



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU

Ana Clara Ribeiro da Silva

**Repercussões da Covid-19 no Sistema Cardiovascular de
Indivíduos Jovens Saudáveis**

BOTUCATU

2021

Ana Clara Ribeiro da Silva

**Repercussões da Covid-19 no Sistema Cardiovascular de Indivíduos Jovens
Saudáveis**

**Trabalho de Conclusão de Curso de
Graduação em Enfermagem,
realizado na Faculdade de Medicina
de Botucatu – “Universidade
Estadual Paulista Júlio de Mesquita
Filho”, como requisito para
obtenção do Título de Enfermeiro**

**Orientadora: Patrícia Fidelis de
Oliveira**

BOTUCATU

2021

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÊC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Silva, Ana Clara Ribeiro da.

Repercussões da covid-19 no sistema cardiovascular de indivíduos jovens saudáveis / Ana Clara Ribeiro da Silva.
- Botucatu, 2021

Trabalho de conclusão de curso (bacharelado - Enfermagem) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu
Orientador: Patrícia Fidelis de Oliveira
Capes: 40400000

1. Enfermagem. 2. Sistema cardiovascular - Doenças.
3. Coração - Doenças. 4. COVID-19.

Palavras-chave: COVID-19; Enfermagem; Jovens saudáveis;
Lesão cardíaca; Sistema cardiovascular.

Ana Clara Ribeiro da Silva

**Repercussões da Covid-19 no Sistema Cardiovascular de Indivíduos Jovens
Saudáveis**

Monografia apresentada à Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Enfermeiro.

Karen Ingrid Tasca

Meire Cristina Novelli e Castro



Patrícia Fidelis de Oliveira

Botucatu, 16 de dezembro de 2021

Dedico este trabalho primeiramente à Deus, por ser essencial em minha vida, autor de meu destino, meu guia, socorro presente na hora da angústia e à minha família, em especial meus avós Ivone e Armando e pais, Salete e Valdeci.

AGRADECIMENTOS

Antes de tudo agradeço à Deus pela minha vida e pela oportunidade de concluir essa etapa da minha vida.

A minha família, pelo apoio e incentivo, por me ajudarem em todos os momentos e de todas as maneiras necessárias.

A minha orientadora Patrícia Fidelis de Oliveira, por todo apoio, paciência, comprometimento e dedicação, não seria possível a entrega desse trabalho sem a sua orientação.

As minhas amigas que dividiram esse momento da vida comigo, agradeço pela amizade, cumplicidade e aconchego nos momentos difíceis.

A todos os professores, enfermeiros e colaboradores que contribuíram de alguma forma com a minha formação, obrigada!

RESUMO

Introdução: A infecção pelo SARS-CoV-2 acontece através da interação do vírus com a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2) que atua como receptor para o vírus. No início da pandemia, os casos de infecção eram prevalentes em pessoas idosas e com doenças crônicas, porém, com o passar do tempo, esse perfil mudou. Indivíduos mais jovens começaram a se infectar e apresentar um quadro grave da doença. Tendo em vista a mudança do perfil epidemiológico e o aparecimento de lesões ao sistema cardiovascular, o estudo procurou conhecer as repercussões cardiovasculares da COVID-19 em indivíduos jovens saudáveis. **Métodos:** Realizada uma revisão integrativa de literatura, com a busca de artigos realizada entre março e agosto de 2021, utilizando os descritores “cardiovascular injury”, “heart disease”, “heart failure”, “cardiovascular disease”, “COVID-19” e “healthy adults” juntamente com o operador booleano “AND”. Foram incluídos 13 artigos, com base nos critérios, dos quais buscou-se repercussões em indivíduos jovens (com menos de 60 anos de idade) e que não possuíssem nenhuma doença crônica. **Resultados:** Dos 13 artigos selecionados, 61,5% foram relatos de caso, o que sugere a raridade desses eventos em indivíduos jovens saudáveis. Os achados foram alterações no ventrículo esquerdo, com diminuição da fração de ejeção, disfunção subclínica do ventrículo direito, síndrome inflamatória multissistêmica, cardiomiopatia por estresse, arritmias, miocardite e rigidez vascular. **Discussão:** Foram encontradas raras lesões ao sistema cardiovascular, sendo resolvidas após tratamento para redução do quadro inflamatório. Os mecanismos de lesão cardíaca parecem ser indiretos e estar relacionados à hiperinflamação, caracterizada pela tempestade de citocinas, e decorrente de menor oxigenação miocárdica devido à síndrome respiratória aguda que ao reduzir as trocas gasosas provoca dessaturação, menor oxigenação tecidual, aumento do estresse oxidativo e lesão miocárdica secundária ao desequilíbrio entre oferta e demanda de oxigênio. Ainda, a ação direta do vírus sobre os vasos sanguíneos e pericitos prejudica as funções metabólicas e mecânicas dos vasos com aumento da permeabilidade vascular. A comparação do acometimento do sistema cardiovascular com os desfechos de sepse mostra que existem sim algumas semelhanças, porém, a intensidade da inflamação foi distinta, na sepse a inflamação

