

MiocardioPatia Pós-COVID-19 em Crianças e Adultos - Fato ou Ficção?

Post-COVID-19 Cardiomyopathy in Children and Adults: Fact or Fiction?

Anna Esther Araujo e Silva,^{1,2} Ana Flavia Malheiros Torbey,¹ Aurea Lucia Alves de Azevedo Grippa de Souza¹

Universidade Federal Fluminense Hospital Universitário Antônio Pedro,¹ Niterói, RJ – Brasil

Hospital Getúlio Vargas Filho,² Niterói, RJ – Brasil

Desde o surgimento da doença pelo novo coronavírus 2019 (COVID-19), comprometimento cardiovascular e alterações em exames laboratoriais cardiológicos sugestivos de injúria miocárdica, mesmo em pacientes sem sintomatologia cardiovascular, têm sido observados em crianças e adultos hospitalizados.¹⁻⁴

Dados epidemiológicos chineses sugerem que a injúria cardíaca pode ocorrer em 19% a 28% dos pacientes hospitalizados com COVID-19.⁵ Vários fatores parecem contribuir para o dano miocárdico e os potenciais mecanismos de injúria incluem: lesão hipóxica, cardiomiopatia por estresse, lesão isquêmica causada por disfunção microvascular cardíaca, vasculite cardíaca de pequenos vasos, endotelite ou doença arterial coronariana epicárdica, distensão do coração direito (cor pulmonale agudo com embolia pulmonar), miocardite, síndrome da resposta inflamatória sistêmica (tempestade de citocinas), entre outras.^{3,4} (Figura 1).

Casos de miocardite após infecção pelo vírus SARS-CoV-2, incluindo casos de miocardite fulminante, são relatados na literatura, sendo sua incidência verdadeira ainda difícil de estabelecer. As principais teorias indicam uma ação direta do vírus ou resposta hiperimune. O primeiro caso comprovado por biópsia endomiocárdica, que preenchia os critérios de Dallas para miocardite, foi consistente com miocardite linfocítica vírus-negativa, sugestiva de patogênese imunomediada. Por outro lado, o primeiro relato de miocardite por COVID-19 corroborado por evidência histológica de infecção direta do cardiomiócito pelo SARS-CoV-2 foi associada à necrose limitada de miócitos, apoiando a hipótese de resposta hiperinflamatória envolvendo o miocárdio, em vez da perda direta de cardiomiócitos por infecção viral.⁵⁻⁷

Apesar de ser considerada uma entidade separada da miocardite pós COVID-19, é importante ressaltar a ocorrência de miopericardite pós vacina de COVID-19 com RNA mensageiro (mRNA). Os casos são raros, ocorrendo com mais frequência em adolescentes e adultos jovens do sexo masculino dentro de 7 dias após receber a segunda dose da vacina.⁸ A maioria dos pacientes tem boa evolução,

com sinais de melhora clínica e laboratorial com ou sem tratamento. Metanálise publicada em 2022 mostrou que o risco de miocardite é 7 vezes maior em pessoas infectadas com o SARS-CoV-2 do que naqueles que receberam a vacina, demonstrando ser recomendável o uso das vacinas mRNA em pessoas elegíveis de acordo com as recomendações vigentes.⁹

Adultos, crianças e adolescentes também podem desenvolver uma forma tardia de doença inflamatória multissistêmica relacionada temporalmente à exposição prévia ao SARS-CoV-2, que pode levar a comprometimento cardiológico grave, incluindo miocardite fulminante. Esta situação, conhecida como síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P) ou síndrome inflamatória multissistêmica do adulto (SIM-A), ocorre dias a semanas após o indivíduo adoecer com COVID-19.^{7,10-13}

A SIM-P é considerada uma complicação pós-inflamatória rara, mas grave, que pode causar disfunção miocárdica aguda, arritmias ou anormalidades de condução e dilatação da artéria coronária. O desfecho da SIM-P é geralmente muito bom, com resolução da inflamação e anormalidades cardiovasculares dentro de 1 a 4 semanas após o diagnóstico. A mortalidade também é rara, com ocorrência estimada em 1,4% a 1,9% dos casos. No entanto, algumas séries relatam a progressão dos aneurismas da artéria coronária após a alta e o potencial de complicações a longo prazo.¹²

A SIM-A é menos comum que a SIM-P e mais difícil de distinguir do COVID-19 agudo. No entanto, assim como em crianças com SIM-P, adultos com SIM-A parecem se recuperar rapidamente das complicações cardíacas graves.¹³

