

DOI: 10.35621/23587490.v9.n1.p706-722

## COVID 19 E DOENÇAS CARDIOVASCULARES: AS CORRELAÇÕES PARA O AUMENTO DE MORBIMORTALIDADE

*COVID 19 AND CARDIOVASCULAR DISEASES: CORRELATIONS FOR INCREASED MORBIDITY AND MORTALITY*

Laylla Ramos Leal Cerqueira<sup>1</sup>

Kelli Costa Souza<sup>2</sup>

Ankilma do Nascimento Andrade Feitosa<sup>3</sup>

Thaise de Abreu Brasileiro Sarmiento<sup>4</sup>

Luciana Modesto de Brito<sup>5</sup>

**RESUMO: INTRODUÇÃO:** A COVID-19 causada pela infecção do vírus SARS-CoV-2 está sendo responsável por todo o cenário de uma pandemia e acabou por ser uma crise de saúde pública global. Uma das características especiais dessa doença é a predisposição dos pacientes à doença trombótica tanto na circulação venosa quanto arterial. **OBJETIVO:** Descrever as complicações decorrentes da COVID-19 responsáveis pelo aumento da mortalidade, correlacionando os diversos prognósticos e as demais intercorrências relacionadas a eventos trombóticos no sistema cardiovascular. **METODOLOGIA:** A pesquisa norteou-se para se elaborar por meio dos filtros: últimos 5 anos, Guia de prática clínica como Tipo de estudo. Contudo, obteve-se 590 artigos relacionados a temática a ser destrinchada, desses, 23 foram usados para revisão e construção do conteúdo abordado pela pesquisa, estando de acordo com o tema norteador. **RESULTADOS E DISCUSSÕES:** A patogênese do coronavírus está relacionada à invasão das células epiteliais do pulmão pelo SARS-CoV-2 e à reação imune do hospedeiro contra o vírus. Anormalidades hemostáticas associadas a COVID-19 e risco trombótico estão entre os tópicos mais discutidos no atendimento médico desses pacientes e levantaram várias questões sobre o manejo clínico ideal. Embora o SARS-CoV-2 infecte principalmente os órgãos respiratórios, um número significativo de pacientes

<sup>1</sup> Médica, Docente do Centro Universitário Santa Maria.

<sup>2</sup> Enfermeira pela Faculdade Santa Maria; Especialização em Enfermagem em Ginecologia e Obstetrícia. pela UNIBF; Especialista em Enfermagem em UTI Neonatal e pediátrica pela UNIBF. kelinha.r00@gmail.com.

<sup>3</sup> Enfermeira, Pós-doutora em Pós Doutorado em Pesquisa Agroindústrias. ankilmar@hotmail.com.

<sup>4</sup> Médica, Docente do Centro Universitário Santa Maria.

<sup>5</sup> Médica, Docente do Centro Universitário Santa Maria.

encontra complicações sistêmicas associadas à superprodução de citocinas pró-inflamatórias, endotelopatia, hipercoagulabilidade e tromboembolismo. A hipercoagulabilidade decorrente da COVID-19 agrava a doença durante a hospitalização, mas os benefícios de sobrevivência relatados da anticoagulação variam entre os estudos. **CONCLUSÃO:** As evidências atuais já mostram a necessidade de atenção especial aos pacientes do grupo de risco e a importância de um manejo adequado das complicações cardiovasculares, com rápida identificação e implementação de tratamento adequado.

**PALAVRAS-CHAVE:** COVID-19; Doenças Cardiovasculares; Trombose.

**ABSTRACT: INTRODUCTION:** COVID-19 caused by SARS-CoV-2 virus infection is being responsible for the whole scenario of a pandemic and turned out to be a global public health crisis. One of the special features of this disease is the predisposition of patients to thrombotic disease in both venous and arterial circulation. **OBJECTIVE:** To describe the complications resulting from COVID-19 responsible for the increase in mortality, correlating the different prognoses and other complications related to thrombotic events in the cardiovascular system. **METHODOLOGY:** The research was guided by the following filters: last 5 years, Clinical practice guide as Type of study. However, 590 articles related to the theme to be unraveled were obtained, of which 23 were used for review and construction of the content addressed by the research, being in accordance with the guiding theme. **RESULTS AND DISCUSSION:** The pathogenesis of the coronavirus is related to the invasion of lung epithelial cells by SARS-CoV-2 and the host's immune reaction against the virus. Hemostatic abnormalities associated with COVID-19 and thrombotic risk are among the most discussed topics in the medical care of these patients and have raised several questions about optimal clinical management. Although SARS-CoV-2 primarily infects the respiratory organs, a significant number of patients encounter systemic complications associated with overproduction of pro-inflammatory cytokines, endothelopathy, hypercoagulability, and thromboembolism. Hypercoagulability from COVID-19 exacerbates illness during hospitalization, but the reported survival benefits of anticoagulation vary between studies. **CONCLUSION:** Current evidence already shows the need for special attention to patients in the risk group and the importance of adequate management of cardiovascular complications, with rapid identification and implementation of adequate treatment.

