OPEN ACCESS

DOI: 10.53843/bms.v8i11.394

Brazilian Medical Students Journal

REVISÃO NARRATIVA

DOI: 10.53843/bms.v8i11.394

ARRITMIAS CARDÍACAS NO CONTEXTO DE PACIENTES COM COVID-19, UMA REVISÃO NARRATIVA

Aline Graciele Henriques Campos[1*]; *Ana Carolina Aredes Goulart*[1]; *Milena Burati Porto*[1]; *Lucas Gabriel Posoli Alves*[2]; *Lucca Marçal Machado Homem*[2]; *Ivis Machado Costa*[3]

1. Universidade Estadual do Oeste do Paraná Campus Francisco Beltrão, Acadêmica de Medicina.

2. Universidade Federal de Minas Gerais, Acadêmico de Medicina.

3. Universidade Estadual do Oeste do Paraná Campus Francisco Beltrão, Médica.

* mailto:alineghcampos3@gmail.com

RESUMO

INTRODUÇÃO: Com a evolução do conhecimento sobre a infecção pelo vírus SARS-CoV-2, foi possível avaliar a importância dos acometimentos extrapulmonares, como as complicações cardiovasculares. Concomitante a isso, a literatura vem associando o vírus ao surgimento ou agravamento de arritmias cardíacas. Assim, este artigo tem como objetivo verificar se há associação entre a COVID-19, arritmias cardíacas e miocardite viral, além de revisar a fisiopatologia, diagnóstico, sinais e sintomas cardiovasculares e os tratamentos utilizados. **METODOLOGIA:** Trata-se de um estudo de revisão narrativa realizado na EMBASE e PubMed. Foi utilizado o protocolo PICO para responder à seguinte pergunta: "Existe alguma associação entre a COVID-19, arritmias cardíacas e miocardite viral?". O descritor usado para a população foi “coronavirus disease 2019”; com os seguintes desfechos: “heart arrythmia” e “virus myocarditis”. Os estudos foram considerados adequados para a revisão caso: 1) Se relacionassem à COVID-19 causada pelo vírus SARS-CoV-2; 2) Abordassem acometimento cardiovascular; e 3) Possuíssem ao menos uma sessão sobre distúrbios do ritmo cardíaco. Foram considerados inadequados se: 1) Fossem relatos de caso; 2) Fossem cartas ao editor; ou 3) Estivessem incompletos. **RESULTADO:** A pesquisa com descritores resultou em 67 artigos e, após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, apenas 9 artigos publicados entre as datas de janeiro de 2020 e maio de 2022 compuseram a amostra de análise. **DISCUSSÃO:** A fisiopatologia da arritmia secundária à COVID-19 envolve a infiltração do SARS-CoV-2 no coração e fibrose do tecido cardíaco devido ao excesso de interleucina-6. O diagnóstico é realizado com uso de ECG e quantificação de troponina. A sintomatologia mais prevalente em hospitalizados foi a bradiarritmia relativa febril. A terapêutica envolve o uso de medicamentos antivirais, anti-inflamatórios e/ou imunossupressores. **CONCLUSÃO:** Foi possível verificar que a infecção pelo vírus SARS-Cov-2 tem impacto em arritmias pré-existentes à infecção e em novos casos.

PALAVRAS-CHAVE: *SARS-CoV-2; Cardiopatia; Miocardite.*

ABSTRACT

INTRODUCTION: With the evolution of knowledge about SARS-CoV-2 infection, it was possible to evaluate the importance of extrapulmonary involvement, such as cardiovascular complications. Concomitantly, the literature has been associating the virus with the emergence or worsening of cardiac arrhythmias. Thus, this article aims to verify if there is an association between COVID-19, cardiac arrhythmias, and viral myocarditis, besides reviewing the pathophysiology, diagnosis,

DOI: 10.53843/bms.v8i11.394

cardiovascular signs and symptoms, and the treatments used. **METHODOLOGY:** This is a narrative review study conducted in EMBASE and PubMed. The PICO protocol was used to answer the following question: "Is there an association between COVID-19, cardiac arrhythmias, and viral myocarditis?" The descriptor used for the population was "coronavirus disease 2019"; with the following results: "heart arrythimia" and "virus myocarditis". Studies were considered suitable for review if: 1) they were related to COVID-19 caused by the SARS-CoV-2 virus; 2) they addressed cardiovascular involvement; and 3) they had at least one session on heart rhythm disturbances. They were considered inadequate if: 1) Were case reports; 2) Were letters to the editor; or 3) Were incomplete. **RESULTS:** The descriptor search resulted in 67 articles and, after applying the inclusion and exclusion criteria, only 9 articles published between the dates of January 2020 and May 2022 composed the analysis sample. **DISCUSSION:** The pathophysiology of arrhythmia secondary to COVID-19 involves infiltration of SARS-CoV-2 into the heart and fibrosis of cardiac tissue due to excess interleukin-6. Diagnosis is made using ECG and troponin quantification. The most prevalent symptomatology in hospitalized patients was febrile relative bradyarrhythmia. The therapy involves the use of antiviral, anti-inflammatory and/or immunosuppressive drugs. **CONCLUSION:** It was possible to verify that infection by the SARS-Cov-2 virus has an impact on arrhythmias pre-existing to the infection and in new cases.

KEYWORDS: *SARS-CoV-2; heart disease; Myocarditis.*

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, na China, houve o surgimento de um novo vírus relacionado a manifestações pulmonares graves[1]. Essas manifestações foram designadas como Síndrome Respiratória Aguda Grave do Coronavírus 2 (SARS-CoV-2), doença que teve alcance pandêmico em março de 2020[1], e tinha como principais sintomas: febre, tosse, fadiga, dispneia leve, dor de garganta, dor de cabeça, conjuntivite e problemas gastrointestinais[2]. Apesar da sua sintomatologia afetar principalmente o sistema respiratório, a literatura menciona acometimentos extrapulmonares, como a arritmia cardíaca[3].

As arritmias são desordens do ritmo cardíaco[4] e são classificadas principalmente em taquicardias e bradicardias, caso haja um aumento ou uma diminuição da frequência cardíaca, respectivamente. Ainda, pode-se dizer que uma arritmia é maligna com base na probabilidade de desfechos negativos associados a ela, como a taquicardia ventricular (TV), a fibrilação ventricular (FV), a Torsades de Pointes (TdP) e algumas bradicardias graves, como os bloqueios atrioventriculares de alto grau e bloqueios atrioventriculares totais (BAVT)[4]. No contexto da COVID-19, as arritmias podem ser pré-existentes agravadas ou complicação da infecção[5].

Assim, este artigo tem como objetivo principal verificar se há associação entre a COVID-19, arritmias cardíacas e miocardite viral. Além disso, revisar a fisiopatologia, os sinais e sintomas cardiovasculares mais frequentemente relacionados à infecção por Sars-CoV-2, além de incluir as manifestações eletrocardiográficas e enzimáticas do acometimento cardíaco, bem como abordar os tratamentos utilizados para tal complicação.

METODOLOGIA

Esta revisão narrativa teve como meta a busca por literatura sobre arritmias cardíacas em pacientes acometidos por COVID-19. Foi realizada uma pesquisa, em 07/05/2022, em bancos de dados online utilizando a plataforma EMBASE, a maior base de dados online sobre saúde, e PubMed. Foi elaborada uma pergunta segundo a metodologia PICO para responder a nosso objetivo primário: "Existe alguma associação entre a COVID-19, arritmias cardíacas e miocardite viral?", resultando nos seguintes descritores: "coronavírus disease 2019", para população; e "heart arrythimia" e "virus myocarditis", para desfecho.

Estudos foram considerados adequados para a revisão caso: 1) Se relacionassem à COVID-19 causada pelo vírus SARS-CoV-2; 2) Abordassem acometimento cardiovascular; e 3) Possuíssem ao menos uma sessão sobre distúrbios do ritmo cardíaco. Foram considerados inadequados se: 1) Fossem relatos de caso; 2) Fossem cartas ao editor; ou 3) Estivessem incompletos.

A triagem inicial foi realizada ainda na página da plataforma EMBASE e PubMed por meio de revisão dos títulos. Após isso, foi realizada uma segunda triagem mais aprofundada, por meio de seus resumos. Estudos que não estavam alinhados com os critérios de inclusão ou que se adequassem nos critérios de exclusão foram excluídos da revisão.

RESULTADOS

A pesquisa nas plataformas EMBASE e PubMed resultou em 67 artigos e, após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, houve exclusão de 54 artigos (23 relatos de caso, 2 artigos sobre coxsackievirus, 1 relato de caso em animais e 28 artigos não relacionados à miocardite por vírus ou arritmia cardíaca), restando 13 artigos que foram inicialmente selecionados. Após a segunda triagem, outros 4 artigos foram

DOI: 10.53843/bms.v8i11.394

excluídos (1 relato de caso, 1 carta ao editor, 1 duplicado e 1 artigo incompleto), resultando em 9 artigos selecionados, publicados entre as datas de janeiro de 2020 e maio de 2022, nos seguintes idiomas: inglês e francês.

Dos artigos utilizados, 55% afirmam que há cardiotropismo do Sars-Cov-2[6,7,12,13,16]. Nesse contexto, a fisiopatologia para a arritmogenicidade provocada pelo SARS-CoV-2 inclui a infiltração direta do vírus no miocárdio[3,9] – mencionada por 22% dos artigos –, enquanto que 44% mencionaram a tempestade de citocinas, com inflamação e fibrose do miocárdio, devido à resposta imune exacerbada contra o vírus[2,3,6,16].

Acerca do diagnóstico, 77% dos artigos apontaram alterações no eletrocardiograma (ECG) dos pacientes[6,7,9,11,12,13,16], 11% mencionaram a angiografia[6], e 77% mencionaram a quantificação elevada da troponina[6,7,8,9,11,12,13].

A sintomatologia apontada nos artigos foi diversa, incluindo arritmia atrial ou ventricular, fibrilação atrial, taquicardia sinusal, bradicardia, além de miocardite, insuficiência cardíaca, síndrome coronária aguda e choque cardiogênico. Os sintomas e sua prevalência descritos nos artigos estão representados na Tabela 1.

TABELA 1. Sintomas e sinais mencionados nos artigos

Sintoma ou sinal	Prevalência	Artigo de referência
Bradiarritmia relativa em pacientes febris	56,0%	8
Bradiarritmia relativa em pacientes NÃO febris	36,0%	8
Bradiarritmia sinusal	33,0%	9
Acometimento miocárdico	20,0%	13
Taquicardia e/ou fibrilação ventricular em paciente COM acometimento miocárdico secundário a COVID-19	17,3%	13
Palpitações	7,3%	13
Prolongamento do intervalo QT	6,0%	13
Taquicardia e/ou fibrilação ventricular em paciente SEM acometimento miocárdico secundário a COVID-19	5,9%	13

Tabela 1: Prevalência de sintomas e sinais relacionados à arritmia cardíaca em pacientes hospitalizados com COVID-19, segundo os artigos analisados. Fonte: Autor.

Em relação à terapêutica do COVID-19 e sua associação com as arritmias cardíacas, cinco dos nove artigos (55%) relataram que a hidroxicloroquina, apesar de ter sido administrada inicialmente nos pacientes acometidos pela COVID-19, foi posteriormente associada a perturbações na condutibilidade cardíaca, induzindo arritmias[7,8,9,10,11]. Outrossim, dois desses nove artigos (22%) também incluíram a azitromicina como um medicamento indutor de arritmia[8,9]. Um artigo (11%) mencionou terapias específicas antivirais, anti-inflamatórias, imunossupressoras, e baseadas em células[12].

Sobre os fatores de risco e população mais afetada, 22% dos artigos apontaram o aumento do risco de mortalidade para pacientes com doenças cardiovasculares pré-existentes, principalmente para homens acima dos 65 anos de idade[8], além de maior risco para o desenvolvimento de arritmias em não cardiopatas[8,13]. Também é consenso que a mortalidade está atrelada a elevados níveis de troponina[6,7,8,9,11,12,13].

DISCUSSÃO

Sabe-se que a causa para as arritmias cardíacas no contexto de pacientes com COVID-19 é multifatorial[13]. Esses fatores podem ser medicamentosos, por comorbidade do paciente e cardiopatia prévia. Mesmo assim, há evidências de que o SARS-CoV-2 possa ser cardiotrópico, uma vez que o RNA do vírus foi encontrado em 35% dos corações de autópsias dos doentes que vieram a óbito[12,13]. Soma-se a isso evidências de que o vírus se infiltra nas estruturas que apresentam ECA2, um receptor encontrado no miocárdio, no tecido pulmonar

DOI: 10.53843/bms.v8i11.394

humano, no trato gastrointestinal, em células endoteliais vasculares e células musculares lisas arteriais[10]. Mesmo assim, são necessárias mais provas e, mesmo que a causa seja a ação viral, não está claro se o desenvolvimento de arritmias nos infectados tem consequência a longo prazo.

A respeito da fisiopatologia, a lesão miocárdica é a principal causa da arritmia[12], e ela ocorre de duas formas pelo vírus da COVID-19[2]. O primeiro mecanismo fisiopatológico envolve a infiltração do SARS-CoV-2 no tecido cardíaco, devido à semelhança da proteína spike do vírus e os receptores ECA2[2]. O vírus é capaz de causar uma diminuição da quantidade desses receptores membranares no endotélio e faz com que haja um acúmulo de angiotensina II nos tecidos, de modo a causar lesão pulmonar aguda, vasoconstrição, alteração da permeabilidade vascular e remodelação eletrofisiológica e estrutural do miocárdio[2]. Já o envolvimento cardiovascular indireto está relacionado à liberação de interleucina-6 pelo sistema imunológico, após interação com o vírus, gerando inflamação e fibrose do tecido cardíaco. Tal processo leva a anomalias na condução do potencial de ação e repolarização, ou seja, resulta em arritmia[6]. É interessante destacar que o dano pulmonar – principal característica da infecção por COVID-19 – torna a oxigenação do sangue insuficiente, fazendo com que haja um maior trabalho cardíaco. Por sua vez, o próprio coração demanda mais oxigênio, resultando em lesões miocárdicas[5], a principal causa de arritmia cardíaca[13]. Isto porque a lesão no miocárdio leva ao processo inflamatório, resultando em fibrose e posterior alteração eletrofisiológica[12]. Na rotina hospitalar, para saber se houve lesão no tecido do coração, emprega-se testes de enzimas cardíacas, como a troponina. Estudos indicam que a elevação dessa enzima está presente em 30% dos pacientes hospitalizados com COVID-19, sendo que 17% desses pacientes desenvolvem arritmias. A troponina também está associada à arritmia maligna, insuficiência respiratória aguda e mortalidade mais elevada[6,12]. Outras causas para o aumento da enzima incluem estresse inflamatório, causa neuro-hormonal, febre, hipóxia, desarranjo metabólico, sepse e distúrbios hidroeletrolíticos[13,14]. Soma-se a isso a indução de arritmias por vários antivirais e antibióticos utilizados no protocolo da COVID-19, como hidroxicloroquina e azitromicina[8]. Outro fator de predisposição arrítmica é a presença de comorbidade dos pacientes, como a obesidade, em que a maior quantidade de tecido adiposo epicárdico agrega maior carga inflamatória, via rota da interleucina-6[12]. Portanto, o impacto da SARS-CoV-2 sobre o miocárdio e a ligação com bradicardia é, provavelmente, multifatorial, e varia com a gravidade da doença e o cenário clínico.

O diagnóstico de efeitos cardiovasculares em infectados pelo vírus SARS-Cov-2 é feito com auxílio de exames clínicos e laboratoriais, como quantificação de enzimas cardíacas, eletrocardiograma (ECG)[6,7,9,11,12,13,16], e angiografia[6]. Os principais achados são elevação de troponina[6,7,8,9,11,12,13], indicativos de lesão no miocárdio, alterações de ECG, principalmente alterações do segmento ST ou equivalentes[12], e alargamento do intervalo QTc[16]. Já a angiografia foi utilizada para descartar doença arterial coronariana em pacientes com a troponina elevada[6].

Acerca da sintomatologia e arritmias mais frequentemente relatadas durante a infecção pelo SARS-Cov-2, houve citação da bradicardia e taquicardia sinusais, palpitação, fibrilação atrial e arritmia ventricular[13]. Arritmias malignas têm sido testemunhadas em doentes que não tinham qualquer evidência prévia de arritmia e que não tomavam medicações que prolongassem o QT[9]. Segundo Babapoor-Farrokhran (2020), a bradicardia sinusal pode ser persistente por até 2 semanas[9], e, conforme Rastogi (2020), 7,3% dos pacientes infectados sem febre e tosse relataram palpitações[6].

A terapêutica para os cardiopatas com o vírus é variável. No geral, inclui terapias específicas antivirais, anti-inflamatórias e imunossupressoras[12]. No caso de hipertensos, é necessário haver a monitoração da pressão sanguínea concomitante à administração de losartana e outros agentes anti-hipertensivos, exceto antagonista do sistema renina-angiotensina-aldosterona[6]. A respeito do uso da hidroxicloroquina nos primeiros protocolos contra a COVID-19, foi largamente utilizada como potencial opção de tratamento para a infecção viral, mas mais tarde sua utilização segura tornou-se questionável devido à sua segurança cardiovascular, em grande parte decorrente de casos de arritmias cardíacas[8]. A azitromicina e o remdesivir também foram associados à bradicardia, uma vez que afetam o intervalo QTc, mas mesmo assim fizeram parte de vários protocolos de tratamento COVID-19[8], tendo sido retirados dos métodos atuais por falta de evidências de benefício e aumento do risco de arritmias malignas[15].

Esta revisão narrativa destaca o estado atual das pesquisas e conhecimento sobre arritmologia em pacientes acometidos pela COVID-19. Portanto, a principal limitação deste trabalho foi o pequeno número de artigos que atenderam aos critérios de inclusão (n=9). Além disso, devido aos estudos serem recentes, há ausência de pesquisas sobre as consequências a longo prazo advindas da COVID-19 no ritmo cardíaco. Dessa forma, faz-se necessária uma pesquisa futura para verificar se existe potencial arritmogênico primário no SARS-CoV-2.

CONCLUSÃO

Os artigos revelaram que a infecção pelo vírus Sars-Cov-2 tem impacto tanto em arritmias pré-existentes à infecção, como também em novos casos. Dessa forma, os fatores de risco envolvidos para acometimento do ciclo cardíaco pelo vírus foram: cardiopatia prévia, elevado nível de troponina, obesidade, ser do sexo masculino e ter mais de 65 anos e idade. A fisiopatologia envolvida na arritmia secundária à COVID-19 ocorre de duas formas: a primeira decorre da

DOI: 10.53843/bms.v8i11.394

infiltração do SARS-CoV-2 no tecido cardíaco, com consequente redução dos receptores ECA2; e o segundo mecanismo é a liberação de interleucina-6 pelo sistema imunológico, gerando inflamação e fibrose do tecido cardíaco. Ambos os processos levam a anomalias na condução do potencial de ação e repolarização, ou seja, resulta em arritmia cardíaca. Dessa forma, o diagnóstico de envolvimento cardiovascular em infectados com COVID-19 envolve alterações de ECG, especificamente do segmento ST e/ou alargamento do intervalo QTc, além de elevação de troponina, devido à lesão cardíaca. Acerca da sintomatologia, a com maior prevalência em pacientes hospitalizados foi a bradiarritmia relativa febril. Sobre o tratamento para essa complicação decorrente da infecção viral, foi indicado o uso de medicamentos antivirais, anti-inflamatórios e/ou imunossupressores. É importante destacar, porém, que são necessárias pesquisas mais aprofundadas, a fim de compreender os efeitos cardiovasculares a longo prazo em decorrência da infecção.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores negam qualquer conflito de interesse que pudesse interferir com este artigo.

FINANCIAMENTO

Não foi utilizado nenhum tipo de financiamento em qualquer etapa da formulação deste artigo.

REFERÊNCIAS

1. Ciotti, M., Ciccozzi, M., Terrinoni, A., Jiang, W. C., Wang, C. B., & Bernardini, S. (2020). The COVID-19 pandemic. Critical reviews in clinical laboratory sciences, 57(6), 365-388.
2. Pascarella, G., Strumia, A., Piliego, C., Bruno, F., Del Buono, R., Costa, F., ... & Agrò, F. E. (2020). COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. Journal of internal medicine, 288(2), 192-206.
3. Topol EJ. COVID-19 can affect the heart. Science. 2020 Oct 23;370(6515):408-409. doi: 10.1126/science.abe2813. Epub 2020 Sep 23. PMID: 32967937.
4. Pesaro AE, Fernandes J de L, Soeiro A de M, Serrano Junior CV. Arritmias cardíacas – principais apresentações clínicas e mecanismos fisiopatológicos. Rev. Med. (São Paulo) [Internet]. 18 de março de 2008 [citado 18 de maio de 2022];87(1):16-22. Disponível em: https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/59056.
5. Gutiérrez LA, Cruz CM, Mengana BA, et al. Arritmias cardíacas en pacientes con la COVID-19. Escenarios y tratamiento. Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc. 2020;26(3):1-12.
6. Rastogi A, Tewari P. Covid 19 and its cardiovascular effects. Ann Card Anaesth. 2020 Oct-Dec;23(4):401-408. doi: 10.4103/aca.aca_237_20. PMID: 33109794; PMCID: PMC7879919.
7. Raza HA, Tariq J, Agarwal V, Gupta L. COVID-19, hydroxychloroquine and sudden cardiac death: implications for clinical practice in patients with rheumatic diseases. Rheumatol Int. 2021 Feb;41(2):257-273. doi: 10.1007/s00296-020-04759-2. Epub 2021 Jan 1. PMID: 33386447; PMCID: PMC7775739.
8. Douedi S, Mararenko A, Alshami A, Al-Azzawi M, Ajam F, Patel S, Douedi H, Calderon D. COVID-19 induced bradyarrhythmia and relative bradycardia: An overview. J Arrhythm. 2021 Jun 14;37(4):888-892. doi: 10.1002/joa3.12578. PMID: 34386113; PMCID: PMC8339085.
9. Babapoor-Farrokhran S, Rasekhi RT, Gill D, Babapoor S, Amanullah A. Arrhythmia in COVID-19. SN Compr Clin Med. 2020;2(9):1430-1435. doi: 10.1007/s42399-020-00454-2. Epub 2020 Aug 14. PMID: 32838188; PMCID: PMC7426193.
10. Liu X, Long C, Xiong Q et al (2020) Association of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers with risk of COVID-19, inflammation level, severity, and death in patients with COVID-19: a rapid systematic review and meta-analysis. Clin Cardiol.
11. Hu TY, Lee JZ, Asirvatham SJ. Cardiovascular Considerations in Coronavirus Disease 2019 with a Special Focus on Arrhythmia. J Innov Card Rhythm Manag. 2020 Aug 15;11(8):4191-4198. doi: 10.19102/icrm.2020.110804. PMID: 32874745; PMCID: PMC7452737.
12. Mitrani RD, Dabas N, Goldberger JJ. COVID-19 cardiac injury: Implications for long-term surveillance and outcomes in survivors. Heart Rhythm. 2020 Nov;17(11):1984-1990. doi: 10.1016/j.hrthm.2020.06.026. Epub 2020 Jun 26. PMID: 32599178; PMCID: PMC7319645.
13. Laurent F. COVID-19 et troubles du rythme. Ann Cardiol Angeiol (Paris). 2020 Oct 2:S0003-3928(20)30151-7. French. doi: 10.1016/j.ancard.2020.09.042. Epub ahead of print. PMID: 33958186; PMCID: PMC7531598.
14. Capecchi PL, Laghi-Pasini F, El-Sherif N, Qu Y, Boutjdir M, Lazzerini PE. Autoimmune and inflammatory K1 channelopathies in cardiac arrhythmias: clinical evidence and molecular mechanisms. Heart Rhythm 2019;16:1273–1280.
15. COVID-19 Treatment Guidelines [Internet]. [cited 2022 May 15]. Available from: https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/.
16. Chang WT, Toh HS, Liao CT, Yu WL. Cardiac Involvement of COVID-19: A Comprehensive Review. Am J Med Sci. 2021 Jan;361(1):14-22. doi: 10.1016/j.amjms.2020.10.002. Epub 2020 Oct 6. PMID: 33187633; PMCID: PMC7536131.