se dá de maneira mais intensa, resultando em uma taxa de letalidade (10 a 40%) maior que a infecção por SARS-CoV-2 (~2%). Foi também levantada a importância de a enfermagem conhecer essas repercussões e mecanismos de ação do vírus para um cuidado adequado ao paciente que sofre desses acometimentos, além de esclarecer ao próprio paciente e sua família a respeito de seu quadro clínico. **Conclusões:** As manifestações cardiovasculares em jovens acometidos pela COVID-19 são raras, porém, exigem atenção multidisciplinar essenciais para redução do risco de morte do paciente. O mecanismo de lesão cardíaca parece ser indireto e resultar da hiperinflamação. Os resultados apontam que quando resolvida essa situação, os marcadores de lesão cardíaca são atenuados e há o reestabelecimento da função progressivamente. Entretanto, estudos futuros são necessários para a observação de possíveis sequelas em longo prazo.

Palavras-chave: COVID-19; jovens saudáveis; sistema cardiovascular; lesão cardíaca; hiperinflamação; sepse; enfermagem.

ABSTRACT

Introduction: SARS-CoV-2 infection occurs through the interaction of the virus with the angiotensin converting enzyme-2 (ACE-2) which acts as a receptor for the virus. At the beginning of the pandemic, cases of infection were prevalent in elderly people and that with chronic diseases, however, over time, this profile changed. Younger individuals began to become infected and present aggravated disease. In view of the change in the epidemiological profile and the onset of lesions to the cardiovascular system, the study aimed to understand the cardiovascular repercussions of COVID-19 in healthy young subjects. **Methods:** An integrative literature review was carried out, with the search for articles carried out between March and August 2021, using the descriptors "cardiovascular injury", "heart disease", "heart failure", "cardiovascular disease", "COVID-19" and "healthy adults" together with the Boolean operator "AND". Thirteen articles were included, based on the criteria, whose repercussions were sought in young individuals (under 60 years of age) and who did not have any chronic disease. **Results:** Of the 13 selected articles, 61.5% were case reports, which suggests the rarity of these events in healthy young individuals. The findings were alterations in the left ventricle function, with decreased ejection fraction, subclinical dysfunction of the right ventricle, multisystem inflammatory syndrome, stress cardiomyopathy, arrhythmias, myocarditis and vascular stiffness. **Discussion:** Rare lesions to the cardiovascular system were found, which resolved after treatment to reduce the inflammatory condition. The mechanisms of cardiac injury seem to be indirect and related to hyperinflammation, characterized by a storm of cytokines, and resulting from lower myocardial oxygenation due to the acute respiratory syndrome that, when reducing gas exchange, causes desaturation, lower tissue oxygenation, increased oxidative stress and injury secondary to an imbalance between oxygen supply and demand. Furthermore, the direct action of the virus on blood vessels and pericytes impairs the metabolic and mechanical functions of the vessels with increase in permeability. Comparison of the involvement of the cardiovascular system with the sepsis outcomes shows that there are some similarities, however, the intensity of inflammation was different, in sepsis the inflammation is more intense, resulting in a fatality rate (10 to 40%) greater than SARS-CoV-2 infection (~2%). It was also raised the importance of nursing to know these repercussions and mechanisms of action of

the virus for an adequate patient care who suffers from these affections, in addition to clarifying the patient and his family about his clinical condition. **Conclusions:** Cardiovascular manifestations in young people affected by COVID-19 are rare, however, they require essential multidisciplinary attention to reduce the risk of death. The mechanism of cardiac injury appears to be indirect and result from hyperinflammation. The results show that when this situation is resolved, cardiac injury markers are attenuated and function progressively reestablished. However, future studies are needed to observe possible long-term sequelae.

Keywords: COVID-19; healthy young people; Cardiovascular system; cardiac injury; hyperinflammation; sepsis; nursing.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Distribuição dos artigos selecionados segundo autores, títulos, periódicos e considerações.....	29
Quadro 2 - Parâmetros epidemiológicos globais, biomarcadores inflamatórios e de lesão cardíaca e principais alterações cardiovasculares referentes à COVID-19 e sepse.....	34
Quadro 3 - Diagnósticos de Enfermagem prevalentes nos pacientes com COVID-19 que evoluíram para sepse de acordo com a taxonomia da NANDA-I.....	50

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – O Coronavírus.....	18
Figura 2 – Representação esquemática do sistema cardiovascular e dos determinantes da pressão arterial (PA). DC: débito cardíaco; RPT: resistência periférica total.....	19
Figura 3 – Representação esquemática do eletrocardiograma normal (ECG) com destaque para as deflexões, segmentos e intervalos.....	21
Figura 4 – O Sistema Renina Angiotensina Aldosterona.....	22
Figura 5 – A escolha dos artigos.....	28
Figura 6 - Ação do SAR-CoV-2 no sistema cardiovascular.....	46

