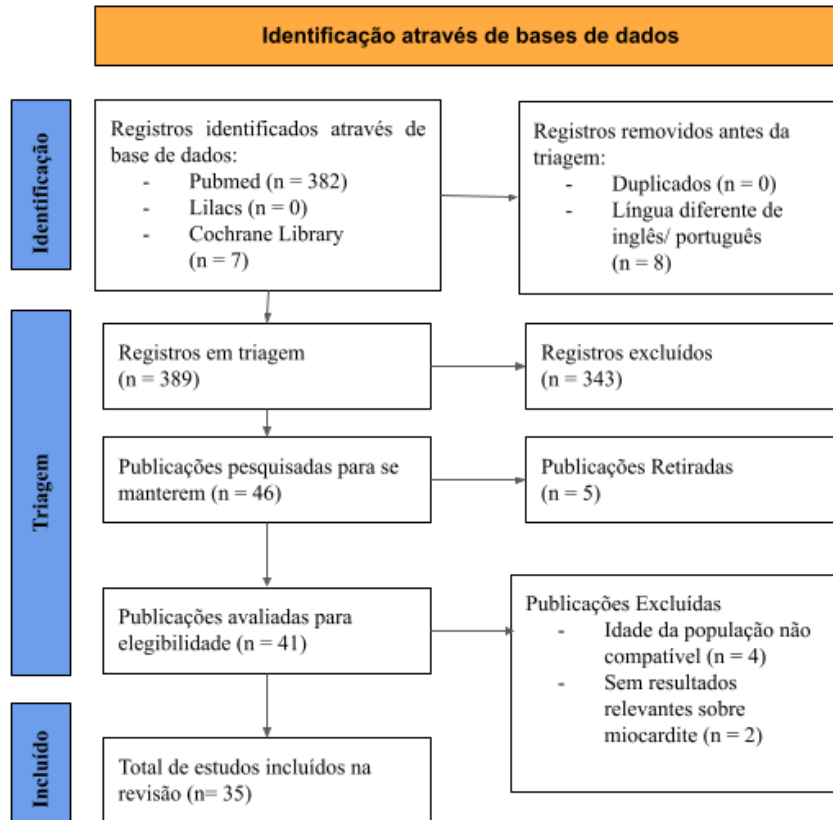
3 RESULTADOS

3.1 RESULTADOS GERAIS

Quando pesquisado nos principais bancos de dados (PubMed, Lilacs e Cochrane) em 20 de maio de 2023, foram encontrados 382 artigos relevantes para nossos critérios de pesquisa. Como filtro inicial, foi definido que só seriam elegíveis artigos publicados em inglês ou português, sendo excluídos automaticamente os 8 estudos publicados em outras línguas. Na sequência, foram excluídos, por meio da leitura de título e resumo, artigos que não eram compatíveis com nosso objetivo, seja por abordar resultados que não contemplavam miocardite após vacinação da covid-19, seja por se valer de metodologia previamente definida como critério de exclusão ou por abordar população não condizente com nosso objetivo. Dos 46 trabalhos mantidos na triagem, cinco foram retirados por inacessibilidade do documento em sua

extensão total. Restaram 41 trabalhos que foram avaliados na íntegra com relação à sua elegibilidade, sendo excluídos 4 por incluírem em sua população amostral pessoas a partir de 5 anos de idade e 2 por não trazerem dados relevantes sobre miocardite pós-vacina do covid-19. Desse modo foram selecionados 35 artigos na presente revisão. (Imagem 1)

Imagem 1: Fluxograma do processo de seleção dos estudos



Fonte: dados da pesquisa,2023.

3.2 RESULTADOS ESPECÍFICOS

Tabela 1: Achados por variáveis da revisão sistemática

VARIÁVEL	ACHADOS
Intervalo dos anos de publicação	2021 - 2023
País em que foi feito estudo	Inglaterra, EUA, França, Inglaterra, Israel, China, Dinamarca, Noruega, Finlândia, Suécia, Cingapura, Canadá, Itália, Austrália, Brasil, África do Sul
População total do estudo	1.093.343.973 pessoas vacinadas com pelo menos uma dose de qualquer vacina contra covid-19
Número de pessoas que tiveram miocardite	16.810 casos (0,001 %)
Sexo mais acometido	Intervalo de porcentagens de homens acometidos: 57,2% - 100%
Idade mais acometida	Idade média variou entre 21 - 53,8 anos Achados de 50,3% a 100% dos casos em < 40 anos
Dose mais relacionada	≥ 6498 casos após 2º dose (demais valores foram distribuídos entre 1º ou 3º dose, dose única e dose indeterminada)
Tempo para início dos sintomas	1 - 28 dias 87,5% dos trabalhos afirmam os primeiros 7 dias como período de maior risco
Gravidade dos sintomas	Proporção de internações hospitalares: 32% - 96% dos casos de miocardite
	Variação do tempo de internação: 1- 8 dias
	Internação em UTI: 6 casos
	Uso de droga vasoativa e/ ou ventilação mecânica: 15 casos
	Transplante cardíaco, oxigenação por membrana extracorpórea ou dispositivo de assistência ventricular: 0 casos
	Miocardite Fulminante: 2 casos
Número de mortes entre os casos de miocardite	354 óbitos (2,1%)
Alterações morfológicas de VE	1 caso de cardiomiopatia dilatada
Número de casos com FE < 50%	118 casos (0,7% dos casos de miocardite)
Número de reinternações	1 caso

Fonte: dados da pesquisa, 2023.

Todos os 35 trabalhos utilizados no estudo foram publicados entre os anos de 2021 e

2023, incluindo amostras de países de todo o mundo como: Inglaterra, Estados Unidos, França, Israel, China, Dinamarca, Finlândia, Noruega, Suécia, Cingapura, Canadá, Itália, Reino Unido, Austrália, África do Sul e Brasil. As principais fontes de dados foram bases nacionais ou globais de informação e sistemas integrados de saúde hospitalar. As vacinas incluídas na literatura em questão foram Oxford-Astrazeneca, BioNTech- Pfizer, Moderna, Janssen/Johnson & Johnson, CoronaVac, SpikeVax e Comirnaty.

As metodologias mais utilizadas pelas referências foi coorte retrospectiva e caso-controle, havendo um estudo clínico randomizado em nossa revisão. O estudo com menor amostragem incluía uma população de 5.217 pessoas vacinadas com pelo menos uma dose das vacinas Pfizer, Moderna ou Janssen, enquanto que a análise com o maior quantitativo inicial compreendia 252 milhões de indivíduos vacinados com pelo menos uma dose da vacina de mRNA da Moderna. Apesar deste estudo com maior população amostral também ser o com maior número de casos de miocardite por vacina, descrevendo 3.017 casos de miocardite/miopericardite pós-vacina, esses eventos corresponderam a apenas 0,6% de todas as notificações de efeitos adversos relacionados à vacina do covid-19 registrados neste estudo.

Dentre as variáveis observadas na presente revisão, em alguns trabalhos não se avaliou o número de dias necessários para que o evento adverso ocorresse, embora 82,85% dos ensaios tenham avaliado essa relação de tempo. O período com maior risco para início dos sintomas, independente da dose, foi de 7 dias após a vacinação, variando a incidência média dentro desse intervalo em 87,5% dos estudos que informaram o intervalo de dias necessários para o evento.

Em 94,28% dos trabalhos pôde-se verificar o sexo mais afetado pela reação vacinal em questão. A população masculina foi a principal acometida, variando a porcentagem em 57,2 a 100% dos casos. Ademais, demonstrou-se que o risco cresce de forma inversamente proporcional ao aumento da idade nessas mesmas referências, sendo incomum a ocorrência do evento na população acima de 40 anos. Outra informação abordada foi a incidência relacionada à dose, de modo que todos os estudos são unânimes em afirmar as taxas mais significantes após a segunda dose, quando comparada à primeira.

Outro ponto avaliado foi a possível relação de aumento do risco de miocardite com doenças prévias na população acometida, de modo que foi possível constatar, em alguns ensaios, o perfil de comorbidade da população. Em cerca de 11,4% dos trabalhos essa informação estava presente e pode-se observar que nos pacientes que desenvolveram miocardite, entre estes estudos, 13,79% dos pacientes eram dependentes de álcool/drogas, 41,37% hipertensos, 17,24% dislipidêmicos e 10,34% diabéticos. Outras comorbidades registradas foram doença arterial coronariana (6,89%), câncer (6,89%) e Doença renal crônica

(3,44%).

Também foram informadas, em 5,71% dos estudos, as medicações que os pacientes estavam em uso quando desenvolveram a miocardite. Dentre estas podemos citar IECA/ BRA, antiagregantes plaquetários, diuréticos, beta bloqueadores, estatinas, inibidores da bomba de prótons, insulina e hipoglicemiantes orais.

Um tópico abordado em muitos estudos foi a gravidade e recuperação dos indivíduos que desenvolveram a reação adversa. Em 20% dos artigos foi registrada a função ventricular dos pacientes acometidos. Em uma referência, dos 48 pacientes com ecocardiograma (ECO) disponível, 14 pessoas (29,16%) desenvolveram disfunção de ventrículo esquerdo (VE) registrada por ecocardiograma, das quais 2% foram consideradas moderada a grave e 2% grave. Outros 6 trabalhos também fizeram o registro da função ventricular através da fração de ejeção (FE), de modo que a porcentagem de pacientes com $FE < 50\%$ variou entre 2,9% e 25% da população com miocardite vacinal nestes estudos. Não houve nenhum registro de valores do BNP durante a hospitalização.

Ainda nesse contexto de interpretação prognóstica, pode-se verificar que a incidência de hospitalização entre os acometidos foi alta, chegando até 81,8% em um estudo. Apesar disso, a maioria dos casos foram considerados leves e o tempo de internação foi curto, variando de 1-6 dias. Ademais, a recuperação/ melhora dos sintomas no fim da assistência estava presente na maioria dos casos. De modo que, foram registrados, somente, 2 eventos de miocardite fulminante em todos os relatos e apenas um estudo referiu o retorno hospitalar de 1 pessoa com os mesmos sintomas apresentados na internação após a alta.