**KEYWORDS:** COVID-19; Cardiovascular diseases; e Thrombosis.

## INTRODUÇÃO

A infecção decorrente do coronavírus varia de quadros assintomáticos a leves, moderados ou graves. As manifestações clínicas da COVID-19 são diversas e pouco se sabe sobre o impacto da doença na fisiologia humana (FLORES-PLIEGO *et al.*, 2021). No entanto, pacientes com COVID-19 são totalmente passíveis de complicações cardiovasculares, fato que pode depender de antecedentes mórbidos pessoais ligados a inúmeros fatores de risco ligados ao estilo de vida, resposta inflamatória e liberadores bioquímicos. (MARTINS *et al.*, 2020).

As doenças cardiovasculares consequentes a evolução da infecção pelo coronavírus são mais frequente em pacientes com hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, dislipidemias e entre outros. Contudo, a taxa de morbimortalidade vem se tornando alta nesses pacientes (MARTINS, ASKIN *et al.*, 2020).

Conforme o estudo ASKIN *et al.*, 2020, o dano miocárdico ocorreu em mais de um quarto dos casos críticos com necessidade internação hospitalar. Tendo em vista isso, a COVID-19 tornou-se uma grande vilã mundial como uma pandemia, cujo as mais variadas manifestações sujeitam o paciente a desfechos mais complexos (YAMASHITA *et al.*, 2021).

Assim, doenças como tromboembolismo venoso (TEV), incluindo tromboembolismo pulmonar (TEP), infarto agudo do miocárdio (IAM) e acidente vascular encefálico (AVE) são quadros que levam a resultados de aumento de mortalidade em centros de internação hospitalar e de terapia intensiva tendo o coronavírus responsável por essas manifestações.

Saber como reagir diante de tal enfermidade e suas demais variações de quadro clínico garantem ao profissional médico a confiança da equipe, tendo as manifestações cardiovasculares um alto potencial de óbito por sua tamanha gravidade.

Portanto, o artigo busca revisar as complicações tromboembólicas arteriais e venosas em pacientes com COVID-19, patogênese, biomarcadores hematológicos e estratégias antitrombóticas atuais.

Contudo, o profissional passa a ser reconhecido, assim como consegue obter êxito no manejo e condução do mesmo até o serviço de referência para demais cuidados específicos. O reconhecimento precoce dos sinais e sintomas clínicos torna o prognóstico do paciente bem mais seguro, visto que a temporalidade do evento traumático é cada segundo o mais valioso possível.

Tendo em vista tamanha importância da gravidade do evento cardiovascular que resulta direto na expectativa de vida do paciente com Covid - 19, o artigo em questão busca abordar os principais mecanismo de reconhecimento e também de manejo para a dinâmica das complicações.

A justificativa do trabalho se dá pela relação do COVID-19 com o evoluir da doença para manifestações no sistema cardiovascular pode determinar a gravidade da doença, potencializada na presença de fatores de riscos cardiovasculares, repercutindo em complicações que necessitam de tratamento intensivo e morte.

Portanto, é de suma importância o estudo das principais manifestações das quais são resultantes da repercussão sistêmica do coronavírus. A principal preocupação do profissional assistente do doente no serviço de emergência e unidade intensiva é a evolução do quadro respiratório como eventos trombóticos certamente oriundas da Covid - 19.

Tendo em vista isso, todas as possibilidades de evitar o agravamento da enfermidade devem ser posta em práticas e assim, o estudo em questão busca abordar os principais métodos que possibilitam o manejo do doente no serviço em que se encontra, e até mesmo, a forma de como tentar ser profilático com eventos trombóticos futuros.

A Covid - 19 apresenta - se por meio de vários espectros clínicos, cujo a sintomatologia é geralmente inespecífica, assim como é altamente passível de deixar sequelas, promovendo ao paciente pós covid um aumento chance de desenvolver comorbidades oriundas da infecção.

O artigo abordará a importância de reconhecer precocemente os sinais que mostram a progressão para o desenvolver futuro de comorbidades do sistema

cardiovascular, como também a perspectiva de evolução, como tratar e melhorar a qualidade de vida do paciente vítima da infecção por Covid - 19.

O trabalho objetivou em descrever as complicações decorrentes da COVID-19 responsáveis pelo aumento da mortalidade, correlacionando os diversos prognósticos e as demais intercorrências relacionadas a eventos trombóticos no sistema cardiovascular.

## **MÉTODOS**

Os estudos científicos arquitetados corresponde um estudo exploratório, através de uma abordagem qualitativa, cujo material que já foi elaborado, constitui de livros e artigos científicos disponibilizados em plataformas e base de dados digitais para a construção da temática conteudista, caracterizando assim, uma revisão integrativa da literatura.

O protocolo para esta pesquisa bibliográfica objetiva uma busca em bases de dados online. Para isso, serão utilizados estudos indexados nas bases de dados: LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) PUBMED (National Library of Medicine National Institutes of Health dos EUA) e BVS (Biblioteca Nacional em Saúde) no período entre janeiro de 2021 e junho de 2022.

A pesquisa norteou-se para se elaborar por meio dos filtros: últimos 5 anos, Guia de prática clínica como Tipo de estudo. Contudo, obteve-se 590 artigos relacionados a temática a ser destrinchada, desses, 7 foram usados para revisão e construção do conteúdo abordado pela pesquisa, estando de acordo com o tema norteador.

Estudos relevantes randomizados e não randomizados foram sistematicamente revisados, e os dados extraíveis foram analisados, seguindo as diretrizes de itens de relatório preferidos para revisões sistemáticas e meta-análises (PRISMA).

Os critérios de inclusão que serão utilizados são: artigos publicados nos últimos cinco anos (2017 a 2022); na língua portuguesa e/ou inglesa e/ou espanhola;

artigos disponíveis em seu texto completo. Os critérios de exclusão a serem utilizados: artigos prévios ao ano de 2017; artigos em outras línguas que não sejam as descritas nos critérios de inclusão, artigos que não tenham como assunto principal e artigos que não correspondem à questão norteadora.

Serão utilizados trabalhos escritos em português e inglês com os seguintes descritores indexados no DECS (descritores em ciências da saúde): COVID-19; Doenças Cardiovasculares; Trombose e seus correlatos em inglês.

## RESULTADOS E DISCUSSÕES

De acordo com o exposto no quadro 1 a seguir, são apresentadas informações a respeito dos 7 artigos contidos na discussão desta revisão de literatura. Foram interpretados e sintetizados todos os resultados, através de uma comparação dos dados evidenciados na análise dos artigos.

**Quadro 01.** Descrição dos estudos incluídos na revisão integrativa, segundo título, autor (es), base de dados, ano de publicação e objetivo.

AUTOR/ ANO	TITULO	BASE DE DADOS	OBJETIVO
SABATINO <i>et al.</i> , 2020.	Impacto do perfil de risco cardiovascular no resultado da COVID-19. Uma metanálise	BVS	Caracteriza o perfil de risco cardiovascular (CV) de pacientes com COVID-19, juntamente com as complicações CV desenvolvidas durante a hospitalização e investiga seu impacto nas taxas de letalidade.
COSTA <i>et al.</i> , 2020.	O Coração e a COVID-19: O que o Cardiologista Precisa Saber	LILACS	Auxiliar o clínico, o emergencista, o cardiologista e o intensivista na assistência aos pacientes com COVID-19, propondo um algoritmo de avaliação cardiovascular para a detecção precoce de complicações, além de recomendar protocolos de tratamento de complicações cardiovasculares nesses pacientes.

NORMANDO <i>et al.</i> , 2021.	Redução na Hospitalização e Aumento na Mortalidade por Doenças Cardiovasculares durante a Pandemia da COVID-19 no Brasil	PUBMED	Avaliar o impacto desta pandemia nos números de internações hospitalares (IH), óbitos hospitalares (OH) e letalidade intra-hospitalar (LH) por DCV a partir de dados epidemiológicos do Sistema Único de Saúde (SUS).
MARTINS <i>et al.</i> , 2020.	As implicações da COVID-19 no sistema cardiovascular: prognóstico e intercorrências	BVS	descrever as implicações da COVID-19 no sistema cardiovascular: prognósticos e intercorrências.
MOTA <i>et al.</i> , 2022.	Correlação da Infecção por SARS-CoV-2 com o Sistema Cardiovascular	LILACS	expor através da análise de artigos científicos a correlação entre a infecção por SARS-CoV-2 e as patologias do sistema cardiovascular.
GUZIK <i>et al.</i> , 2020.	COVID-19 e o sistema cardiovascular: implicações para avaliação de risco, diagnóstico e opções de tratamento	PUBMED	Identificar pacientes com lesão cardíaca e prever complicações de COVID-19.
GOMES <i>et al.</i> , 2022.	Impacto do Alto Risco Cardiovascular na Mortalidade Hospitalar em Pacientes de Terapia Intensiva Hospitalizados por COVID-19	BVS	Avaliar o impacto do alto risco cardiovascular em pacientes internados em terapia intensiva por COVID-19

A Covid-19 vem se concretizando como uma pandemia global, caracterizada por ser responsável pela síndrome respiratória aguda grave de prognóstico imensurável, advinda de uma resposta inflamatória generalizada proporcionada pelo vírus (SARS-CoV-2 - tendo uma estrutura de envelope em cadeia única. O vírus de RNA é o sétimo coronavírus humano conhecido) circulante no organismo (ASKIN *et al.*, 2020).

Idosos, pessoas com doenças respiratórias, fumantes, cardiopatas, hipertensos, diabéticos, obesos e imunossuprimidos pertencem ao grupo de pacientes com fatores de riscos, estando mais propensas a infecção pelo novo coronavírus, podendo desenvolver mais facilmente os quadros mais graves da doença (MARTINS *et al.*, 2020).

No entanto, a pandemia vem gerando debates a respeito do melhor tratamento para a doença e suas complicações. Estudos recentes demonstram que as doenças cardiovasculares estão entre os principais fatores de risco para evolução desfavorável da doença (SOEIRO *et al.*, 2020).

O coronavírus, em alguns pacientes, consegue ser responsável por uma síndrome de lesão trombótica e microvascular desencadeada por vários mecanismos. Inicia - se por uma tempestade de citocinas, evoluindo para vaso-oclusão hipóxica, ativação direta de células imunológicas e vasculares por infecção viral e o desenvolvimento de autoanticorpos patogênicos direcionados a fosfolipídeos proteínas de ligação a fosfolipídios (FLORES-PLIEGO *et al.*, 2021).

Esses pacientes apresentam sinais de hipercoagulabilidade, como elevação acentuada dos níveis de fibrinogênio e dímeros D, e podem desenvolver coagulação intravascular disseminada (CIVD) em estágios avançados da doença (ORSI *et al.*, 2020).

O coronavírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) foi detectado no sangue humano e seu receptor de ligação ACE2 está presente em uma variedade de células, incluindo o endotélio (FLORES-PLIEGO *et al.*, 2021).

Os resultados de estudos já feitos quanto aos efeitos do coronavírus no organismo correlacionam fortemente uma relação entre comorbidades, especialmente cardiovasculares, e os desfechos da COVID-19 (CAVALCANTE *et al.*, 2021).

A fisiopatologia da infecção pelo SARS-COV-2 tem a Enzima Conversora de Angiotensina - 2 como o principal cofator na instalação do vírus nas células humanas, com destaque para as miocárdicas. Pacientes cardiopatas têm um prognóstico mais reservado e óbito quando infectados pelo coronavírus, em comparação ao grupo sem doença cardíacas, possivelmente associados a presença



e ação dos receptores enzimáticos conversores de angiotensina. (CAVALCANTE *et al.*, 2021).

**O Mecanismo de Entrada Celular** a entrada da SARS-CoV-2 nas células depende da ligação da proteína spike organizada em trímeros ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2). Trata-se de uma carboxipeptidase que, diferente da enzima conversora da angiotensina 1, tem efeito contrário, aumentando a degradação da angiotensina 2 e, portanto, apresenta efeito final vasodilatador. (SABATINO *et al.*, 2020).

Este receptor é crítico, uma vez que o sequestro de ACE2 dentro das células devido à perda de Rab7A, um regulador chave do tráfico endo-lisossomal, reduz a entrada viral. A proteína spike SARS-CoV-2 abriga um sítio multibásico S1 / S2 que sofre clivagem proteolítica por proteases do hospedeiro como furina, TMPRSS2 e Catepsina L, que permitem a fusão posterior da membrana viral com uma membrana celular na via endocítica e a liberação de RNA viral no citoplasma da célula hospedeira. (MOTA *et al.*, 2022).

Sabe-se que a ECA2 tem certa participação na função ventricular. Modelos animais que tem expressão reduzida de ECA2, apresentam disfunção ventricular esquerda severa. Aparentemente a infecção pelo novo coronavírus é capaz de promover *downregulation* desses receptores, o que poderia favorecer a injúria miocárdica e a lesão pulmonar. (COSTA *et al.*, 2020).

A ECA2 está abundantemente presente no epitélio do pulmão e do intestino delgado, assim como nas células endoteliais venosas e arteriais em todos os órgãos. Na camada de células STB, ACE2 também está presente e foi proposto para promover a vasodilatação periférica por meio da liberação de Ang 1-7 na circulação. (GOMES *et al.*, 2022).

O SARS-CoV-2 infecta organóides dos vasos sanguíneos humanos. Consequentemente, inclusões virais foram observadas em células endoteliais pulmonares, cérebro, rim transplantado e derme de pacientes com lesões semelhantes à frieira. Na COVID-19, onde as proteínas SARS-CoV-2 também foram identificados por imunohistoquímica em vasos cutâneos dérmicos. (SABATINO *et al.*, 2020).

A infecção de células endoteliais com SARS-CoV-2 é acompanhada por uma variedade de sinais patológicos, incluindo o acúmulo de células inflamatórias, trombose, inchaço, apoptose e piroptose, uma via para a morte celular mediada pela caspase-1, que ativa as citocinas inflamatórias IL-1 $\beta$  e IL-18. Essas observações sugerem que o SARS-CoV-2 induz endotelite, o que poderia explicar a síndrome de lesão trombótica e microvascular sistêmica observada em pacientes com COVID-19. (NORMANDO *et al.*, 2021).

**O Mecanismo Tromboembólico** inicialmente tem - se uma interação cruzada entre inflamação e coagulação, no qual a inflamação induz a ativação da coagulação e a coagulação acentuando a atividade inflamatória. As plaquetas atrelam - se ao desenvolvimento das anormalidades da coagulação na Covid - 19 e podem ser ativadas diretamente por mediadores pró-inflamatórios, como o fator ativador de plaquetas (CAVALCANTE, LUCA *et al.*, 2021).

Com a ativação de plaquetas, ocorre o estímulo da formação de fibrina por mecanismo alternativo. Portanto, sucedendo a expressão de P-selectina na membrana plaquetária, realiza - se a adesão de plaquetas a leucócitos e células endoteliais e aumenta a expressão do fator tecidual nos monócitos (LUCA *et al.*, 2021).

Fisiologicamente normal, a cascata da coagulação é regada por três principais vias anticoagulantes: o sistema antitrombina, o sistema ativado da proteína C e o inibidor da via do fator tecidual. Na sepse, todas as três vias sofrem disfunção. Decorrente do mecanismo patogênico, cujo o mediador principal é um estresse inflamatório infeccioso, a fibrinólise endógena é amplamente reduzida (CAVALCANTE, LUCA *et al.*, 2021).

O Fator de Von Willebrand (vWf) desempenha um papel crítico na hemostasia, pois se liga e estabiliza o fator VIII na circulação e medeia a interação plaquetas-endotélio e plaquetas-plaquetas em alto cisalhamento. O vWf é montado como uma proteína multimérica em corpos de Weibel Palade endoteliais e é excitado em resposta a vários estímulos, incluindo citocinas inflamatórias. (MARTINS *et al.*, 2020).

Os multímeros ultra-grandes de vWf amarram as plaquetas circulantes aos locais endoteliais danificados sob condições de alta tensão de cisalhamento. Em

circunstâncias normais, a metaloproteinase ADAMTS13 cliva o vWf em unidades menores e menos trombogênicas. (GUZIKE *et al.*, 2020).

Na microangiopatia trombótica, como a observada na púrpura e outras condições trombocitopênicas, como sepse grave, coagulação intravascular disseminada e infecções maláricas complicadas, um excesso de vWf com deficiência de ADAMTS13 é observado. Da mesma forma, em pacientes com COVID-19 grave, os níveis plasmáticos do antígeno vWf estão aumentados, enquanto a atividade de ADAMTS13 é normal ou diminuída. (GOMES *et al.*, 2022).

A caderina endotelial vascular (VE) e a claudina-5 são proteínas aderentes e tight junctions (AJ, TJ), respectivamente, envolvidas na adesão célula-célula endotelial e na função de barreira. VE-caderina é uma caderina clássica presente na junção aderente das células endoteliais, necessária para prevenir a desmontagem dos vasos sanguíneos. (SABATINO *et al.*, 2020).

A deleção do gene da caderina VE leva à morte embrionária precoce associada a graves anomalias vasculares e apoptose endotelial. Da mesma forma, os anticorpos contra o ectodomínio da caderina VE bloqueiam a adesão das células endoteliais e aumentam a permeabilidade paracelular vascular. (GUZIKE *et al.*, 2020).

Claudins são os principais constituintes do TJ e são responsáveis pela seletividade iônica da via paracelular. Claudin-5 está especificamente presente em células endoteliais e, quando transfectada em fibroblastos L sem TJs, forma filamentos que se assemelham àqueles das células endoteliais onde a face extracelular, e não a protoplasmática, da membrana se associa aos filamentos de TJ. (MOTA *et al.*, 2022).

Portanto, conclui - se que a expressão de vWf aumentada no endotélio de vilosidades de pacientes com COVID-19, encontra - se maior em casos graves; em contrapartida, a expressão de claudina-5 e caderina endotelial vascular, está diminuída nas vilosidades do doente com COVID-19 grave, mas não naqueles com doença leve (FLORES-PLIEGO *et al.*, 2021).

Uma análise 106 casos internos em unidade de terapia intensiva por COVID-19, submetidos à angiotomografia de artérias pulmonares na investigação de TEV

pulmonar, mostrou que em 30% desses pacientes obteve confirmação de tromboembolismo venoso (DRIGGIN *et al.*, 2020).

Todavia, tais pacientes com infecção por coronavírus e quadro clínico para tromboembolia pulmonar apresentam níveis elevados de D-dímero, além de maior necessidade de internação em terapia. A presença de D-dímero > 2.660 µg/L apresenta uma sensibilidade de 100% e especificidade de 67% para embolia pulmonar (SOEIRO *et al.*, 2020).

A hipercoagulabilidade da COVID-19 corresponde a níveis aumentados de fibrinogênio e D dímero, PT prolongado e tempo de tromboplastina parcial ativada, trombocitopenia leve ( $100-150 \times 10^9 / L$ ), níveis elevados de fator VIII e Fator de Von Willebrand. Além disso, sinais de CIVD são identificados em estágios tardios de COVID-19 grave (NASCIMENTO *et al.*, 2020).

Em análise histológica de vasos de circulações colaterais pode ser encontrado trombose, infartos e remodelação da parede vascular, confirmando o efeito deletério do COVID-19 nos vasos. (FLORES-PLIEGO *et al.*, 2021).

Conforme o estudo Tang *et al.*, 2020, responsável pela pesquisa cuja a amostra de 449 pacientes internados por COVID-19, objetivou a estratégia de prescrição de enoxaparina 40-60mg/dia ou heparina não-fracionada 10.000 a 15.000U/dia e trouxe benefícios de mortalidade em 28 dias em 2 subgrupos:

Grupo 01. Pacientes com critérios de SIC > 4 (que usa os critérios de aumento de TP, queda na contagem de plaquetas e aumento do SOFA-Score), com diferença de 40% vs. 64,2% (p = 0,029).

Grupo 02. Pacientes com D-dímero > 6x o limite da normalidade, com diferença de 32,8% vs. 52,4% (p = 0,017).

Obteve-se como resultado que a estratégia de prescrição de profilaxia química de TEV ou anticoagulação plena deve ser considerada individualmente em todos os pacientes com COVID-19 internados, assim como a pesquisa de eventos trombóticos deve ser buscada com maior intensidade (Tang *et al.*, 2020).

Com o avançar de novas descobertas sobre a patogênese do coronavírus, evidências crescentes confirmam a incidência tanto de trombose arterial como de venosa é aumentando na COVID-19. Portanto, têm - se eventos isquêmicos

trombóticos associados a maior mortalidade. Todavia, a prevenção da trombose é parte essencial do manejo clínico desses pacientes (ORSI *et al.*, 2020).

A profilaxia antitrombótica deve ser realizada durante todo o período de internação. Conseqüentemente, manter a anticoagulação pós alta hospitalar para pacientes com alto risco de trombose ou para aqueles com imobilidade é um ponto crucial para prevenção de eventos futuros, a menos que haja contra-indicações específicas (ORSI *et al.*, 2020).

Fortes indícios exploram que essa via (interações com os sistemas de coagulação e ativação plaquetária) possa ser um alvo terapêutico importante. No entanto, ainda são necessários estudos mais robustos para determinar a real importância dos mecanismos pró-trombóticos e a melhor terapia a ser adotada nesse grupo de pacientes (DRIGGIN *et al.*, 2020).

A visibilidade precoce dos sinais e sintomas também desenvolvida no texto decorrido a seguir apontam os eventos secundários que resultam na piora do prognóstico do paciente, evoluindo o quadro clínico a possibilidade de morbidade e índices de mortalidade altos contínuos nas demais faixas etárias (LOBO *et al.*, 2020).

Contudo, Perspectivas futuras e ensaios clínicos estão em andamento para determinar as melhores estratégias de profilaxia antitrombóticas em pacientes hospitalizados com COVID-19 grave (LOBO *et al.*, 2020).

Pacientes com COVID-19 são de elevado risco para tromboembolismo venoso, devido à prolongada redução de mobilidade e parâmetros anormais da coagulação. Recomenda-se o uso de estratégias de prevenção não farmacológica para todos aqueles internados por COVID-19. Estratégias farmacológicas devem ser consideradas, como o uso de heparina não fracionada ou de heparina de baixo peso molecular, atentando-se para suas contraindicações e a depuração de creatinina do paciente. A suspeita de tromboembolismo venoso deve ser feita de acordo com critérios clínicos, ou em situações como manutenção de altos níveis de dímero-D, em hipoxemia refratária ou em se detectando sinais de hipertensão pulmonar e de disfunção de ventrículo direito ao ecocardiograma. (MOTA *et al.*, 2022).

Sendo assim, hoje temos um entendimento melhor do COVID-19 e suas manifestações cardiovasculares. Fica claro o quanto a presença de comorbidades

cardiovasculares e as manifestações cardiológicas do COVID podem agravar o prognóstico, principalmente em pacientes críticos. A troponina se fixa cada vez mais como um dos maiores marcadores independentes de prognóstico da doença. Diversas lacunas sobre a fisiopatologia e o tratamento ainda permanecem sem esclarecimento, sendo alvos de futuros estudos clínicos. (GOMES *et al.*, 2022).

## **CONCLUSÃO**

O envolvimento do sistema cardiovascular no COVID-19 pode determinar a gravidade da doença, especialmente se o paciente possuir fatores de risco CV. Sabe-se que a apresentação de sinais e sintomatologias cardíacas relacionadas pode ser mais desafiadora, fulminante e letal em que é necessária uma atenção especial da equipe que presta assistência. Em pacientes com DCV, as chances de complicações, mortalidades e internação em UTI triplicam. Um paciente sadio pode ter comprometimento cardíaco da mesma maneira, com desfecho em arritmias, disfunção ventricular, insuficiência cardíaca, entre outros. De maneira geral, todos os pacientes com COVID-19 são passíveis de ter comprometimento cardiológico, fato que pode depender de antecedentes mórbidos pessoais, resposta inflamatória e liberadores bioquímicos. Ainda são necessários estudos para que se elucide, nitidamente, a correlação entre a DCV e a SARS-CoV-2, pois, apesar dos estudos obtidos, eles reforçam a necessidade de pesquisas mais abrangentes, bem como protocolos que direcionem a abordagem do manejo cardiológico nessas situações e a estratificação de risco.

Entretanto, as evidências atuais já mostram a necessidade de atenção especial aos pacientes do grupo de risco e a importância de um manejo adequado das complicações cardiovasculares, com rápida identificação e implementação de tratamento adequado.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASKIN, L; TANRIVERDI, O; ASKIN, H. O Efeito da Doença de Coronavírus 2019 nas Doenças Cardiovasculares. Arq. Bras. Cardiol., São Paulo, v. 114, n. 5, p. 817-822, May 2020. Available from

<[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066782X2020000600817&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066782X2020000600817&lng=en&nrm=iso)> Epub June 01, 2020. <http://dx.doi.org/10.36660/abc.20200273>.

Cavalcantel. dos S., de LimaC. V. B. Q., MendesJ. P. S., BarbosaJ. V. C., NetoO. J. F., RodriguesP. F., KrügerY. da S., Mendes Érica de A. S., NetoE. de C. M., & BeltrãoR. P. L. (2021). Implicações de doenças cardiovasculares na evolução de prognóstico em pacientes com covid-19. Revista Eletrônica Acervo Saúde, 13(1), e5292. <https://doi.org/10.25248/reas.e5292.2021>.

COSTA, I.B.S.S. *et al.*, O Coração e a COVID-19: O que o Cardiologista Precisa Saber. Artigo de Revisão • Arq. Bras. Cardiol. 114 (5) • Maio 2020 • <https://doi.org/10.36660/abc.20200279>.

COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Acessado em 28/04/2021.

DRIGGIN E; MADHAVAN MV; BIKDELI B; CHUICH T; LARACY J; BIONDI-ZOCCAI G; BROWN TS and DER NIGOGHOSSIAN C. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the COVID-19 Pandemic. JOUR, Journal of the American College of Cardiology. 2020/05/12. Vol - 75. Pág. 2352 - 2371. 18 American College of Cardiology Foundation. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.031>.

FLORES-PLIEGO, A.; MIRANDA, J.; VEGA-TORREBLANCA, S.; VALDESPINO-VÁZQUEZ, Y.; HELGUERA-REPETTO, C.; ESPEJEL-NUÑEZ, A.; BORBOA-OLIVARES, H.; Molecular Insights into the Thrombotic and Microvascular Injury in Placental Endothelium of Women with Mild or Severe COVID-19. Cells 2021, 10, 364. <https://doi.org/10.3390/cells10020364>.

GOMES, B.F.O. *et al.*, Impacto do Alto Risco Cardiovascular na Mortalidade Hospitalar em Pacientes de Terapia Intensiva Hospitalizados por COVID-19. Arq. Bras. Cardiol. 118 (5) • Maio de 2022 • <https://doi.org/10.36660/abc.20210349>.

GUZIK TJ, Mohiddin SA, Dimarco A, Patel V, Savvatis K, Marelli-Berg FM, *et al.* COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. Cardiovasc Res. 2020 Aug 1;116(10):1666-87. doi: 10.1093/cvr/cvaa106.

LUCA, Fabio Augusto De *et al.* Pulmonary Embolism in Patients with Covid-19 in Direct Oral Anticoagulant. **Int. J. Cardiovasc. Sci.**, Rio de Janeiro, 2021. Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2359-56472021005001203&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2359-56472021005001203&lng=en&nrm=iso)>. Epub Jan 22, 2021. <https://doi.org/10.36660/ijcs.20200157>.

LOBO, SMA; DAL-PIZZO, F; SIDOU, RMNO; Recomendações da Associação de Medicina Intensiva Brasileira para a abordagem do COVID-19 em medicina intensiva. Associação de Medicina Intensiva Brasileira - AMIB. Abril 2020. AMIB - Comitês e Departamentos - 2020-2021. [https://www.amib.org.br/fileadmin/user\\_upload/amib/2020/junho/10/Recomendacoes\\_AMIB-3a\\_atual.-10.06.pdf](https://www.amib.org.br/fileadmin/user_upload/amib/2020/junho/10/Recomendacoes_AMIB-3a_atual.-10.06.pdf).