LISTA DE ABREVIATURAS

- Bpm – Batimentos por minuto
- CK – Creatinoquinase
- cTn I – Troponina I cardíaca
- cTn T – Troponina T cardíaca
- DHL – Desidrogenase láctea
- ECA – Enzima conversora de angiotensina
- ECA-2 – 2ª Enzima conversora da angiotensina
- ECG – Eletrocardiograma
- ECO - Ecocardiograma
- FEVE – Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
- IAM – Infarto agudo do miocárdio
- IFNs – Interferons
- IL-6 – Interleucina 6
- OPAS – Organização Pan- Americana da Saúde
- PCR – Proteína C reativa
- PS – Pronto Socorro
- RMC – Ressonância Magnética Cardíaca
- SARS – Síndrome Respiratória Aguda
- SDRA – Síndrome de Desconforto Respiratório Agudo
- SIM - Síndrome Inflamatória Multissistêmica
- SRA – Sistema Renina Angiotensina (local)
- SRAA – Sistema Renina Angiotensina Aldosterona
- TC – Tomografia Computadorizada

TMPRSS - Protease Transmembranar Serina 2

TNF - α – Fator de Necrose Tumoral Alfa

VD – Ventrículo direito

VE – Ventrículo esquerdo

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	16
1.1 <i>Epidemiologia da COVID-19</i>	16
1.2 <i>SARS-CoV-2: o novo coronavírus</i>	17
1.3 <i>O sistema cardiovascular e a importância do sistema renina angiotensina aldosterona</i>	18
1.4 <i>O sistema renina angiotensina local</i>	22
1.5 <i>O sistema cardiovascular e a COVID-19</i>	23
1.6 <i>COVID-19 e Sepsis</i>	24
2. OBJETIVOS.....	26
3. MATERIAL E MÉTODOS	27
4. RESULTADOS	29
5. DISCUSSÃO	36
5.1 <i>A hiperinflamação na COVID-19 e as repercussões cardiovasculares</i>	37
5.2 <i>A síndrome respiratória aguda e as repercussões cardíacas</i>	41
5.3 <i>O SARS-CoV-2 e o coração</i>	42
5.4 <i>O SARS-CoV-2 e os vasos sanguíneos</i>	44
5.5 <i>Repercussões cardiovasculares da COVID-19: perfil e desfechos em relação à sepsis</i>	46
5.6 <i>Repercussões cardiovasculares da COVID-19: Desfecho em pacientes jovens quando comparado a indivíduos idosos</i>	47
5.7 <i>As repercussões cardiovasculares da COVID-19 e a Enfermagem</i>	48
6. CONCLUSÃO	51
7. REFERÊNCIAS	53

1. INTRODUÇÃO

1.1 *Epidemiologia da COVID-19*

No final do ano de 2019, em Wuhan, na China, é identificado e descrito um novo tipo de coronavírus, o SARS-CoV-2, causador da doença chamada COVID-19. Trata-se de um vírus de alta disseminação cuja estatística é dinâmica e com cinética rápida. Em 11 de março de 2020, devido ao grande aumento do número de casos e a disseminação global, a Organização Mundial da Saúde (WHO, 2020) declara a doença como pandemia.

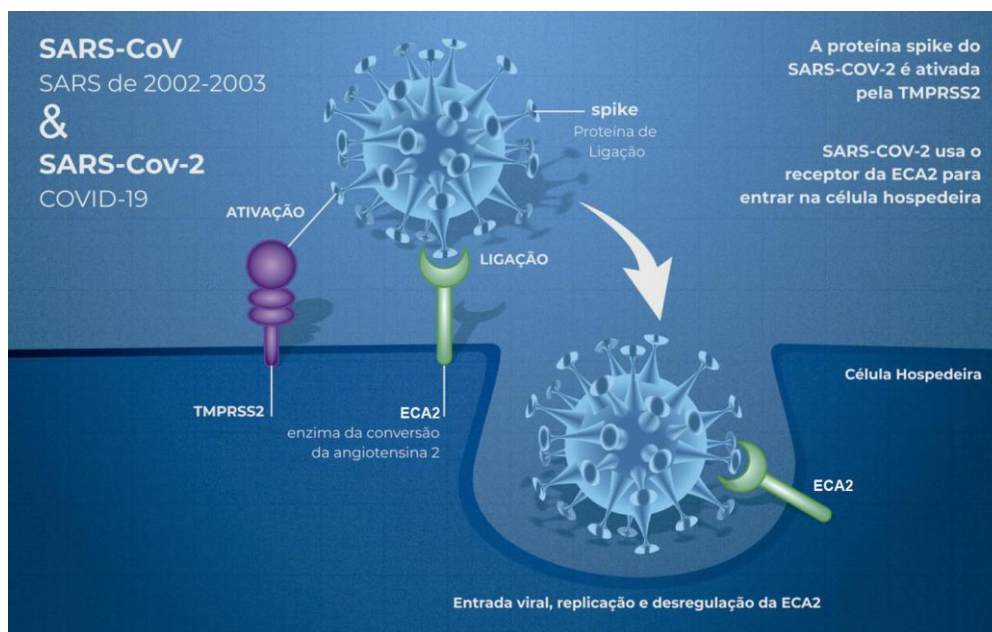
Os sintomas iniciais da doença são similares ao de um resfriado comum, podendo progredir para pneumonia grave e desenvolvimento da Síndrome Respiratória Aguda (SARS)(DE OLIVEIRA LIMA, 2020). Os principais sinais são febre, cansaço e tosse seca. Os sintomas geralmente tem início leve e progridem gradualmente. Uma em cada seis pessoas que é infectada pelo novo coronavírus apresenta dificuldades respiratórias graves (ORGANIZAÇÃO PAN AMERICANA DA SAÚDE [OPAS], 2021). Por possuir elevada infectividade, medidas de enfrentamento não farmacológicas são essenciais para a prevenção do aparecimento e aumento de novos casos, sendo as principais ações a lavagem das mãos, uso de álcool gel, uso de máscara e o distanciamento social (GARCIA, 2020). Mesmo com essas medidas sendo adotadas em todo o globo, atualmente, há quase dois anos após o primeiro caso em Wuhan, o número de casos no mundo, até o mês de novembro de 2021, ultrapassa 250 milhões de infectados e cerca de 5 milhões de mortes. No Brasil, os números são de aproximadamente 22 milhões de casos e cerca de 613 mil mortes (WORLD HEALTH ORGANIZATION [WHO], 2021). Esta realidade de número de óbitos por espaço de tempo foi transformada pelos sistemas de vacinação da população iniciados em diferentes países a partir de dezembro de 2020 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021). Entretanto, os mecanismos da doença não foram completamente elucidados bem como não há tratamento farmacológico específico disponível até o momento, sendo que a melhor forma de prevenção e redução da transmissibilidade da doença é a vacinação aliada aos protocolos sanitários de segurança.