Com relação ao acontecimento de morte relacionada a miocardite pós-vacina, apenas 28,57% dos trabalhos registraram esse evento, nos demais estudos essa informação não estava registrada. O trabalho com maior incidência de mortes foi de 23,98% (148 mortes), dentre os 617 eventos de miocardite em uma população de 42.842.345 pessoas com pelo menos uma dose da vacina para covid-19 (PATONE, 2022). Entretanto os demais estudos apresentaram taxas inferiores de mortalidade, variando entre 3,9% e 1%.

3.3 RESULTADOS DO VIGIMED

No dia 20 de maio de 2023, mesma data em que foi realizada a pesquisa na base de dados, foi realizada busca no site de farmacovigilância nacional brasileira. O mesmo contava com o registro de 41 notificações de miocardite como efeito adverso de vacinação da covid-19 registradas até 02/04/2023.

A maioria dos registros era do sexo masculino (48,78%), mas 4,88% dos casos não

tiveram o sexo informado. Constatou-se predomínio na população mais jovem, com 53,66% dos eventos ocorrendo em pessoas entre 18 e 44 anos, e apenas 7,32% acometendo maiores de 65 anos. O principal tipo de vacina foi a Astrazeneca, correspondendo a 87,80% dos registros. Apesar de o site indicar o tipo mais comum de vacina, através do mesmo não é possível determinar em qual dose o evento ocorreu, nem o tempo de início dos sintomas.

A gravidade dos casos também foi apresentada, de modo que 78,5% dos casos foram considerados graves, mas em 19,51% das notificações a informação da gravidade não foi registrada. Outro ponto relevante na análise da severidade dos relatos é a incidência de necessidade de suporte hospitalar, de forma que foi demonstrado que 26,83% dos casos necessitaram de hospitalização. Dentre todos os eventos, 58,53% não faziam referência à recuperação da pessoa acometida. Entretanto, 26,83% foram relatados como recuperados/resolvidos ou em recuperação até a data limite de registros do site, havendo 1 notificação de sequela após miocardite vacinal e 1 caso de óbito.

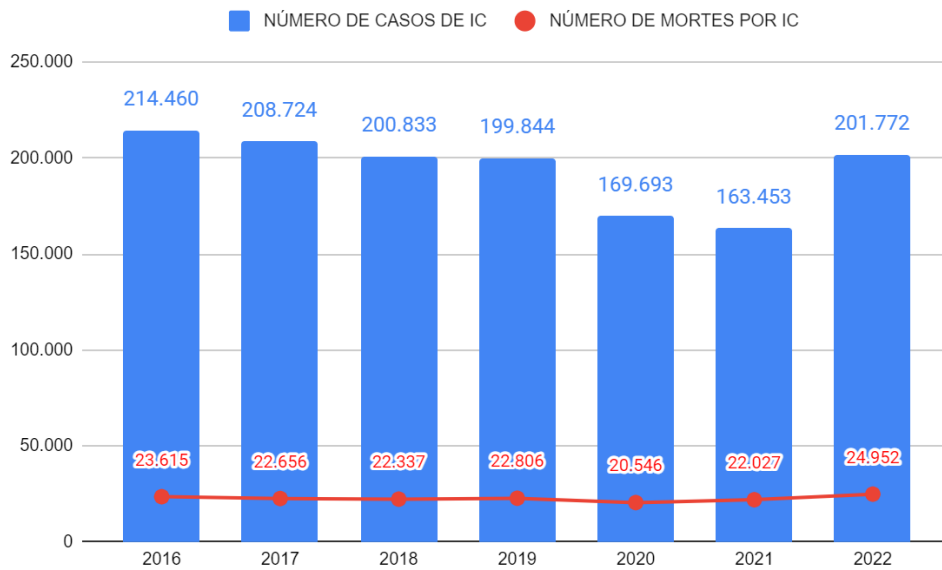
Dentro desse contexto de evolução da reação adversa, o site não forneceu o tempo de internação de cada caso, nem demais dados clínicos detalhados como fração de ejeção ventricular, valores de BNP, alterações morfológicas cardíacas ou comorbidades prévias.

3.4 RESULTADOS DO DATASUS E DO SITE COVID-19 NO BRASIL

Em busca através do DATASUS, não havia registros nacionais acerca de miocardite por qualquer etiologia. No mesmo constavam dados referentes a todos os casos de insuficiência cardíaca registrados no Brasil e a mortalidade pela insuficiência, independente da causa, até o ano de 2023 (Gráfico 1). No site do governo, “COVID-19 no Brasil”, estavam presentes todos os casos de covid-19 notificados desde o início da pandemia até o momento de realização deste estudo, ou seja, nos anos referentes a 2020, 2021, 2022 e 2023, bem como o número de óbitos (Gráfico 2).

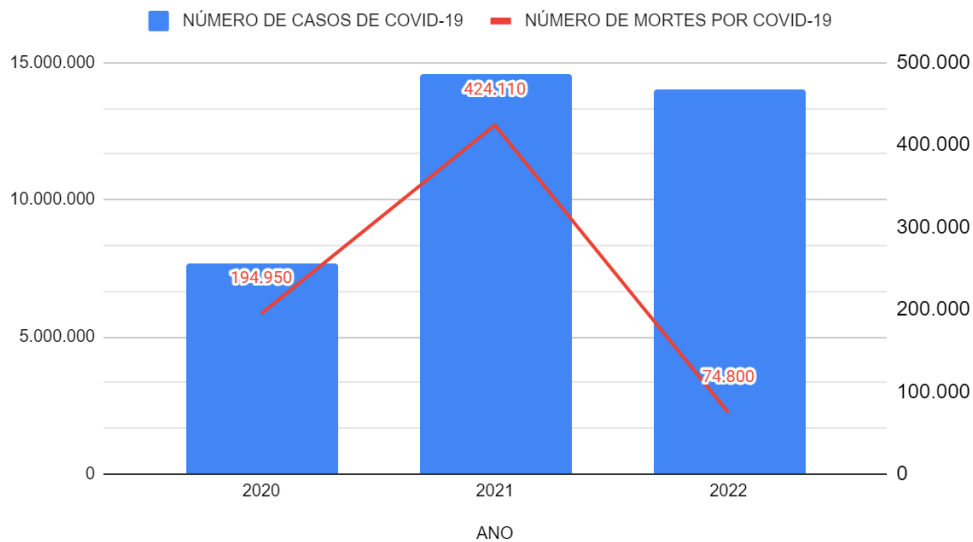
Com base nas informações fornecidas através dessas bases de dados, pôde-se constatar que a mortalidade por covid-19 diminuiu drasticamente, em 82,36%, após o ano de 2021, o qual correspondeu ao ano de início da vacinação contra covid-19 no Brasil. Associado a essa disseminação, não houve aumento significativo no número de casos de insuficiência cardíaca quando comparado à época pré-pandemia.

Gráfico 1: Número de casos e óbitos por insuficiência cardíaca (IC) no Brasil por ano



Fonte: DATASUS, 2023.

Gráfico 2: Número de casos e óbitos por covid-19 no Brasil por ano



Fonte: Covid-19 no Brasil, 2023

4 DISCUSSÃO

Nesta revisão realizada em 2023 foram analisados 35 artigos, que juntos englobam amostragem multicontinental com extensa inclusão populacional, o que colabora para a consistência das conclusões apresentadas na presente revisão. Quando se observa os relatos mundiais, a miocardite como reação adversa da vacinação contra covid-19 demonstrou ser um efeito raro, acometendo apenas 0,001% da população vacinada. De modo que o perfil de ocorrência se deu de forma aguda, em poucos dias após aplicação de segunda dose da vacina, majoritariamente em homens jovens.

A miocardite consiste em uma cardiomiopatia inflamatória (AL-AKCHAR, 2023). Sua etiologia pode resultar de patógenos infecciosos, vírus, bactérias, clamídia, riquétsias, fungos e protozoários, e também de reações tóxicas e de hipersensibilidade (SAGAR, 2018). Geralmente afeta pessoas mais jovens, e parece afetar igualmente ambos os sexos e a incidência varia de 6,1 a 22/100mil casos (AL-AKCHAR, 2023). Sua fisiopatologia se baseia em uma reação imunológica que causa anormalidades nos cardiomiócitos, levando ao comprometimento contrátil, enrijecimento da câmara ou à doença do sistema de condução (SAGAR, 2018). Pode ter apresentação variada, desde dispneia leve, dor torácica auto resolutiva, até choque cardiogênico e morte. O tratamento para a maioria dos pacientes consiste em um regime padrão para insuficiência cardíaca que inclua IECA ou BRA e betabloqueadores (como metoprolol e carvedilol), além de diuréticos para controle dos sintomas (COOPER, 2018). O prognóstico é variável, com cerca de 10% a 20% dos pacientes acometidos apresentando eventos cardiovasculares sérios a longo prazo, principalmente naqueles que desenvolveram FEVE inferior a 45%, de modo que estes apresentaram mortalidade de 56% em até 4 anos (MONTERA, 2022).

Quando se observa o registro de notificações nacionais de reações vacinais disponibilizado pelo VigiMed, apesar de coincidir o perfil de sexo e idade da população acometida com o perfil mundial encontrado na revisão sistemática, o nível de gravidade difere. Segundo dados brasileiros, a maioria dos casos apresentou elevada gravidade, entretanto houveram apenas 11 hospitalizações e 1 caso de óbito. Nesse contexto, é importante ressaltar que o preenchimento dos dados do formulário de notificação é de responsabilidade do notificador e não da ANVISA, de forma que a agência não tem controle sobre a completude de preenchimento de todos os campos. Sendo assim, o déficit na especificação da base de notificação nacional torna incoerente a porcentagem de 78,5% de casos com gravidade apresentada pela plataforma.

Em contraponto à reação vacinal, no contexto de infecção franca pelo covid, a lesão cardíaca torna-se um evento comum, acometendo até 41% dos pacientes gravemente enfermos e estando presente em 75,8%, dos não sobreviventes (ITALIA, 2021). Sendo assim, percebe-se a importante morbimortalidade cardíaca gerada pela infecção do vírus em questão.

Essa diferença na quantidade populacional acometida entre reação vacinal e infecção pode estar relacionada à fisiopatologia dos eventos.

Não há ainda um consenso acerca da fisiopatologia da lesão cardíaca viral, de modo que não se sabe se é consequência de um processo inflamatório/ isquêmico sistêmico ou local (DORIGO, 2023). Apesar do mecanismo exato causador da miocardite por covid não ser

esclarecido, há indício de que esteja relacionado com lesão celular miocárdica direta - via entrada viral através do receptor ACE-2 - e resposta imune mediada por células T (RANARD, 2021). Assim como a patogênese da miocardite viral, ainda não foram elucidados os mecanismos fisiopatológicos da reação vacinal, mas acredita-se estar relacionada com síndrome autoinflamatória, reatividade cruzada, mimetismo molecular e geração de autoanticorpos em indivíduos suscetíveis ou predispostos (GOMES, D. A). Ou seja, as vias fisiopatológicas de ocorrência dos eventos também diferem, de modo que a reação à vacina ocorre de forma indireta, dependendo da suscetibilidade individual.

Além disso, pode-se constatar que a reação vacinal se manifesta em um perfil de baixa gravidade, uma vez que a maioria dos casos se recuperou em menos de 1 semana. Associado à rápida recuperação, a disfunção ventricular fez-se presente em pequena parcela dos eventos, com alta hospitalar sem sequelas cardíacas como insuficiência cardíaca, havendo poucos relatos de óbito. É válido ressaltar que os parâmetros escolhidos para avaliar a presença de miocardite, bem como a sua evolução, foram os níveis de BNP alterados e/ou presença de alteração funcional verificada por ecocardiograma ou ressonância magnética cardíaca, uma vez que a definição utilizada pela OMS para diagnosticar a condição consiste em alteração de biomarcadores e exames de imagem, em um contexto clínico apropriado (ROUT, 2022).

Outro ponto importante a ser discutido é que na enfermidade viral, diferente da reação por vacina, o processo inflamatório não é breve e pode persistir além de 4 semanas após o quadro inicial, desenvolvendo-se a manifestação intitulada de covid longo (PARODI, 2023). Este processo pode se estender por tempo indeterminado, de modo que ainda 2 meses após a positividade para SARS-CoV-2, 78% dos sobreviventes apresentavam envolvimento cardíaco persistente (ITALIA, 2021). Esses achados contínuos podem repercutir em remodelação cardíaca mal-adaptativa, contribuindo para o desenvolvimento de insuficiência cardíaca associada ao covid-19.

De modo que, quando se analisa a recuperação pós adoecimento por covid, em oposição à reação vacinal, apenas 50% dos pacientes com miocardite viral e função ventricular comprometida (FEVE < 50%) na admissão se recuperam completamente após a manifestação inicial (SHCHENDRYGINA, 2021). Ou seja, é nítido que há repercussão a médio e longo prazos, desencadeados pela disfunção aguda da miocardite causada pela infecção viral

Ademais, quando se observa os registros de dados nacionais fornecidos pelo DATASUS, pode-se observar que os números de IC vinham em queda até o ano de 2021, quando em 2022 houve o maior registro dos últimos 5 anos, com um aumento de 23,44% com relação ao ano anterior. Como o registro ocorre de forma geral, sem especificar o evento

causador da IC, esse aumento nos permite fazer um questionamento acerca do fato de que durante a pandemia a população buscou menos o ambiente hospitalar por outras causas além do coronavírus, uma vez que o covid-19 foi diretamente associada a uma redução de 64% nos testes de diagnóstico para doenças cardíacas logo nos primeiros 2 meses da pandemia em todas as regiões do mundo (EINSTEIN, 2021). De modo que isso pode ter impactado o registro dos anos seguintes, quando a população voltou a buscar o sistema de saúde por outras causas.

Contudo, também é possível cogitar uma relação de causa e efeito entre o aumento dos casos de IC e o grande número de infecções pelo coronavírus. Indivíduos recuperados da infecção pelo covid-19 podem ter risco adicional de 90% de desenvolver IC dentro de 9 meses após infecção aguda (ZUIN, 2022). Dessa forma, as repercussões cardíacas de médio e longo prazo do vírus também podem se apresentar como uma possível causa para o aumento dos número de IC em 2022, visto que 2021 e 2022 foram os anos com maior casos de infecção pelo vírus.

Perante os achados expostos, em outro estudo já se estima que um regime de vacinação de duas doses é capaz de diminuir os sintomas da infecção aguda por covid-19 e reduzir a incidência de covid longo em aproximadamente 50% (MOHAMMAD, 2022). Havendo um risco aumentado de miocardite no período de 28 dias após um teste positivo para SARS-CoV-2 em indivíduos não vacinados (PATONE, 2022), a vacina poderia atuar como protetor dessa reação induzida pela infecção viral e conseqüentemente seus desdobramentos como remodelamento e insuficiência cardíaca.

4.1 “LIMITAÇÕES DO ESTUDO”

Ainda que a agência de vigilância nacional apresente uma vacina de vetor viral como principal responsável pela reação adversa, - em consonância com dados encontrados em outros estudos como os realizados por Li, 2022 e Woo, 2022 - uma das limitações desta revisão sistemática consiste na impossibilidade de concluir resultados decisivos sobre o tipo de vacina (mRNA, vetor viral, subunidade de proteína, vírus inativado) mais prevalente no cenário da miocardite. Visto que não há padronização da composição da vacina entre os trabalhos, não há a possibilidade de exercer um comparativo entre eles. Também não se pode determinar o papel das comorbidades no desenvolvimento da reação vacinal, pois poucos trabalhos abordam o tema, assim como possíveis relações com medicações em uso.

Ademais, não existem dados fornecidos pelo DATASUS acerca da miocardite por covid-19 ou qualquer outra etiologia no Brasil, assim como não é possível identificar as causas da insuficiência cardíaca. Dessa forma, não é possível identificar a porcentagem de casos de

insuficiência cardíaca que foram gerados pela miocardite do covid-19 no Brasil, necessitando de registros mais específicos em estudos futuros para ratificar esta hipótese.

5 CONCLUSÃO

Apesar da miocardite poder ser uma reação adversa desencadeada pela vacina, a mesma se manifesta com baixa gravidade. De modo que, os benefícios da vacinação aparentam superar os possíveis riscos de inflamação, disfunção e sequelas cardíacas que podem ocorrer na vigência da infecção pelo covid.

REFERÊNCIAS

1. GOMES, Daniel A. et al. Miocardite Aguda após a vacina de mRNA contra a covid-19. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia** v. 118, n. 4, p. 783- 786, 2022.
2. HAUSSNER, William. et al. COVID-19 associated myocarditis: A systematic review. **The American Journal of Emergency Medicine**. v. 51, p. 150- 155, outubro, 2022.
3. ITALIA, Leonardo. et al. COVID-19 and Heart Failure: From Epidemiology During the Pandemic to Myocardial Injury, Myocarditis, and Heart Failure Sequelae. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**. v. 8, Agosto, 2021.
4. LI, Maochen. et al. Desenvolvimento da vacina COVID-19: marcos, lições e perspectivas. **Signal Transduction and Targeted Therapy**. v. 146, n. 7, p. 1-32, maio, 2022.
5. MOHAMMAD, Khan O. et al. Cardiac Manifestations of Post-Acute COVID-19 Infection. **Current Cardiovascular Reports**. v. 24, p. 1775 - 1783, novembro, 2022.
6. PARODI, Josefina B. et al. Impact of COVID-19 vaccination in post-COVID cardiac complications. **Vaccine**. v. 41, p. 1524 - 1528, janeiro, 2023.
7. PATONE, Martina. et al. Risk of Myocarditis After Sequential Doses of COVID-19 Vaccine and SARS-CoV-2 Infection by Age and Sex. **Circulation**. v. 146, p. 743- 754, setembro, 2022.
8. PATONE, Martina. et al. Riscos de miocardite, pericardite e arritmias cardíacas associados à vacinação contra COVID-19 ou infecção por SARS-CoV-2. **Nature Medicine**. v. 28, p. 410 - 422, dezembro, 2021.
9. RANARD, Lauren S. et al. Approach to Acute Cardiovascular Complications in COVID-19 Infection. **Circulation Heart Failure**. maio, 2021.
10. SHCHENDRYGINA, Anastasia. NAGEL, Eike. PUNTMANN, Valentina O. VALBUENA-LOPEZ, Silvia. COVID-19 myocarditis and prospective heart failure burden. **Expert Review of Cardiovascular Therapy**. v. 19, n.1, p. 5 -14, novembro, 2020.
11. TSCHOPE, Carsten. et al. Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: current evidence and future directions. **Nature Reviews Cardiology**. v. 18, p. 169 - 193, março, 2021.
12. PATONE, Martina; MEI, Xue W.; HANDUNNETHI, Lahiru; *et al.* Risks of myocarditis, pericarditis, and cardiac arrhythmias associated with COVID-19 vaccination or SARS-CoV-2 infection. **Nature Medicine**, v. 28, n. 2, p. 410–422, 2022.
13. DIAZ, George A.; PARSONS, Guilford T.; GERING, Sara K.; *et al.* Myocarditis and Pericarditis After Vaccination for COVID-19. **JAMA**, v. 326, n. 12, p. 1210–1212, 2021.
14. OSTER, Matthew E.; SHAY, David K.; SU, John R.; *et al.* Myocarditis Cases Reported After mRNA-Based COVID-19 Vaccination in the US From December 2020 to August 2021. **JAMA**, v. 327, n. 4, p. 331–340, 2022.