Os efeitos cardiovasculares a longo prazo de pacientes acometidos por COVID-19 ainda não estão muito bem definidos e estudos a este respeito têm surgido na literatura. Alguns pacientes infectados com SARS-CoV-2 apresentam sintomas cardíacos como dor torácica, dispneia, fadiga e palpitações que persistem por meses após o início da doença.^{14,15}

Em 2022, foram publicados dois estudos com grande coorte de pacientes adultos que tiveram COVID-19 aguda, com acompanhamento de até 1 ano após a doença. Os dois estudos incluíram pacientes que foram hospitalizados e aqueles que fizeram apenas acompanhamento ambulatorial e grupos controle.^{16,17}

O primeiro estudo (Yan Xie et al.)¹⁶ utilizou o Banco de Dados Nacionais de Saúde do Departamento de Assuntos de Veteranos dos Estados Unidos e demonstrou que o risco e o aumento de casos de doença cardiovascular em 1 ano são altos em sobreviventes hospitalizados e não hospitalizados por COVID-19. As doenças cardiovasculares encontradas no estudo abrangem várias categorias, como doença cardíaca isquêmica e não isquêmica, arritmias cardíacas, entre outras. Mecanismos

Palavras-chave

Cardiomiopatias; COVID-19; Criança; Adulto

Correspondência: Anna Esther Araujo e Silva •

Universidade Federal Fluminense Hospital Universitário Antônio Pedro – Rua Marquês do Paraná, 303. CEP 24033-900, Niterói, RJ – Brasil

E-mail: annaesther.silva@gmail.com

Artigo recebido em 24/03/2023, revisado em 11/06/2023, aceito em 20/06/2023

DOI: <https://doi.org/10.36660/abchf.20230015>

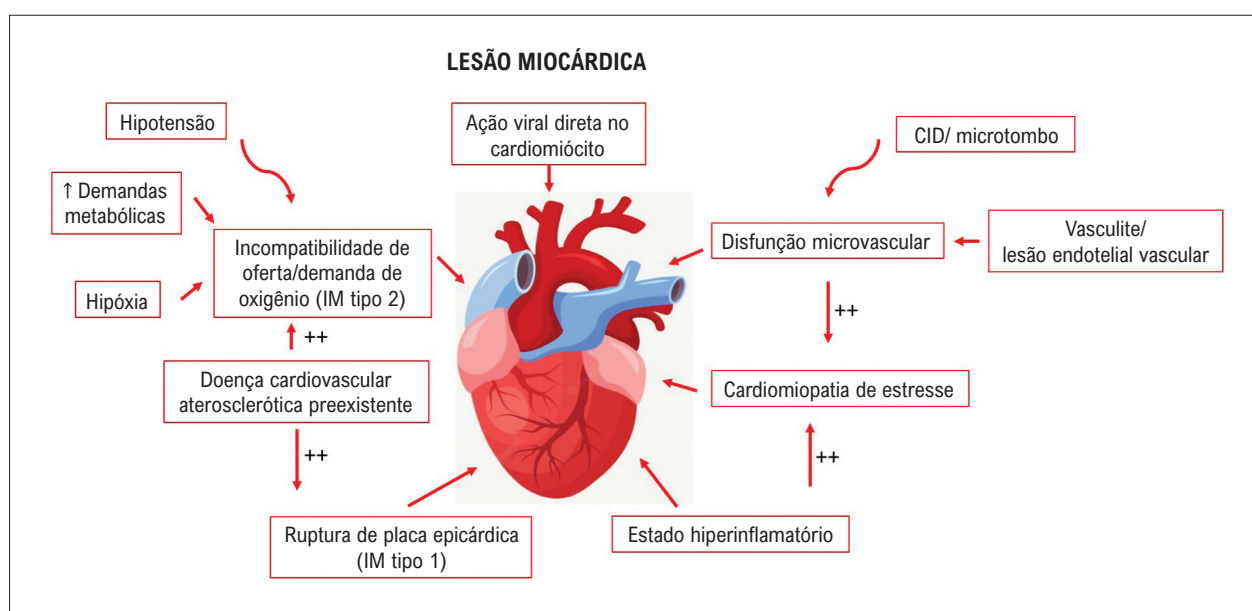


Figura 1 – Mecanismos potenciais de lesão miocárdica na COVID-19. IM: infarto do miocárdio; CID: coagulação intravascular disseminada. Fonte: Figura adaptada de Atri D, Siddidi HK, Lang J, et al. COVID-19 for the cardiologist: basic virology, epidemiology, cardiac manifestations, and potential therapeutic strategies. JACC Basic Transl. Sci. 2020;5 (5):518-536. <https://doi.org/10.1016/j.jacbts.2020.04.002>.