1.2 SARS-CoV-2: o novo coronavírus

O SARS-CoV-2 é um vírus RNA envelopado, de fita simples que apresenta espículas em sua superfície, conhecidas como proteína spike S (FIGURA 1). Por possuir uma grande capacidade de mutações e recombinações aceleradas, vem causando um alto número de contaminação e disseminação ao redor do mundo. Para que ocorra a contaminação celular, o vírus utiliza a protease transmembranar serina 2 (TMPRSS2), uma proteína de superfície celular, atualmente, de função fisiológica desconhecida. Essa protease atua clivando glicoproteínas importantes da estrutura do SARS-CoV-2, em especial, a proteína spike, viabilizando a ligação da proteína à célula e concedendo a entrada do vírus (ARAÚJO; MORAIS, 2020). A infecção então, ocorre através do acoplamento das espículas do vírus, após a sua ativação pela TMPRSS2, com a enzima conversora de angiotensina II (ECA-2) (LI et al., 2003), também uma proteína transmembrana, presente em diferentes tecidos incluindo as células alveolares dos pulmões (HAMMING et al., 2004). Uma vez ocorrida a interação, a ECA-2 é internalizada, causando grande impacto em sua função fisiológica, visto que não estará mais presente na superfície celular, impedindo sua ação catalítica sobre a angiotensina II, ocasionando um aumento excessivo desse peptídeo, o que pode levar a efeitos nocivos, como vasoconstrição, inflamação, mudanças na permeabilidade vascular entre outros (ALBUQUERQUE et al., 2020). A ECA-2 é expressa principalmente nos pneumócitos alveolares dos pulmões, a qual atua como receptor para o vírus (AZEVEDO et al., 2021). Entretanto, outros tecidos expressam a ECA-2, fato que torna diferentes sistemas vulneráveis à entrada do vírus, levando a manifestações e até mesmo sequelas que vão além um simples quadro gripal. De fato, estudos mostram que a hiposmia (redução do olfato) e hipogeusia (redução do paladar) estão associadas à injúrias no sistema nervoso (MAO et al., 2020). As manifestações gastrointestinais com episódios de diarreia são explicados pela atuação do coronavírus sobre os enterócitos e a musculatura lisa visceral levando a alterações na secreção e motilidade do trato gastrointestinal (SILVA et al., 2021a). A injúria renal aguda com redução da taxa de filtração glomerular tem sido uma manifestação que acomete de 1 a 3% dos casos de COVID-19 sendo responsável por alta taxa de mortalidade (POLONI; JAHNKE; ROTTA, 2020). Em particular, o comprometimento do sistema cardiocirculatório, com manifestações que variam desde alterações da bomba cardíaca a lesões vasculares com formação de trombos, tem

recebido atenção clínica devido ao fato de disfunções cardiovasculares promoverem redução na oferta de suprimentos aos demais sistemas (AZEVEDO et al., 2021).

Figura 1 - O Coronavírus - O coronavírus se liga a célula hospedeira por meio do acoplamento da proteína spike (S), localizada na superfície viral, ao receptor da ECA-2, após a ativação da proteína S pela TMPRSS2, uma proteína da superfície celular, transmembrana.