15. KERNEIS, Mathieu; BIHAN, Kevin; SALEM, Joe-Elie. COVID-19 vaccines and myocarditis. **Archives of Cardiovascular Diseases**, v. 114, n. 6–7, p. 515–517, 2021.
16. LE VU, Stéphane; BERTRAND, Marion; JABAGI, Marie-Joelle; *et al.* Age and sex-specific risks of myocarditis and pericarditis following Covid-19 messenger RNA vaccines. **Nature Communications**, v. 13, n. 1, p. 3633, 2022.
17. PATONE, Martina; MEI, Xue W.; HANDUNNETTHI, Lahiru; *et al.* Risk of Myocarditis After Sequential Doses of COVID-19 Vaccine and SARS-CoV-2 Infection by Age and Sex. **Circulation**, v. 146, n. 10, p. 743–754, 2022.
18. MEVORACH, Dror; ANIS, Emilia; CEDAR, Noa; *et al.* Myocarditis after BNT162b2 mRNA Vaccine against Covid-19 in Israel. **The New England Journal of Medicine**, v. 385, n. 23, p. 2140–2149, 2021.
19. KLEIN, Nicola P.; LEWIS, Ned; GODDARD, Kristin; *et al.* Surveillance for Adverse Events After COVID-19 mRNA Vaccination. **JAMA**, v. 326, n. 14, p. 1390–1399, 2021.
20. WITBERG, Guy; BARDA, Noam; HOSS, Sara; *et al.* Myocarditis after Covid-19 Vaccination in a Large Health Care Organization. **The New England Journal of Medicine**, v. 385, n. 23, p. 2132–2139, 2021.
21. WONG, Hui-Lee; HU, Mao; ZHOU, Cindy Ke; *et al.* Risk of myocarditis and pericarditis after the COVID-19 mRNA vaccination in the USA: a cohort study in claims databases. **Lancet (London, England)**, v. 399, n. 10342, p. 2191–2199, 2022.
22. LAI, Francisco Tsz Tsun; LI, Xue; PENG, Kuan; *et al.* Carditis After COVID-19 Vaccination With a Messenger RNA Vaccine and an Inactivated Virus Vaccine : A Case-Control Study. **Annals of Internal Medicine**, v. 175, n. 3, p. 362–370, 2022.
23. GODDARD, Kristin; LEWIS, Ned; FIREMAN, Bruce; *et al.* Risk of myocarditis and pericarditis following BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 vaccination. **Vaccine**, v. 40, n. 35, p. 5153–5159, 2022.
24. BARDA, Noam; DAGAN, Noa; BEN-SHLOMO, Yatir; *et al.* Safety of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. **The New England Journal of Medicine**, v. 385, n. 12, p. 1078–1090, 2021.
25. BLOCK, Jason P.; BOEHMER, Tegan K.; FORREST, Christopher B.; *et al.* Cardiac Complications After SARS-CoV-2 Infection and mRNA COVID-19 Vaccination - PCORnet, United States, January 2021-January 2022. **MMWR. Morbidity and mortality weekly report**, v. 71, n. 14, p. 517–523, 2022.
26. HUSBY, Anders; HANSEN, Jørgen Vinsløv; FOSBØL, Emil; *et al.* SARS-CoV-2 vaccination and myocarditis or myopericarditis: population based cohort study. **BMJ (Clinical research ed.)**, v. 375, p. e068665, 2021.
27. KARLSTAD, Øystein; HOVI, Petteri; HUSBY, Anders; *et al.* SARS-CoV-2 Vaccination and Myocarditis in a Nordic Cohort Study of 23 Million Residents. **JAMA cardiology**, v. 7, n. 6, p. 600–612, 2022.

28. YAP, Jonathan; THAM, Mun Yee; POH, Jalene; *et al.* Pericarditis and myocarditis after COVID-19 mRNA vaccination in a nationwide setting. **Annals of the Academy of Medicine, Singapore**, v. 51, n. 2, p. 96–100, 2022.
29. SIMONE, Anthony; HERALD, John; CHEN, Aiyu; *et al.* Acute Myocarditis Following COVID-19 mRNA Vaccination in Adults Aged 18 Years or Older. **JAMA internal medicine**, v. 181, n. 12, p. 1668–1670, 2021.
30. ANASTASSOPOULOU, Cleo; HATZIANTONIOU, Sophia; VLACHOPOULOS, Charalambos; *et al.* Temporal relationship of myocarditis and pericarditis following COVID-19 vaccination: A pragmatic approach. **International Journal of Cardiology**, v. 358, p. 136–139, 2022.
31. ABRAHAM, Natalia; SPRUIN, Sarah; ROSSI, Tanya; *et al.* Myocarditis and/or pericarditis risk after mRNA COVID-19 vaccination: A Canadian head to head comparison of BNT162b2 and mRNA-1273 vaccines. **Vaccine**, v. 40, n. 32, p. 4663–4671, 2022.
32. SIMONE, Anthony; HERALD, John; CHEN, Aiyu; *et al.* Acute myocarditis following a third dose of COVID-19 mRNA vaccination in adults. **International Journal of Cardiology**, v. 365, p. 41–43, 2022.
33. MEVORACH, Dror; ANIS, Emilia; CEDAR, Noa; *et al.* Myocarditis After BNT162b2 COVID-19 Third Booster Vaccine in Israel. **Circulation**, v. 146, n. 10, p. 802–804, 2022.
34. NAVEED, Zaeema; LI, Julia; WILTON, James; *et al.* Comparative Risk of Myocarditis/Pericarditis Following Second Doses of BNT162b2 and mRNA-1273 Coronavirus Vaccines. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 80, n. 20, p. 1900–1908, 2022.
35. CHOU, Oscar Hou In; ZHOU, Jiandong; LEE, Teddy Tai Loy; *et al.* Comparisons of the risk of myopericarditis between COVID-19 patients and individuals receiving COVID-19 vaccines: a population-based study. **Clinical Research in Cardiology: Official Journal of the German Cardiac Society**, v. 111, n. 10, p. 1098–1103, 2022.
36. CHEN, Congqin; FU, Fang; DING, Lingqing; *et al.* Booster dose of COVID-19 mRNA vaccine does not increase risks of myocarditis and pericarditis compared with primary vaccination: New insights from the vaccine adverse event reporting system. **Frontiers in Immunology**, v. 13, p. 938322, 2022.
37. CORRAO, Giovanni; FRANCHI, Matteo; CEREDA, Danilo; *et al.* Increased risk of myocarditis and pericarditis and reduced likelihood of severe clinical outcomes associated with COVID-19 vaccination: a cohort study in Lombardy, Italy. **BMC infectious diseases**, v. 22, n. 1, p. 844, 2022.
38. SHARFF, Katie A.; DANCOES, David M.; LONGUEIL, Jodi L.; *et al.* Risk of myopericarditis following COVID-19 mRNA vaccination in a large integrated health system: A comparison of completeness and timeliness of two methods. **Pharmacoepidemiology and Drug Safety**, v. 31, n. 8, p. 921–925, 2022.

39. CHOUCHANA, Laurent; BLET, Alice; AL-KHALAF, Mohammad; *et al.* Features of Inflammatory Heart Reactions Following mRNA COVID-19 Vaccination at a Global Level. **Clinical Pharmacology and Therapeutics**, v. 111, n. 3, p. 605–613, 2022.
40. FARAHMAND, Rosemary; TROTTIER, Caitlin A.; KANNAM, Joseph P.; *et al.* Incidence of Myopericarditis and Myocardial Injury in Coronavirus Disease 2019 Vaccinated Subjects. **The American Journal of Cardiology**, v. 164, p. 123–130, 2022.
41. NAVEED, Zaeema; LI, Julia; SPENCER, Michelle; *et al.* Observed versus expected rates of myocarditis after SARS-CoV-2 vaccination: a population-based cohort study. **CMAJ: Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne**, v. 194, n. 45, p. E1529–E1536, 2022.
42. YIH, W. Katherine; DALEY, Matthew F.; DUFFY, Jonathan; *et al.* A broad assessment of covid-19 vaccine safety using tree-based data-mining in the vaccine safety datalink. **Vaccine**, v. 41, n. 3, p. 826–835, 2023.
43. STRAUS, Walter; URDANETA, Veronica; ESPOSITO, Daina B.; *et al.* Analysis of Myocarditis Among 252 Million mRNA-1273 Recipients Worldwide. **Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America**, v. 76, n. 3, p. e544–e552, 2023.
44. CASE, Brian C.; ROSENFELD, Benjamin; SHEA, Corey; *et al.* Implications of COVID-19 Vaccination on Hospital Encounters and Outcomes. **The American Journal of Cardiology**, v. 170, p. 105–111, 2022.
45. LAI, Francisco Tsz Tsun; CHAN, Edward Wai Wa; HUANG, Lei; *et al.* Prognosis of Myocarditis Developing After mRNA COVID-19 Vaccination Compared With Viral Myocarditis. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 80, n. 24, p. 2255–2265, 2022.
46. ROUT, Amit.; SURI, Sarabjeet.; VORLA, Monica.; KALRA, Dinesh K. Myocarditis associated with COVID-19 and its vaccines - a systematic review. **Progress in Cardiovascular Diseases**, v. 74, p.111-121, 2022.
47. WOO, Wing, *et al.* Clinical characteristics and prognostic factors of myocarditis associated with the mRNA COVID-19 vaccine. **Journal of Medical Virology**, v. 94, n. 4, p. 1566 - 1580, abril, 2022.
48. EINSTEIN, Andrew J, *et al.* International Impact of COVID-19 on the Diagnosis of Heart Disease. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 77, n. 2, p. 173 - 185, janeiro, 2021.
49. ZUIN, Marco, *et al.* Risk of incident heart failure after COVID-19 recovery: a systematic review and meta-analysis. **Heart Failure Reviews**, p. 1- 6, dezembro, 2022.
50. COOPER, Leslie T. Myocarditis. **The New England Journal of Medicine**, v. 360, n 15, p. 1526 - 1538, abril, 2009.

51. SAGAR, Sandeep; LIU Peter P; COOPER Leslie T. Myocarditis. **Lancet**, v. 379, n. 9817, p. 738 - 747, fevereiro, 2012.
52. AL- AKCHAR Mohammad; SHAMS Pirbhat; KIEL John. Acute Myocarditis. **StatPearls Publishing**, janeir, 2023.
53. MONTERA, Marcelo Westerlund et al. Diretriz de Miocardite da Sociedade Brasileira de Cardiologia - 2022. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.119, n.1, p. 143 -211, 2022.
54. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Departamento de Informática do SUS - DATASUS. Tabnet. Informações de Saúde, Epidemiológicas e Morbidade: banco de dados. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/> . Acesso em: 15 nov. 2023.
55. MINISTÉRIO DA SAÚDE. COVID- 19 no Brasil, 2023. Secretarias Estaduais de Saúde. Disponível em:https://infoms.saude.gov.br/extensions/covid-19_html/covid-19_html.html Acesso em: 15 nov. 2023.
56. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). VigiMed, 2023. Notificações de Farmacovigilância. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/acessoainformacao/dadosabertos/informacoes-analiticas/notificacoes-de-farmacovigilancia> Acesso em: 15 nov. 2023
57. DORIGO, Bianca Costalonga, et al. COVID-19 x cardiovascular system: clinical evolution, risk factors and myocardial injury mechanism. **Brazilian Journal of Health Review**, v.6, n.4, p.16778 - 16793, agosto, 2023.
58. OLIVEIRA, Rita de Cássia Silva, et al. Development of vaccines against COVID-19: a literature review. **Brazilian Journal of Health Review**, v.5, n.1, p.3473 - 3492, fevereiro, 2022.