prováveis para a sequela cardiovascular incluem invasão viral direta de cardiomiócitos, infecção de células endoteliais e endotelite, alteração transcricional de vários tipos de células no tecido cardíaco, ativação do complemento, coagulopatia e microangiopatia mediada pelo complemento, desregulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, resposta imune hiperativa persistente, autoimunidade ou persistência do vírus em locais imunoprivilegiados, entre outros. O estudo provê evidências robustas, mas vale enfatizar que a população estudada foi majoritariamente de homens brancos.

Uma publicação posterior, de Weijie Wang et al.¹⁷ utilizou dados de 48 instituições prestadoras de cuidados em saúde dos Estados Unidos contidas na plataforma TriNetX (plataforma global de pesquisa clínica colaborativa em saúde, que coleta dados médicos eletrônicos, em tempo real, de várias organizações de saúde no mundo). Atualmente a TriNetX detém o maior conjunto de dados globais de COVID-19. As instituições envolvidas no estudo foram hospitais, unidades de cuidados primários em saúde ou especialistas. Sobreviventes da COVID-19 tiveram maior risco de complicações cardiovasculares (complicações cerebrovasculares, arritmias, doença cardíaca inflamatória ou isquêmica e distúrbios tromboembólicos) do que os do grupo controle. Os riscos de dois desfechos compostos, eventos cardíacos adversos maiores e qualquer complicação cardiovascular, também foram maiores nos sobreviventes da COVID-19. Os riscos de complicações cardiovasculares foram evidentes tanto no sexo masculino quanto no feminino. Esses achados poderiam ser justificados por danos irreversíveis causados previamente ao sistema cardiovascular ou cerebrovascular durante a infecção pelo SARS-CoV-2; danos ao sistema respiratório com prejuízo da função pulmonar e hipóxia sistêmica, provocando doença isquêmica do coração, síndrome coronariana aguda, e acidente

vascular cerebral isquêmico; estado de hipercoagulopatia causado pelo COVID-19 mantido após a recuperação do COVID-19, aumentando os riscos de eventos tromboembólicos e embolia; tempestade de citocinas com danos a vários órgãos, entre outros. Finalmente, alguns medicamentos eventualmente utilizados por alguns indivíduos com COVID-19, como hidroxicloroquina e azitromicina, têm efeitos adversos no sistema cardiovascular. Os autores concluem que o risco de incidência de doenças cardiovasculares em 1 ano é substancialmente maior nos sobreviventes da COVID-19 do que nos controles e que pacientes com histórico de COVID-19 devem estar atentos à sua saúde cardiovascular a longo prazo.

Na ausência de dados robustos de ensaios clínicos e com a intenção de fornecer orientações práticas relacionadas à avaliação e manejo de pacientes que permanecem com sintomatologia cardiológica após a fase aguda da COVID-19, em maio de 2022, o Colégio Americano de Cardiologia publicou um Consenso de Especialistas sobre o Caminho de Decisão em Sequelas Cardiovasculares de COVID-19 em Adultos.¹⁸ Essa publicação objetiva servir como recurso para médicos que cuidam desse grupo de pacientes, principalmente no contexto ambulatorial, abordando também a volta de atletas a atividades físicas e o manejo de indivíduos com miopericardite pós-vacina contra COVID-19 de mRNA. Como as recomendações refletem conhecimentos vigentes até o início de 2022, os autores reconhecem que tais orientações mudarão com o tempo, à medida que o entendimento sobre a COVID-19 evoluir.

É fato que a COVID-19 está relacionada ao comprometimento miocárdico, tanto na fase aguda como em períodos mais tardios da doença, em adultos e crianças. Porém, mais estudos de longo prazo são necessários. Até o momento parece ser importante incluir na linha de cuidado

dos pacientes com COVID-19 aguda, ou que sobreviveram a esta condição, a atenção à saúde cardiovascular.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Redação do manuscrito: Silva AEA; Obtenção de dados: Silva AEA, Souza ALAAG; Análise e interpretação dos dados: Silva AEA, Torbey AFM; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Silva AEA, Torbey AFM, Souza ALAAG.