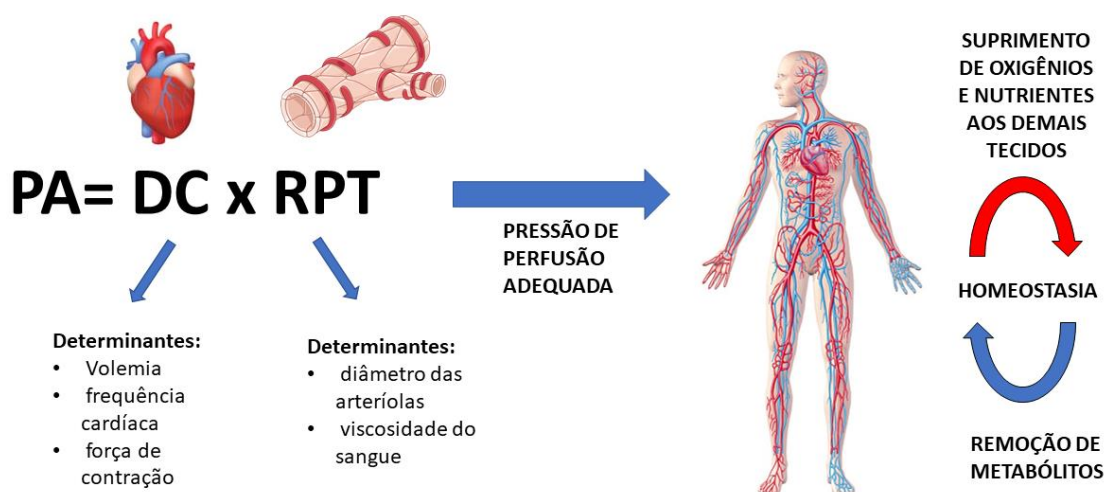
Fonte: COSTA et al., 2020 - O Coração e a COVID-19: O que o Cardiologista Precisa Saber

1.3 O sistema cardiovascular e a importância do sistema renina angiotensina aldosterona

O sistema cardiovascular é composto pelos vasos sanguíneos, sangue e o coração. Ele se resume a um circuito fechado em que a bomba (coração) faz o sangue fluir através dos vasos, levando e distribuindo suprimentos para todo o corpo e recolhendo os metabólitos. A função primordial do sistema cardiovascular necessita de pressão efetiva para distribuição de suprimentos e remoção de metabólitos (FIGURA 2). A pressão arterial (PA) é definida como a força que o sangue exerce sobre a parede das artérias e é determinada pelo componente cardíaco, representado pelo débito cardíaco (DC), e pelo componente vascular, definido pela resistência periférica total (RPT). O DC representa a quantidade de sangue ejetada pelo coração por minuto e é obtido pelo produto do débito sistólico e frequência cardíaca (FC). A RPT, por sua vez, é determinada pelo diâmetro das arteríolas e, portanto, representa o ponto final de ajuste de fluxos no sistema cardiovascular. O DC determina o

preenchimento do sistema arterial enquanto o grau de constrição das arteríolas irá determinar a magnitude de escoamento de sangue do leito arterial para a microcirculação. Neste sentido, quando o fluxo de sangue para dentro do sistema arterial excede o fluxo de escoamento pelas arteríolas, o represamento relativo de sangue no leito arterial irá determinar aumento da pressão arterial. O contrário se confirma. Quando o fluxo de sangue para dentro do sistema arterial é menor que aquele de escoamento pelas arteríolas, seja por redução de débito e/ou por vasodilatação periférica, a pressão arterial irá decair. Portanto, a volemia, o débito cardíaco e a resistência periférica total são determinantes da pressão arterial e perfusão tecidual (SILVERTHORN, 2016a).

Figura 2 – Representação esquemática do sistema cardiovascular e dos determinantes da pressão arterial (PA). DC: débito cardíaco; RPT: resistência periférica total.



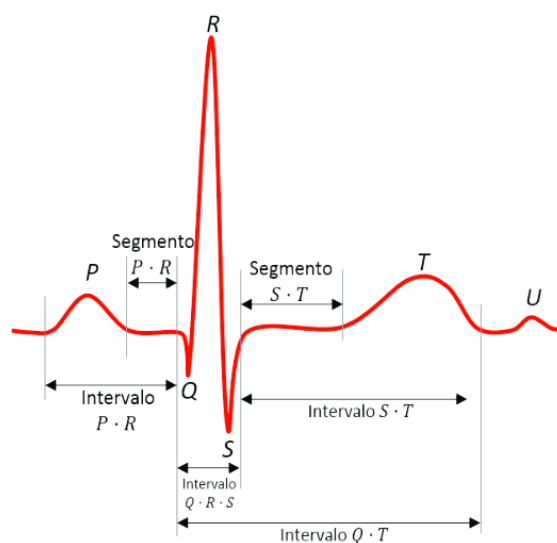
Fonte: Compilação do autor. Montagem a partir de imagens coletadas no site pngwing.com

Na prática clínica, a função cardíaca é avaliada por meio de exames de imagem tais como ecocardiograma (ECO) e ressonância magnética cardíaca (RMC). Por meio de imagens seriadas adquiridas com alta frequência de amostragem é possível analisar a função cardíaca em movimento e inferir sobre a contratilidade e relaxamento cardíaco. Um parâmetro bastante utilizado para mensurar a função contrátil do coração é a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) que em

indivíduos normais deve ser maior que 55%. Isso significa dizer que em um coração normal, dos 100 mL de volume de sangue contidos no ventrículo esquerdo, 55 mL são ejetados e propelidos para a circulação sistêmica a cada sístole (SILVERTHORN, 2016b).

Outro exame bastante utilizado na clínica é o eletrocardiograma (ECG) destinado para avaliar a função elétrica do coração. O ECG é um exame de fácil aquisição e alta relação custo benefício. Trata-se de um exame que avalia a variação de voltagem do meio extracelular (mV) em função do tempo (segundos) por meio de eletrodos colocados em pontos padronizados da superfície do corpo. Entende-se que a variação de voltagem do meio extracelular acontece mediante os eventos de despolarização e repolarização das câmaras cardíacas. Logo, o perfil fisiológico elétrico cardíaco aparece no ECG como um padrão de deflexões positivas e negativas que variam ao redor de uma linha de base isoeletrica em 0 Mv (FIGURA 3). A onda P é a primeira deflexão positiva do ECG e representa a despolarização dos átrios. O complexo QRS, por sua vez, representa a despolarização dos ventrículos e a onda T, por fim, representa a repolarização dos ventrículos. Entre as deflexões, temos segmentos de reta que caem sobre a linha isoeletrica do papel de ECG. O segmento PR (final da onda P até início da onda R ou Q, quando presente) representa o intervalo de tempo em que o sinal elétrico percorre o nodo atrioventricular. O segmento ST (fim do complexo QRS e início da onda T) compreende o período em que todos os cardiomiócitos ventriculares estão despolarizados. Outra mensuração muito utilizada é o intervalo QT (início do complexo QRS até final da onda T) que avalia todo o evento elétrico ventricular de despolarização e repolarização. Diversos fatores podem alterar a eletrofisiologia cardíaca, incluindo quadros isquêmicos no qual se observa elevação ou depressão do segmento ST, além de episódios de arritmias cardíaca (SILVERTHORN, 2016b). Outros fatores como o estado hiperinflamatório observado na COVID-19 e na sepse também podem afetar o comportamento dos canais iônicos e a modulação autonômica, gerando alterações no ECG.

Figura 3 – Representação esquemática do eletrocardiograma normal (ECG) com destaque para as deflexões, segmentos e intervalos.

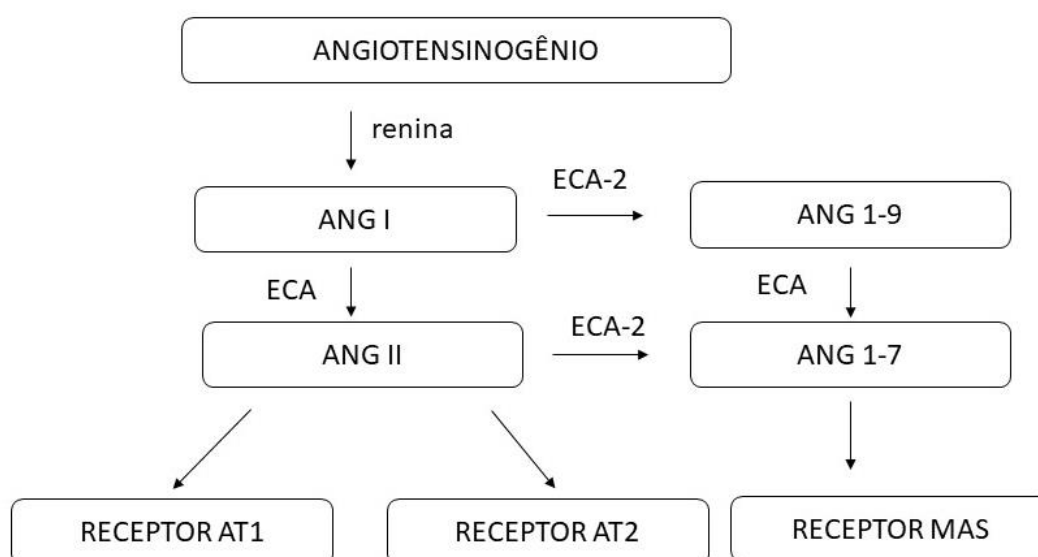


Fonte: Retirado de Avaliação da Amostragem Compressiva em Sinais de ECG e Imagens Digitais REGIS; CALDEIRA; GURJÃO, 2016

Dentre os diferentes sistemas que contribuem para a homeostasia do sistema cardiovascular, destaca-se o sistema renina angiotensina aldosterona sistêmico (SRAA) cuja cascata de reações se inicia com a liberação de renina pelas células justaglomerulares renais (FIGURA 4). Na corrente sanguínea, esse hormônio de ação enzimática interage com o angiotensinogênio, uma proteína produzida no fígado, e transforma essa proteína em angiotensina I a qual por sua vez irá ser convertida em angiotensina II, através de sua interação com a ECA (enzima conversora de angiotensina). A ECA é expressa por diferentes células do nosso organismo e encontra-se presente, principalmente, nas células endoteliais da circulação pulmonar, onde há a passagem de todo fluxo sanguíneo. Uma vez na corrente sanguínea a angiotensina II alcança as glândulas suprarrenais, estimulando a região cortical a liberar o hormônio aldosterona. A aldosterona atua no rim aumentando a reabsorção de sódio e, conseqüentemente, água, devido ao equilíbrio osmótico. Portanto, a aldosterona é um hormônio com ação fisiológica importante para conservação do sódio corporal e manutenção de volemia e pressão arterial efetiva. A angiotensina II apresenta funções diversas no organismo. Esse peptídeo atua na modulação do calibre das arteríolas, promovendo vasoconstrição, atua favorecendo a liberação do hormônio antidiurético (ADH), estimula diretamente a reabsorção de sódio nos rins, aumenta a liberação de noradrenalina, potencializando a manifestação do sistema

nervoso simpático, induz resposta inflamatória vascular e estimula o centro da sede (SILVERTHORN, 2016b). Em 2000, estudos (DONOGHUE et al., 2000; TIPNIS et al., 2000) observaram novos elementos no SRAA, com destaque para um eixo contrarregulador natriurético e vasodilatador, sendo um dos componentes a enzima conversora de angiotensina II, a ECA-2. Estruturalmente, a ECA-2 é equivalente a ECA, entretanto, seu funcionamento é oposto. A ECA-2 degrada a angiotensina II em angiotensina 1-7 que ao atuar sobre os receptores do tipo Mas promove vasodilatação e natriureses, sendo assim, um potente contrarregulador do SRAA (SCHOLZ et al., 2020).

Figura 4 – Sistema Renina Angiotensina Aldosterona



Fonte: Retirado e adaptado: PEREIRA, 2014 - Sistema Renina Angiotensina, para além da Hipertensão Arterial

1.4 O sistema renina angiotensina local

Há alguns anos, foi descoberto que além do SRAA sistêmico nosso organismo ainda conta com um sistema renina angiotensina local, atuando em diferentes tecidos, como cérebro, rins, medula óssea, intestino, endotélio e músculo cardíaco. Enquanto o SRAA circulante é responsável pela manutenção da pressão arterial, regulação do volume de fluídos corporais e balanço hidroeletrólítico, ao sistema local são atribuídas funções de síntese proteica, proliferação e crescimento celular, efeito antioxidante e

ações significativas no funcionamento de alguns órgãos e processos metabólicos (PAUL; POYAN MEHR; KREUTZ, 2006). A desregulação local desse sistema leva ao aumento da angiotensina II tecidual, promovendo o aumento da inflamação local, aumento do estresse oxidativo, com proliferação de fibroblastos e conseqüentemente, inflamação, morte célula e fibrose tecidual (FYHRQUIST; SAIJONMAA, 2008). No sistema cardiovascular a atuação do eixo contrarregulador conta com a ação da ECA-2, expressa no endotélio, miofibroblastos e pericitos (HAMMING et al., 2004)(ROBINSON et al., 2020). A presença da ECA-2 em cardiomiócitos ainda é controversa na literatura, mas estudos mostram que sua ausência provoca severa disfunção contrátil e dilatação ventricular, além de um processo de fibrose, devido a elevação dos níveis locais de angiotensina II pela menor degradação enzimática (FRANCISCHETTI; FRANCISCHETTI; ABREU, 2005). Ainda, a angiotensina 1-7, produto da interação da angiotensina II com a ECA-2, tem efeito cardioprotetor e antiarrítmico, prevenindo taquicardias e enfartes do miocárdio, levando a vasodilatação, efeito anti-trombótico e anti-hipertrofico (EBERMANN et al., 2008).

1.5 O sistema cardiovascular e a COVID-19

No início da pandemia as pessoas mais acometidas pelo vírus eram idosas com condições pré-existentes que as tornavam mais vulneráveis à doença com maior gravidade (BATISTA et al., 2020; LIMA; MAIA; BELO, 2020). Atualmente, porém, observamos uma ampliação no perfil dos indivíduos acometidos. O número de jovens adultos que são infectados e necessitam de hospitalização apresentou um crescimento expressivo (MOURA et al., 2020). A Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) relata que no Chile, em maio desse ano, houve o aumento de mais de 70% de hospitalização de pessoas com menos de 39 anos. Adultos saudáveis têm maior probabilidade de sobreviver, mas se infectados e hospitalizados, possuem um tempo de permanência de internação muito longo, tendo como consequência uma sobrecarga da demanda hospitalar (OPAS, 2021b).

Estudos recentes referentes aos distúrbios cardiovasculares relatam que pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 podem desenvolver insuficiência cardíaca, infarto agudo do miocárdio (IAM), tromboembolismo venoso, miocardite e arritmias cardíacas (AZEVEDO et al., 2021; IMAZIO et al., 2020). As pessoas que possuem

alguma doença cardiovascular pré existente apresentam um acentuado agravamento da comorbidade (ALVES et al., 2021), porém, indivíduos jovens previamente saudáveis também vêm apresentando comprometimento cardiovascular, evidenciado por alterações eletrocardiográficas e elevação plasmática de enzimas cardíacas, como a creatinoquinase (CK) e desidrogenase láctea (DHL), e das proteínas cardíacas troponinas T (cTn T) e I (cTn I), liberadas quando há morte de cardiomiócitos por processo de necrose (DAHL et al., 2021; GODOY; BRAILE; NETO, 1998).