MARTINS J, Sardinha D, Silva R, Lima K, Lima L. As implicações da COVID-19 no sistema cardiovascular: prognóstico e intercorrências. Journal Health Biol Sci. 2020 Jun.;8 (1):1-9. Available from: DOI: <http://dx.doi.org/10.12662/2317-3076jhbs.v8i1.3355.p1-9.2020>.

MOONLA C, SOSOTHIKUL D, CHIASAKUL T, ROJNUCKARIN P, UAPRASERT N. Anticoagulation and In-Hospital Mortality From Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Trombose Clínica e Aplicada / Hemostasia*. Janeiro de 2021. DOI: 10.1177 / 10760296211008999.

MOTA, L.P. *et al.*, Correlação da Infecção por SARS-CoV-2 com o Sistema Cardiovascular. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 3, e15311326252, 2022 (CC BY 4.0) | ISSN 2525-3409 | DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i3.26252>.

NASCIMENTO, JHP *et al.* COVID-19 e Estado de Hipercoagulabilidade: Uma Nova Perspectiva Terapêutica. *Arq. Bras. Cardiol.*, São Paulo, v. 114, n. 5, p. 829-833, May 2020. Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2020000600829&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2020000600829&lng=en&nrm=iso)>. access on 29 Apr. 2021. Epub June 01, 2020. <https://doi.org/10.36660/abc.20200308>.

National Health Commission of China. The diagnosis and treatment plan for the novel coronavirus disease 7th ed.;2020. [Cited in 2020 06 Apr] Available from: <<https://www.chinalawtranslate.com/en/coronavirus->

NIH ACTIV trial of blood thinners pauses enrollment of critically ill COVID-19 patients. National Heart, Lung, and Blood Institute. <https://www.nhlbi.nih.gov/news/2020/nih-activ-trial-blood-thinners-pauses-enrollment-critically-ill-covid-19-patients>.

NORMANDO, Paulo Garcia; ARAUJO-FILHO, José de Arimatéia; FONSECA, Gabriela de Alcântara; RODRIGUES, Rodrigo Elton Ferreira; OLIVEIRA, Victor Agripino; HAJJAR, Ludhmila Abrahão; ALMEIDA, André Luiz Cerqueira; BOCCHI, Edimar Alcides; SALEMI, Vera Maria Cury; MELO, Marcelo. Redução na Hospitalização e Aumento na Mortalidade por Doenças Cardiovasculares durante a Pandemia da COVID-19 no Brasil. *Arq. Bras. Cardiol.*, v. 116, n. 3, p. 371-380, fev. 2021.

ORSI, F *et al.* Orientações sobre diagnóstico, prevenção e tratamento das complicações tromboembólicas no COVID-19: um documento de posição da Sociedade Brasileira de Trombose e Hemostasia e do Comitê de Trombose e Hemostasia da Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular. *Hematol., Transfus. Cell Ther.*, São Paulo, v. 42, n. 4, pág. 300-308, outubro de 2020. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2531-13792020000400300&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2531-13792020000400300&lng=en&nrm=iso)>. Epub em 07 de dezembro de 2020. <https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.06.001>.

SABATINO, J. De Rosa S, Di Salvo G, Indolfi C (2020). Impacto do perfil de risco cardiovascular no resultado do COVID-19. Uma meta-análise. *PLOS ONE* 15(12): e0243471. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243471>.

SOEIRO, Alexandre de Matos *et al.* Posicionamento sobre Uso de Antiplaquetários e Anticoagulantes nos Pacientes Infectados pelo Novo Coronavírus (COVID-19) - 2020. *Arq. Bras. Cardiol.*, São Paulo, v. 115, n. 2, p. 292-301, Aug. 2020. Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2020000900292&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2020000900292&lng=en&nrm=iso)>. Epub Aug 28, 2020. <https://doi.org/10.36660/abc.20200424>.

TANG N, BAI H, CHEN X, GONG J, LI D, SUN Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost.* 2020; 18(5):1094-9. <https://doi.org/10.1111/jth.14817>.

Tang, N, Li, D, Wang, X, Sun, Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020;18(4):844-847. DOI: <https://doi.org/10.1111/jth.14768>.



World Health Organization (WHO). Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected: interim guidance. from: <<https://www.who.int/publications-detail>>.

YAMASHITA, Y; YAMADA, N; and MO, M. The Primary Prevention of Venous Thromboembolism in Patients with COVID-19 in Japan: Current Status and Future Perspective. *Annals of Vascular Diseases - Review Article*. J-STAGE, 2021 Volume 14 Issue 1 Pages 1-4. DOI: <https://doi.org/10.3400/avd.ra.20-00145>