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

Referências

1. Jiehao C, Jin X, Daojiong L, Zhi Y, Lei X, Zhenghai Q, et al. A Case Series of Children with 2019 Novel Coronavirus Infection: Clinical and Epidemiological Features. *Clin Infect Dis*. 2020;71(6):1547-51. doi: 10.1093/cid/ciaa198.
2. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med*. 2020;382(17):1663-65. doi: 10.1056/NEJMc2005073.
3. Ranard LS, Fried JA, Abdalla M, Anstey DE, Givens RC, Kumaraiah D, et al. Approach to Acute Cardiovascular Complications in COVID-19 Infection. *Circ Heart Fail*. 2020;13(7):e007220. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.007220.
4. Nishiga M, Wang DW, Han Y, Lewis DB, Wu JC. COVID-19 and Cardiovascular Disease: From Basic Mechanisms to Clinical Perspectives. *Nat Rev Cardiol*. 2020;17(9):543-58. doi: 10.1038/s41569-020-0413-9.
5. Castiello T, Georgiopoulos G, Finocchiaro C, Claudia M, Gianatti A, Delialis D, et al. COVID-19 and Myocarditis: A Systematic Review and Overview of Current Challenges. *Heart Fail Rev*. 2022;27(1):251-61. doi: 10.1007/s10741-021-10087-9.
6. Montera MW, Marcondes-Braga FG, Simões MV, Moura LAZ, Fernandes F, Mangine S, et al. Brazilian Society of Cardiology Guideline on Myocarditis - 2022. *Arq Bras Cardiol*. 2022;119(1):143-211. doi: 10.36660/abc.20220412.
7. Barhoum P, Chambrun MP, Dorgham K, Kerneis M, Burrel S, Quentrec P, et al. Phenotypic Heterogeneity of Fulminant COVID-19-Related Myocarditis in Adults. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80(4):299-312. doi: 10.1016/j.jacc.2022.04.056.
8. Bozkurt B, Kamat I, Hotez PJ. Myocarditis with COVID-19 mRNA Vaccines. *Circulation*. 2021;144(6):471-84. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056135.
9. Voleti N, Reddy SP, Ssentongo P. Myocarditis in SARS-CoV-2 Infection vs. COVID-19 Vaccination: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:951314. doi: 10.3389/fcvm.2022.951314.
10. Belhadj Z, Méot M, Bajolle F, Khraiche D, Legendre A, Abakka S, et al. Acute Heart Failure in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in the Context of Global SARS-CoV-2 Pandemic. *Circulation*. 2020;142(5):429-36. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048360.
11. Alsaied T, Tremoulet AH, Burns JC, Saidi A, Dionne A, Lang SM, et al. Review of Cardiac Involvement in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *Circulation*. 2021;143(1):78-88. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049836.
12. Jone PN, John A, Oster ME, Allen K, Tremoulet AH, Saarel EV, et al. SARS-CoV-2 Infection and Associated Cardiovascular Manifestations and Complications in Children and Young Adults: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2022;145(19):e1037-e1052. doi: 10.1161/CIR.0000000000001064.
13. Centers for Disease Control and Prevention. Multisystem Inflammatory Syndrome in Adults (MIS-A) Case Definition Information for Healthcare Providers [Internet]. Atlanta: CDC; 2023 [cited 2023 Jun 6]. Available from: <https://www.cdc.gov/mis/mis-a/hcp.html>.
14. Caforio ALP. COVID-19: Cardiac Manifestations in Adults [Internet]. Waltham: UpToDate; 2022 [cited 2023 Mar 23]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-cardiac-manifestations-in-adults>.
15. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-Month Consequences of COVID-19 in Patients Discharged from Hospital: A Cohort Study. *Lancet*. 2021;397(10270):220-32. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8.
16. Xie Y, Xu E, Bowe B, Al-Aly Z. Long-Term Cardiovascular Outcomes of COVID-19. *Nat Med*. 2022;28(3):583-90. doi: 10.1038/s41591-022-01689-3.
17. Wang W, Wang CY, Wang SI, Wei JC. Long-Term Cardiovascular Outcomes in COVID-19 Survivors Among Non-Vaccinated Population: A Retrospective Cohort Study from the TriNetX US Collaborative Networks. *EClinicalMedicine*. 2022;53:101619. doi: 10.1016/j.eclim.2022.101619.
18. Gluckman TJ, Bhavne NM, Allen LA, Chung EH, Spatz ES, Ammirati E, et al. 2022 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Cardiovascular Sequelae of COVID-19 in Adults: Myocarditis and Other Myocardial Involvement, Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection, and Return to Play: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(17):1717-56. doi: 10.1016/j.jacc.2022.02.003.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons