



## Principais complicações e desfechos cardiovasculares nos pacientes com COVID-19 nas unidades de terapia intensiva

Main cardiovascular complications and outcomes in patients with COVID-19 in intensive care units

Principales complicaciones y desenlaces cardiovasculares en pacientes con COVID-19 en unidades de cuidados intensivos

José Joaquim Cruz Neto<sup>1</sup>, Jhuan David Rodrigues Viana<sup>2</sup>, Nayryce de Almeida Rocha Macêdo<sup>1</sup>, Tatiana Teixeira de Castro Carvalho Beckenkamp<sup>1</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Discutir o atual conhecimento acerca das complicações e desfechos cardiovasculares desencadeados pela COVID-19 na UTI. **Métodos:** Para a revisão integrativa, utilizou-se a busca avançada de estudos observacionais e intervencionais, quantitativos e qualitativos, nas plataformas PubMed e VHL, com os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) em inglês: “Cardiovascular”, “COVID-19”, “Complications” e “Intensive Care Units”, intercalados pelo operador booleano AND. Os trabalhos de 2019 a 2023, gratuitos e em inglês e/ou português foram incluídos, e aqueles que desviaram da pergunta norteadora, excluídos. **Resultados:** Dos 180 artigos encontrados, 15 satisfizeram os critérios definidos. Observou-se alta prevalência de eventos tromboembólicos, lesões miocárdicas e vasculares em milhares de pacientes com COVID-19 na UTI, com relação direta entre a alteração de marcadores de doença cardiovascular em COVID-19 e maus prognósticos, além de um “efeito cascata” para novas complicações a cada evento. **Considerações finais:** Com o exposto impacto cardiovascular da COVID-19 em pacientes de UTI, faz-se necessária a adoção de medidas profiláticas baseadas em evidências, a partir de estudos epidemiológicos para maior esclarecimento das ocorrências desses eventos, seguidos de novas coortes prospectivas e ensaios clínicos, para avaliar continuamente esses indivíduos e as intervenções feitas.

**Palavras-chave:** Eventos cardiovasculares, SARS-CoV-2, UTI.

### ABSTRACT

**Objective:** To discuss current knowledge about cardiovascular complications and outcomes triggered by COVID-19 in the ICU. **Methods:** For the integrative review, an advanced search for observational and interventional, quantitative and qualitative studies was used on PubMed and VHL platforms, with the following Health Sciences Descriptors (DeCS) in English: “Cardiovascular”, “COVID-19”, “Complication” and “Intensive Care Units”, interspersed by the boolean operator AND. Articles from 2019 to 2023, free of charge and in English and/or Portuguese were included, and those that deviated from the guiding question were excluded. **Results:** Among the 180 articles found, 15 met the defined criteria. A high prevalence of thromboembolic events, myocardial and vascular injuries was observed in thousands of patients with COVID-19 in ICU, with a direct relationship between the change in markers of cardiovascular disease in COVID-19 and poor prognosis, plus a “ripple effect” for new complications with each event. **Final considerations:** Given the exposed cardiovascular impact of COVID-19 in ICU patients, it is necessary to adopt evidence-based prophylactic measures, starting by epidemiological studies to clarify the occurrence of these events, followed by new prospective cohorts and clinical trials, in order to continuously evaluate these individuals and the interventions made.

**Keywords:** Cardiovascular events, SARS-CoV-2, ICU.

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências Médicas do Pará (FACIMPA), Marabá – PA.

<sup>2</sup>Faculdade de Medicina de Garanhuns (FAMEG), Garanhuns – PE.

## RESUMEN

**Objetivo:** Discutir el conocimiento actual sobre las complicaciones cardiovasculares y los desenlaces desencadenados por la COVID-19 en la UCI. **Métodos:** Para la revisión integradora se utilizó una búsqueda avanzada de estudios observacionales e intervencionistas, cuantitativos y cualitativos en plataformas PubMed y BVS, con los siguientes Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) en inglés: “Cardiovascular”, “COVID-19”, “Complicación” y “Unidades de Cuidados Intensivos”, intercalados por el operador booleano AND. Se incluyeron trabajos de 2019 a 2023, gratuitos y en inglés y/o portugués, y se excluyeron aquellos que se desviaron de la pregunta guía. **Resultados:** De los 180 artículos encontrados, 15 cumplieron con los criterios definidos. Se observó una alta prevalencia de eventos tromboembólicos, lesiones miocárdicas y vasculares en miles de pacientes con COVID-19 en UCI, con una relación directa entre el cambio de marcadores de enfermedad cardiovascular en COVID-19 y mal pronóstico, además de un “efecto dominó” de nuevas complicaciones con cada evento. **Consideraciones finales:** Con el impacto cardiovascular expuesto de COVID-19 en pacientes de UCI, es necesario adoptar medidas profilácticas basadas en evidencia, comenzando por estudios epidemiológicos para esclarecer la ocurrencia de estos eventos, seguido de nuevas cohortes prospectivas y ensayos clínicos, para evaluar continuamente estos individuos y las intervenciones realizadas.

**Palabras llave:** Eventos cardiovasculares, SARS-CoV-2, UCI.

## INTRODUÇÃO

O SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome coronavirus 2*) é o patógeno indutor da COVID-19, agindo por meio de proteínas próprias de adesão e reconhecimento de hospedeiros, sendo a principal delas a proteína *Spike* (S), responsável pela maior parte do processo de reconhecimento e atracamento na membrana plasmática (PARASHER A, 2020). Com a fagocitose dos vírus adquiridos, há a criação e encapsulamento (pelas proteínas N e M) de novos vírus, sendo liberados no espaço intersticial e corrente sanguínea, dando continuidade ao processo viral. Subsequentemente, fases assintomáticas são desencadeadas, com a adesão à mucosa nasal, onde há quantidade abundante de enzima conversora de angiotensina II (ECA-2), notório receptor da proteína *Spike* (HOFFMAN M, et al., 2020); sendo seguidas, em piores prognósticos, de infecções graves do trato respiratório inferior. Na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), a grande maioria dos pacientes graves apresenta um conjunto não muito variado de sintomas, como dispneia severa (sendo necessário ventilação mecânica invasiva), febre alta, tosse e fadiga (RELLO J, et al., 2020), característicos de pneumonia.

Por esses mecanismos fisiopatológicos, a COVID-19 trouxe consigo inúmeros desafios à comunidade científica, tendo sido notada inicialmente com um surto de pneumonia notificado em dezembro de 2019, na cidade de Wuhan, localizada na província chinesa de Hubei (HUANG C, et al., 2020). Muito em razão de seu agente etiológico possuir alta transmissibilidade, especialmente na fase assintomática (HOFFMAN M, et al., 2020), sua incidência eclodiu mundialmente, com consequente declaração de “Pandemia global” pela Organização Mundial da Saúde (OMS), a 11 de março de 2020 (CUCINOTTA D e VANELLI M, 2020).

Até o dia 10 março de 2023, cerca de 676 milhões de indivíduos foram infectados pelo mundo, dos quais quase 7 milhões vieram a óbito (JOHN HOPKINS UNIVERSITY, 2023). Ademais, mesmo com o atual declínio de casos confirmados e de sua letalidade, ocasionado pelo desenvolvimento de vacinas, medidas governamentais colaborativas, métodos hospitalares e medicamentosos eficazes, e adesão da população às medidas preventivas sociais, essa emergência de saúde internacional tem imposto muitos desafios à saúde pública, criando novos obstáculos a serem vencidos nas unidades de terapia intensiva (HAMEED M, et al., 2022).

Desses, pode-se citar a piora de quadro clínico decorrente de complicações cardiovasculares ocasionadas pela inflamação generalizada nas fases agudas da COVID-19 (CHUNG MK, et al., 2021), como a lesão miocárdica; infarto agudo do miocárdio (IAM); imuno-tromboses (acidente vascular encefálico, tromboembolismo venoso e trombose arterial secundária a coagulopatia mediada por vírus) e decorrentes da endotelopatia clássica da síndrome viral; insuficiência (IC) e arritmias cardíacas. Imig JD (2022) buscou

compreender a relação da proteína *Spike* presente na cápsula do SARS-CoV-2 com a fisiopatologia dessas complicações, apontando, em sua revisão, que esse antígeno possui um efeito indutor de morte celular no miocárdio, sendo responsável, também, por disfunção endotelial vascular, através do receptor CD147 localizado nos pericitos vasculares. Contudo, o autor frisa que os mecanismos pelos quais essa proteína induz inflamação miocárdica ainda estão em constante investigação e debate, havendo muitas nuances nas conclusões dos pesquisadores.

Em uma meta-análise conduzida por Jain V e Yuan JM (2020), os pacientes com doenças cardiovasculares (DCV) pregressas admitidos em UTIs compunham 24,1% dos pacientes críticos da COVID-19, o que leva a um apontamento desse grupo de enfermidades como possível agravante cardiovascular e indutor secundário do aumento da mortalidade na COVID-19.

Portanto, analisando-se o caráter de urgência do acometimento do sistema cardiovascular por síndromes inflamatórias, como a COVID-19, bem como a relevância médica e acadêmica de uma *overview* integrada que relacione os desfechos e complicações mais prevalentes nesse escopo; e que possa auxiliar estudos clínicos futuros, é mister realizar a exposição estatística concentrada dessas evoluções conjugadas de COVID-19, com conseqüente reflexão acerca de suas predisposições, agravos e letalidade nas UTIs ao redor do mundo, destacando sua prevalência e importância epidemiológica para a avaliação dos possíveis prognósticos de pacientes críticos. Assim, esta revisão teve como objetivo discutir o atual conhecimento acerca das complicações e desfechos cardiovasculares desencadeados pela COVID-19 na UTI, com a seguinte pergunta norteadora: “Qual o impacto da COVID-19 na ocorrência de eventos cardiovasculares na UTI?”.

## MÉTODOS

Este estudo se trata de uma revisão integrativa da literatura que buscou apontar as principais complicações e desfechos cardiovasculares associados aos pacientes da unidade de terapia intensiva acometidos pela COVID-19. A pesquisa foi feita por meio do acesso *online* às plataformas de dados PubMed e Virtual Health Library (VHL) nos meses de fevereiro e março de 2023. Para a busca foram utilizadas as palavras chaves presentes nos descritores em Ciências da Saúde (DeCS): em inglês: “*Cardiovascular*”, “*COVID-19*”, “*Complications*” e “*Intensive Care Units*”.

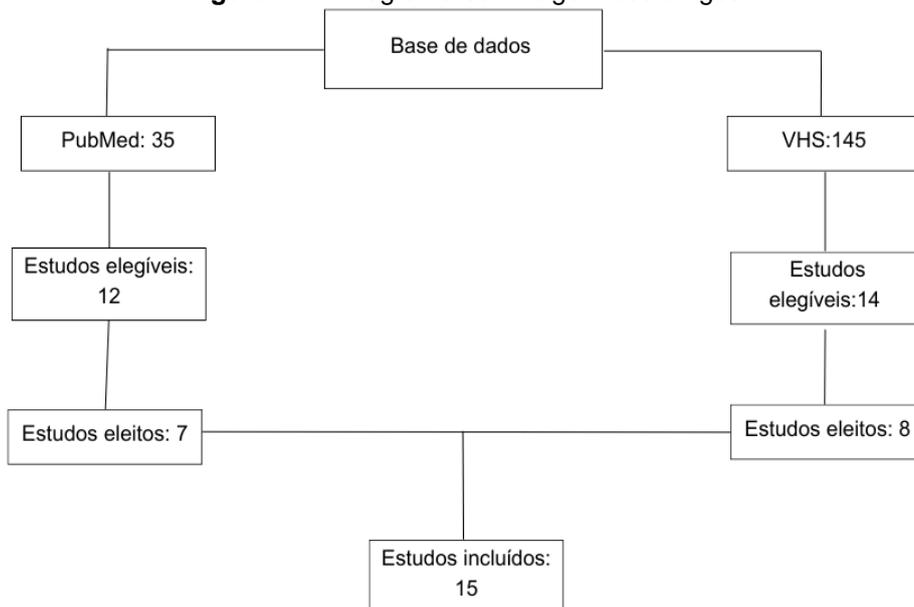
Como critérios de inclusão foram considerados artigos em português ou inglês, publicados nos últimos 5 anos, que possuíssem no título, resumo ou conclusão termos como “complicações cardiovasculares decorrentes da COVID-19” e “Unidade de Tratamento Intensivo”.

Os critérios de exclusão foram aplicados naqueles artigos que não possuíam ligação explícita à pergunta norteadora, e/ou não tinham pacientes da UTI como amostra de pesquisa. Foram considerados estudos tanto qualitativos como quantitativos, estudos transversais, relatos de caso, revisões da literatura, ensaios clínicos e cartas ao editor.

## RESULTADOS

Na primeira etapa, foram encontrados 180 artigos. Desses, 26 trabalhos foram elegíveis para a próxima fase, após a leitura dos títulos e resumo, e exclusão dos trabalhos duplicados. Em seguida, houve uma discussão entre os pesquisadores para refinar a filtragem segundo os critérios de exclusão decididos, sendo incluídos para a próxima etapa os acordados pelos autores e excluídos os discordantes: foram eliminados mais 11 trabalhos que fugiram da pergunta norteadora, restando, em síntese, 15 para a etapa final da revisão integrativa. A maior parte do escopo selecionado é composta de estudos observacionais, com coortes retrospectivas sendo maioria, havendo, apenas, um estudo intervencional. O fluxograma na **Figura 1** detalha, em cada etapa, a quantidade específica de artigos encontrados e selecionados em cada banco de dados, e, por fim, o **Quadro 1** apresenta o detalhamento dos estudos aprovados.

**Figura 1 - Fluxograma da filtragem dos artigos.**



Fonte: Cruz Neto JJ, et al., 2023.

**Quadro 1 - Síntese dos estudos para a revisão integrativa.**

Nº	Autores (Ano)	Principais achados
1	SULEMANE S, et al. (2020).	Estudo observacional (relato de caso). Os autores buscaram expor uma experiência com o ecocardiograma ao leito em um paciente com COVID-19 intubado, em ventilação mecânica. A ferramenta se mostrou eficaz na detecção de trombos intramurais precursores de tromboembolismo pulmonar (TEP), resultantes do estado de hipercoagulabilidade observado em casos graves da COVID-19 na UTI.
2	MEDATALIBE YOGLU A, et al. (2021).	Estudo observacional (coorte retrospectiva). Objetivou relatar os baixos índices de internação em UTIs e a mortalidade de pacientes de risco intermediário e alto por COVID-19, bem como relacionar a lesão miocárdica da COVID-19 com maus desfechos, e os biomarcadores cardíacos com cada perfil inflamatório. Desfechos cardiovasculares indicadores de mau prognóstico foram diretamente proporcionais às alterações de biomarcadores inflamatórios como troponina T e fosfatase alcalina.
3	POUW N, et al. (2021).	Estudo observacional (coorte retrospectiva). Os autores procuraram destacar a história e os atributos clínicos, e resultados de um grande estudo com pacientes hospitalizados com COVID-19 na Holanda. Sintetizaram que pacientes idosos com idade igual ou acima de 70 anos tiveram maior mortalidade (41%), com a maior parte das complicações pela COVID-19, como o TEP, ocorrendo na UTI.
4	GOSHUA G, et al. (2020).	Estudo observacional (estudo transversal). Os envolvidos neste trabalho investigaram a relação das endoteliopatias e coagulopatias com a COVID-19 em pacientes da UTI, através de marcadores proteicos. Os autores notaram uma relação de causa e consequência clara entre a inflamação viral pela COVID-19 e as endoteliopatias, levando a um estado de coagulopatia em pacientes críticos, constatado por alterações séricas dos biomarcadores.
5	BERG DD, et al. (2021).	Estudo observacional (coorte retrospectiva). Objetivou-se expor a insuficiência cardíaca (IC) em pacientes de UTI como uma consequência inflamatória da COVID-19. Além de IC, o choque cardiogênico (CC) também foi apresentado como desfecho inflamatório do coronavírus. Os pacientes críticos apresentaram alterações de biomarcadores indicadores de lesão miocárdica (troponina sérica, principalmente) e estresse hemodinâmico como mais sugestivas de IC aguda.
6	LA VIA L, et al. (2022).	Estudo intervencional (estudo experimental). Os autores realizaram um estudo ecocardiográfico e expuseram a análise clínica de pacientes com COVID-19 na UTI que desenvolveram eventual disfunção ventricular diastólica esquerda. Com ¾ dos pacientes elegíveis para o estudo, os não sobreviventes foram frequentes naqueles contidos na incidência da disfunção. O estudo, porém, enfatiza que a falta de notificação dos casos de disfunção em pacientes com esse perfil dificultou a formulação estatística.

Nº	Autores (Ano)	Principais achados
7	HAYEK SS, et al. (2020).	Estudo observacional (coorte retrospectiva). O trabalho procurou estimar a incidência, fatores de risco e desfechos associados à parada cardíaca e ressuscitação cardiopulmonar em pacientes com COVID-19 em UTIs. Os autores observaram alta recorrência de parada cardíaca nos pacientes com vastos fatores de risco cardiovascular, especialmente idade avançada.
8	GOMES BFO, et al. (2022).	Estudo observacional (coorte retrospectiva). Os autores propuseram uma avaliação dos impactos do alto risco cardiovascular (ARC) na terapia intensiva de pacientes com COVID-19 e fatores de risco cardiovascular. A alta mortalidade nesses pacientes só foi evidenciada em pacientes com elevação de troponina sérica.
9	QIAN H, et al. (2021).	Estudo observacional (coorte retrospectiva). O estudo teve como objetivo apresentar a epidemiologia das complicações cardiovasculares em pacientes da UTI com COVID-19, com ênfase na mortalidade por lesão miocárdica. Notou-se que tais complicações estão associadas a um aumento no número de óbitos em comparação aos pacientes que não as possuem como desfecho da COVID-19 na UTI.
10	PATEL U, et al. (2021).	Estudo observacional (revisão sistemática). O objetivo dos autores foi analisar a prevalência e os desfechos das complicações cardiovasculares, bem como infecções secundárias à COVID-19, e suas relações com o acidente vascular cerebral (AVC) dentro e fora da UTI. Percebeu-se que pacientes com AVC tinham histórico considerável de lesão cardíaca aguda, arritmias cardíacas, assim como outras complicações pregressas relacionadas à COVID-19, apresentando maior risco para pacientes internados na UTI.
11	BARDAJÍ A, et al. (2021).	Estudo observacional (coorte retrospectiva). Objetivou-se verificar o prognóstico de pacientes com lesão miocárdica acometidos ou não pelo SARS-Cov-2. Os autores chegaram à conclusão que as taxas de mortalidade associadas à lesão miocárdica são semelhantes em pacientes com COVID-19 confirmado e descartado, levando muitos pacientes à necessidade de transferência para a UTI.
12	VASBINDER A, et al. (2022).	Estudo observacional (coorte retrospectiva). Os autores procuraram observar os efeitos das doenças cardiovasculares (DCV) pregressas em pacientes com COVID-19 na UTI. Os resultados mostraram que os fatores de risco, impulsionados pela infecção viral é que, de fato, levavam a eventos cardiovasculares na UTI, e não necessariamente as DCVs.
13	McCALL PJ, et al. (2022).	Estudo observacional (coorte prospectiva). Os autores expuseram uma análise de ecocardiogramas de pacientes de UTI submetidos à ventilação mecânica devido a pneumonia pela COVID-19. O estudo concluiu que a disfunção ventricular direita, principal achado ecocardiográfico, possuiu impacto importante na mortalidade no âmbito da terapia intensiva, bem como outras complicações respiratórias e tromboembólicas.
14	SLUIS WM, et al. (2021)	Estudo observacional (coorte retrospectiva). O objetivo dos autores foi analisar a epidemiologia e desfechos de AVC isquêmico em pacientes com COVID-19 hospitalizados. Percebeu-se que a incidência de AVC isquêmico foi superior em pacientes internados na UTI, estando comumente associada a outros eventos tromboembólicos, como a embolia pulmonar (EP).
15	BILALOGLU S, et al. (2020).	Estudo observacional (coorte retrospectiva). Objetivou-se examinar a incidência e fatores de risco para trombose venosa e arterial em pacientes com COVID-19 hospitalizados em Nova York. Em pacientes de 4 hospitais, os autores extraíram dados que sugerem maior incidência de eventos trombóticos em pacientes da UTI, quando comparados àqueles em internação regular. O estudo apresenta, ainda, que os dados podem ter sido subestimados, dado o uso de anticoagulação durante a estadia dos indivíduos na UTI.

Fonte: Cruz Neto JJ, et al., 2023.

## DISCUSSÃO

Após análise criteriosa dos resultados, discussões e conclusões dos estudos selecionados, observamos uma ligação direta e relevante no que se refere aos fatores de risco cardiovascular, complicações e evoluções negativas em pacientes internados em tratamento na Unidade de Terapia Intensiva pela COVID-19, com alta prevalência de doenças cardíacas e vasculares de etiologia inflamatória pela virose.

A constatação das diferenças nas metodologias e o tamanho das amostras dos estudos analisados possibilitou a categorização de sua relevância. Foram consideradas limitações deste estudo a baixa quantidade de pesquisas prospectivas e metanálises incluídas na revisão, o que pode ter relação com o recorte temporal recente da pandemia pela COVID-19. Além disso, não se pode constatar precisamente a

situação epidemiológica dos grupos de complicações estudados em cada região do globo, isso devido à falta de análises quantitativas regionais sobre a temática na literatura pesquisada. Dessa forma, vê-se que a focalização dos estudos posteriores a essa revisão pode ser desenhada sob um caráter sistemático, prospectivo e com maior especificidade regional, de modo que as presentes e futuras medidas de prevenção secundária, terciária e quaternária sejam adaptadas a cada realidade.

### **Prevalência geral de DCV nas complicações da COVID-19 na terapia intensiva**

No que tange à prevalência dos riscos e doenças cardiovasculares nos pacientes de UTI com COVID-19, do trabalho retrospectivo de Vasbinder A, et al. (2022) pode-se sintetizar uma relação de causa-consequência clara entre inflamação múltipla de órgãos pela COVID-19 e complicações cardiovasculares. Os autores analisaram a história clínica de cinco milhares de pacientes de UTI e constataram DCV pregressa em quase 23% dos pacientes, além de aproximadamente 18% que desenvolveram algum evento cardiovascular (DAC, ICC ou fibrilação atrial).

Ademais, a observação coletou dados apontando a incidência de desfechos cardiovasculares negativos em 21% dos pacientes infectados e com DCVs prévias, enquanto dos que não foram acometidos por DCV, 17% tiveram implicações prognósticas, demonstrando, ademais, que os riscos para eventos cardiovasculares se mostraram como um fator primário de complicações em pacientes com COVID-19 em estado crítico na UTI.

Hayek SS, et al. (2020) encontraram, em sua amostra de estudo, vastos dados que corroboram a relação de fatores de risco cardiovascular com piora da COVID-19, sendo essa relação um motivo-base para internação em terapia intensiva de muitos dos pacientes analisados. Os indivíduos portando fatores de risco como idade avançada, tabagismo, hipertensão e doença arterial coronariana (DAC) compuseram a maior parte das paradas cardiorrespiratórias na UTI. Dessa forma, Hayek SS, et al. (2020) e Vasbinder A, et al. (2022) convergem no que concerne à influência do risco cardiovascular dos pacientes com COVID-19 em seu prognóstico na UTI.

Em concordância parcial com as coortes acima, Gomes BFO, et al. (2022) levaram em consideração apenas os subgrupos de pacientes com alto risco cardiovascular (ARC), mas que também tinham troponina sérica aumentada e normal, para constatar uma discrepância. Observaram diferença significativa na mortalidade desses subgrupos na UTI — 57% *versus* 12,30% —, o que acende alerta de infarto agudo do miocárdio e lesões endoteliais recentes para os pacientes da UTI positivos para o SARS-CoV-2 e com alta troponina sérica. Ou seja, nesse escopo, os pesquisadores não observaram diferença alarmante entre os desfechos de pacientes com e sem ARC necessariamente, mas, como descrito, tão somente dentre aqueles com ARC e classificação de troponina divergentes.

Nesse sentido, vê-se que há um consenso entre os autores deste escopo literário que o alto risco cardiovascular é um componente essencial na patogenia dessas complicações da COVID-19, o que leva à conclusão de que o controle dos fatores de risco cardiovascular de pacientes dentro e fora da UTI, especialmente com medidas de prevenção primária e secundária, tendo ou não DCV prévia, é crucial para a redução das internações em UTI e maus desfechos.

### **Lesão miocárdica pela COVID-19**

A lesão miocárdica em suas múltiplas facetas foi observada como sendo um dos principais eventos cardiovasculares em pacientes graves na UTI, bem como desdobramentos prognósticos diversos logo após sua ocorrência. Pesquisadores do Hospital da Faculdade de Medicina da Universidade de Istambul (IUFM), em um estudo transversal, elencaram complicações miocárdicas em cerca de 25% dos pacientes internados na UTI pela COVID 19, enquanto as trombozes somaram somente 1,5% (MEDATALIBEYOGLU A, et al., 2021) Além disso, todos esses prognósticos foram acompanhados de valores alterados para dímero D (DD), fosfatase alcalina e creatinina sérica, evidenciando os resultados dos mecanismos fisiopatológicos da COVID-19 caracterizadores de inflamação, e demonstrando o potencial dos marcadores inflamatórios na monitorização cardiovascular de pacientes com COVID-19.

A troponina I sérica, indicador de lesão cardíaca, demonstrou papel avaliativo crucial na fisiopatologia da lesão miocárdica nesses pacientes com COVID-19, se sobressaindo de outros marcadores. O escopo de Gomes BFO, et al. (2022) mostra que pacientes acometidos pela COVID-19 que passaram a possuir alto nível de troponina I sérica na UTI apresentaram mortalidade superior (22,3%) àqueles com índices dentro da normalidade, evidenciando, assim, que a lesão miocárdica é um dos desfechos potencialmente fatais da amostra estudada.

Em suma, a lesão miocárdica por COVID-19 foi apresentada como uma complicação inflamatória comum, categorizando-se por evolução fatal. Essa conclusão é endossada por uma estatística fornecida por Qian H, et al. (2021), na qual seus pacientes infectados que desenvolveram a complicação têm 85,3% (*versus* 63,9% em pacientes sem lesão) de chance de evoluir a óbito, nesse cenário de terapia intensiva.

Os estudos citados entraram em concordância parcial com Bardají A, et al. (2021), que concluíram, por meio de uma coorte retrospectiva com 433 pacientes hospitalizados que, sim, a lesão miocárdica tinha incidência significativa entre pacientes com COVID-19 grave na UTI, mas sem diferença com aqueles que não tinham COVID-19 confirmada, dada a proporção calculada de que cerca de 1 para cada 5 pacientes, tanto em um grupo quanto no outro, desenvolvem lesão miocárdica em um período de 30 dias de internação.

O estudo, porém, conta com uma amostra de pacientes bem reduzida quando comparada às amostras dos estudos *multicenter* apresentados acima, e não especifica se os pacientes transferidos para a UTI na amostra foram mais afetados pela complicação viral do que aqueles em internação regular. Ademais, Medatalibeyoglu A, et al. (2021) e Gomes BFO, et al. (2022) não colheram pacientes com e sem COVID-19, mas tão somente pacientes com infecção confirmada, o que impossibilita um estudo comparativo completo entre esses estudos e Bardají A et al. (2021).

Dessa forma, dá-se maior validade apenas à relação diretamente proporcional entre COVID-19 e lesão miocárdica retirada dos dois trabalhos completamente concordantes, sendo mais prudente indicar a realização de estudos com maior amostra clínica para confirmar ou não a hipótese de Bardají A, et al. (2021).

### **Coagulopatias como principais complicações da COVID-19 na UTI**

Em contraposição aos resultados estatísticos pífios de eventos tromboembólicos nos pacientes avaliados por Medatalibeyoglu A, et al. (2021), grande parte dos artigos selecionados evidenciou recorrência alta de síndromes tromboembólicas como desfechos cardiovasculares. Uma coorte retrospectiva evidenciou que as coagulopatias arteriais e venosas gerais são complicações com notória prevalência no cenário de terapia intensiva por COVID-19: por meio da história clínica de 829 pacientes com COVID-19 admitidos na terapia intensiva, Bilaloglu S, et al. (2020) observaram que cerca de 29,4% dos avaliados tiveram eventos trombóticos em decorrência da inflamação endotelial indutora de coágulos, pela ação do SARS-CoV-2.

Nesse mesmo trabalho, dentre toda a amostra selecionada (3.334 pacientes, da UTI ou não), 43% dos mortos pela COVID-19 foram acometidos por eventos trombóticos, tendo frequência mais expressiva do que em outras pacientes vítimas de outras etiologias. Em relação ao AVC, um estudo retrospectivo apontou que, em uma amostra de 586 pacientes de COVID-19 que necessitaram de internação em UTI, 2,7% dos pacientes desenvolveram acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI), possuindo um nível médio de plaquetas superior à amostra geral. Adicionalmente, a apresentação de embolia pulmonar foi mais prevalente em pacientes que evoluíram com AVCI (21,1%), quando levada em conta a amostra geral (7,2%), apontando para uma desestabilização coagulativa sistêmica em decorrência da inflamação pela COVID-19 e falando em favor de um efeito “bola-de-neve” (SLUIS WM, et al., 2021).

Patel U, et al. (2021) vão de encontro a essa tese, dado que concluíram, a partir de um vasto estudo retrospectivo, que o AVC era uma evolução fatal resultante de diversas complicações cardiovasculares (como lesão cardíaca aguda e arritmias) em pacientes hospitalizados com COVID-19, sendo a necessidade de internação na UTI um fator de mau prognóstico. Por fim, no que se refere a embolia pulmonar (EP), houve discrepância de informação entre dois estudos, ambos retrospectivos: novamente os resultados e conclusão de Bardají A, et al. (2021) divergiram dos demais, já que outro (POUW N, et al., 2021) aponta que cerca de

23,5% dos seus pacientes admitidos na UTI com COVID-19 (amostra de 952 indivíduos) desenvolveram EP — sugerindo uma facilidade de evolução do enfermo para essa condição —, enquanto aquele afirma que pacientes com e sem COVID-19 não demonstraram nenhuma diferença expressiva no risco de tromboembolismo pulmonar (0.5% e 1.2%, respectivamente).

Contudo, em concordância com Pouw N, et al. (2021), a análise de Sulemane et al. (2020) de um paciente idoso de UTI, escrita como relato de caso, constatou uma associação positiva entre COVID-19 e a formação de trombos intramurais ventriculares, sendo esses causa secundária da EP desenvolvida pela COVID-19 no prognóstico no paciente observado. Embora haja essa concordância entre esses dois últimos estudos, deve-se salientar o nível de evidência diferente entre o relato de caso de Sulemane S, et al. (2020), concordante, e a coorte retrospectiva de Bardají A, et al. (2021), discordante, apesar de essa última, como explicitado, não fazer distinção da gravidade entre pacientes dentro e fora da UTI nos hospitais avaliados. Assim, estudos mais robustos seriam necessários para aumentar ou diminuir a relevância dessa convergência, e ratificar ou não a maior prevalência de EP em pacientes com COVID-19 na UTI.

### **Insuficiência cardíaca, disfunções ventriculares e endoteliais**

As insuficiências cardíacas (IC) se apresentaram como algo previsível, em decorrência da agressão inflamatória ao músculo cardíaco ocasionada pela COVID-19, tal como vem sendo largamente investigado nos últimos anos, especialmente no que concerne à proteína *Spike*.

Um estudo experimental por avaliação ecocardiográfica de 26 pacientes com COVID-19 na UTI deixou evidente a relação entre essas patologias e a condição inflamatória viral abordada, com 12 (46%) pacientes apresentando disfunção diastólica ventricular esquerda. Dos 17 pacientes que vieram a óbito, pelo menos 9 tiveram uma anormalidade ventricular esquerda com dilatação moderada-severa (LA VIA L, et al., 2022).

Para maior embasamento e relevância, estudos com amostras maiores podem ser acrescidos ao trabalho intervencional citado. Um outro coorte retrospectivo (BERG DD, et al., 2022) também confirma a incidência de IC nos enfermos em tratamento intensivo pela virose: 901 pacientes foram analisados, dos quais 80 (8,9%) apresentaram insuficiência cardíaca aguda, somados a outros 18 (2,0%). Além disso, dos pacientes que desenvolveram IC, 16% já possuíam síndrome coronariana aguda (SCA), emergindo novamente a relação direta entre as complicações virais, DCVs pregressas e fatores de risco cardiovascular, discutida anteriormente. A possibilidade de parada cardíaca derivada da IC aguda pela COVID-19 foram de 30%, enquanto que nos pacientes com COVID-19 sem IC aguda essa taxa é reduzida a 10%. A troponina cardíaca circulante nos pacientes com IC também foi categoricamente superior àquelas dos que não desenvolveram a complicação, o que justifica a maior possibilidade de morte por IAM constatada no mesmo estudo.

As dilatações por cardiomiopatias de etiologia infecciosa pela COVID-19 também foram relatadas, e embasam o entendimento de que um único evento cardiovascular em COVID-19 pode desencadear mais facilmente outros, no contexto inflamatório do SARS-Cov-2, uma vez que a suscetibilidade a episódios tromboembólicos e desordens metabólicas foram muito mais frequente nos pacientes complicados. McCall PJ, et al. (2022) analisaram prospectivamente a ecocardiografia de 118 pacientes de UTI com COVID-19, dentre os quais constataram 31 (28%) com dilatação ventricular direita, somados a nove (8%) com achatamento do septo interventricular, condições essas que resultaram na disfunção ventricular direita. Os pacientes com essa complicação ficaram muito mais suscetíveis a acidose sistêmica e desordens tromboembólicas (57% versus 5% correspondentes aos pacientes sem disfunção), devido à disfunção sistólica, diastólica ou de ambas, e lesões endoteliais generalizadas pela inflamação viral — melhor elucidada por Goshua G, et al. (2020), adiante.

Em uma perspectiva transversal de Goshua G, et al. (2020), as endoteliopatias também foram notadas nesses pacientes, estando provavelmente associadas às doenças críticas e o óbito, uma vez que o sistema imune ativo contra os antígenos do vírus pode assimilar autoantígenos endoteliais, como certas regiões proteicas do fator de Von Willebrand (*VWF antigen*), nas fases graves da COVID-19, o que justifica complicações endoteliais gerais vistas em alguns pacientes analisados pelos autores.

## Choque cardiogênico (CC)

No contexto do choque cardiogênico (CC), pouco se foi notificado das UTIs ao redor do mundo nos últimos cinco anos, ao menos como complicação da COVID-19. Berg DD, et al. (2022) em sua amostra apontaram somente 2,0% dos desfechos secundários à COVID-19 na UTI como sendo CC, não havendo outros autores que complementassem essa estatística ou mesmo indicassem seu mecanismo de ocorrência. Dessa maneira, novamente a comunidade médica deverá analisar esses casos de forma mais direcionada e a longo prazo (prospectivamente), para melhor elucidar se a baixa incidência de CC se deve à subnotificação (especialmente nos países subdesenvolvidos), ou mesmo por baixa relação com a fisiopatologia da COVID-19.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nos últimos 4 anos, a COVID-19 foi estudada com afinco por diversos autores, possibilitando a categorização de seus fatores de risco, complicações e desfechos diversos. Nesse escopo, notou-se que o reconhecimento das possíveis complicações cardiovasculares decorrentes das ocorrências inflamatórias desencadeadas pelo SARS-CoV-2 é fundamental para a avaliação prognóstica adequada (principalmente dos pacientes que apresentarem ARC), uma vez visto todo o expressivo aumento da mortalidade nesse contexto. Ademais, a focalização de novos estudos observacionais (prospectivos, em especial) e intervencionais (estudos experimentais) na exposição epidemiológica e posterior compreensão fisiopatológica do "efeito cascata" visto em eventos cardiovasculares sucessivos decorrentes da COVID-19 na UTI é fundamental, dada toda análise dos dados e constatações apresentados. Desse modo, poder-se-á facilitar as tomadas de decisões profiláticas baseadas em evidências pelas equipes de terapia intensiva para o manejo desses pacientes.

## REFERÊNCIAS

1. BARDAJÍ A, et al. Prognostic implications of myocardial injury in patients with and without COVID-19 infection treated in a university hospital. *Revista española de Cardiología*. 2021; 74(1): 24-32.
2. BERG DD, et al. Epidemiology of Acute Heart Failure in Critically Ill Patients With COVID-19: An Analysis From the Critical Care Cardiology Trials Network. *Journal of cardiac failure*. 2022; 28(4): 675-681.
3. BILALOGLU S, et al. Thrombosis in Hospitalized Patients With COVID-19 in a New York City Health System. *JAMA*. 2020; 324(8): 799-801.
4. CHUNG MK, et al. COVID-19 and Cardiovascular Disease: From Bench to Bedside. *Circ Res*. 2021; 128(8): 1214-1236.
5. CUCINOTTA D E VANELLI M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Biom.*, 2020; 91(1): 157-160.
6. GOSHUA G, et al. Endotheliopathy in COVID-19-associated coagulopathy: evidence from a single-centre, cross-sectional study. *Lancet Haematol*. 2020; 7(8): 575-582.
7. GOMES BFO, et al. Impacto do Alto Risco Cardiovascular na Mortalidade Hospitalar em Pacientes Internados em Terapia Intensiva por COVID-19. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2022; 118(5): 927-934.
8. HAMEED M, et al. Factors influencing international collaboration on the prevention of COVID-19. *Elsevier Public Health Emergency Collection*. 2022; 212: 95-101.
9. HAYEK SS, et al. In-hospital cardiac arrest in critically ill patients with covid-19: multicenter cohort study. *British Medical Journal*. 2020; 371: e3513.
10. HOFFMANN M, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020; 181(2): 271-280.
11. HUANG C, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Elsevier Public Health Emergency Collection*. 2020; 395 (10223): 497-506.
12. IMIG JD. SARS-CoV-2 spike protein causes cardiovascular disease independent of viral infection. *Clin Sci (Lond)*. 2022; 136(6): 431-434.

13. JAIN, V, YUAN JM. Predictive symptoms and comorbidities for severe COVID-19 and intensive care unit admission: a systematic review and meta-analysis. *Nature Public Health Emergency Collection*. 2020; 65(5): 533-546.
14. JOHN HOPKINS UNIVERSITY. 2023. In: COVID-19 Map. Baltimore: Coronavirus Resource Center. Disponível em: <http://bit.ly/3ZXIINb>. Acesso em: 15 jul. 2023.
15. LA VIA L, et al. Full and simplified assessment of left ventricular diastolic function in covid-19 patients admitted to ICU: Feasibility, incidence, and association with mortality. *Echocardiography*. 2022; 39(11): 1391-1400.
16. McCALL PJ, et al. Right ventricular dysfunction in patients with COVID-19 pneumonitis whose lungs are mechanically ventilated: a multicentre prospective cohort study. *Anaesthesia*. 2022; 77(7): 772-784.
17. MEDATALIBEYOGLU A, et al. Cardiovascular view of intermediate and high-risk COVID-19 patients: single-centre experience with low mortality and intensive care hospitalization rates. *Cardiovascular Journal of Africa*. 2020; 32(2): 79-86.
18. PARASHER A. COVID-19: Current understanding of its Pathophysiology, Clinical presentation and Treatment. *BMJ Journals*. 2021; 97(1147): 312-320.
19. PATEL U, et al. Outcomes of COVID-19 Complications and their Possibilities as Potential Triggers of Stroke. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases: the official journal of National Stroke Association*. 2021; 30(7): e105805.
20. POUW, N. et al. Clinical characteristics and outcomes of 952 hospitalized COVID-19 patients in The Netherlands: A retrospective cohort study. *Plo S one*. 2021; 16(3): e248713.
21. QIAN H, et al. Myocardial Injury on Admission as a Risk in Critically Ill COVID-19 Patients: A Retrospective in-ICU Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2021; 35(3): 846-853.
22. RELLO J, et al. Update in COVID-2019 in the intensive care unit from the 2020 HELLENIC Athens International symposium. *Elsevier Public Health Emergency Collection*. 2020; 39(6): 723-730.
23. SLUIS WM, et al. Risk, Clinical Course, and Outcome of Ischemic Stroke in Patients Hospitalized With COVID-19: A Multicenter Cohort Study. *Stroke*. 2021; 52(12): 3978-3986.
24. SULEMANE S, et al. Acute pulmonary embolism in conjunction with intramural right ventricular thrombus in a SARS-CoV-2-positive patient. *European Heart Journal*. 2020; 115.
25. VASBINDER A, et al. Relationship Between Preexisting Cardiovascular Disease and Death and Cardiovascular Outcomes in Critically Ill Patients With COVID-19. *Circulation: Cardiovascular quality and outcomes*. 2020; 15(10): e8942.