O coronavírus infecta células por meio de sua ligação à ECA-2, sendo nocivo às células onde a sua expressão é maior, como nas células endoteliais, fibroblastos e pericitos (células localizadas na parede externa de vasos cardíacos). Os pericitos são de fundamental importância para a estabilização e suporte endotelial. Estudos mostram que a ação do SARS-CoV-2 nessas células leva à disfunção endotelial, que por sua vez, ocasiona em distúrbios microcirculatórios e inflamatórios (ALBUQUERQUE et al., 2020; SINGH et al., 2015).

1.6 COVID-19 e Sepses

O quadro hiperinflamatório na COVID-19 e as repercussões cardiovasculares remetem, em parte, aos aspectos clínicos descritos para a sepse (OLWAL et al., 2021). A definição da sepse já passou por diferentes atualizações dada a complexidade deste quadro clínico. De acordo com a última atualização da Third International Consensus Definition for Sepsis and Septic Shock (2016), a sepse deve ser definida como uma disfunção orgânica com risco de vida, causada por uma resposta imune desregulada do hospedeiro à infecção (SINGER et al., 2016). As causas mais comuns de infecções que levam à sepse são doenças diarréicas e infecções do trato respiratório inferior. É portanto uma condição dependente do patógeno e de fatores relacionados ao hospedeiro tais como idade, sexo, raça, e presença de comorbidades. Apesar de não haver consenso em relação a um biomarcador para a sepse, este quadro clínico se inicia com a resposta do hospedeiro a um patógeno na qual respostas pró e anti-inflamatórias são evocadas. O desequilíbrio entre essas respostas evolui para um estado de hiperinflamação sistêmica com disfunção endotelial, coagulopatia, disfunção celular em diferentes tecidos e disfunção cardiovascular (EVANS, 2018). Esses eventos estão interrelacionados de forma que a disfunção endotelial leva a um aumento de permeabilidade vascular, contribuindo para edema intersticial, aumento de infiltrado

inflamatório e disfunção tecidual. A coagulação intravascular disseminada prejudica a perfusão tecidual contribuindo para o desbalanço entre demanda e oferta de nutrientes e oxigênio culminando em desregulação energética, catabolismo celular e disfunção tecidual e de múltiplos órgãos (MERX; WEBER, 2007).

No que se refere ao coração, a causa precisa da disfunção cardíaca na sepse ainda não foi completamente elucidada e parece ser de causa multifatorial (MERX; WEBER, 2007). Evidências mostram que a disfunção cardíaca não é resultante apenas de eventuais episódios isquêmicos, visto que o prejuízo da função sistólica e diastólica cardíaca se dá mesmo em pacientes sem evidência de isquemia (CUNNION et al., 1986). Postula-se que o ambiente hiperinflamatório da sepse tenha um efeito cardiodepressor visto que muitas citocinas inflamatórias são descritas em função de seu efeito sobre o desempenho cardíaco (HOFFMANN et al., 1999). Dentre elas, destaca-se o TNF- α , também conhecido como caquetina, que é uma citocina inflamatória cuja administração reproduz muita das características fisiopatológicas e clínicas da sepse (TRACEY et al., 1986).

Considerando nosso conhecimento e busca, ainda não há relatos na literatura que compile especificamente as alterações cardiovasculares provocadas pelo SARS-CoV-2 em indivíduos jovens saudáveis bem como os mecanismos envolvidos, desfechos clínicos e repercussões em curto e longo prazo.

2. OBJETIVOS

O presente estudo de revisão da literatura teve como objetivo, em um primeiro momento, conhecer as repercussões cardiovasculares da COVID-19 em indivíduos jovens saudáveis, compilando os dados de possíveis mecanismos de ação do novo coronavírus sobre o sistema cardiovascular. A presente revisão buscou também discutir, em aspectos gerais, as semelhanças e diferenças entre a COVID-19 e sepse, ambas condições caracterizadas por quadro hiperinflamatório. Em adição foram consideradas as ações de enfermagem sobre o cuidado ao paciente portador das repercussões cardiovasculares encontradas nos estudos.

3. MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura sobre as repercussões da COVID-19 no sistema cardiovascular de indivíduos jovens saudáveis. Para a produção do presente estudo as seguintes fases foram trilhadas: 1) estabelecimento da estratégia metodológica; 2) definição de critérios de inclusão e exclusão de artigos; 3) determinação das informações a serem extraídas dos artigos selecionados; 4) discussão e apresentação dos resultados.

Como orientação para a revisão integrativa, utilizou-se da estratégia **PICO** (população: **P**, intervenção: **I**, comparação: **C** e outcomes: **O** (desfechos)). A questão norteadora adotada foi: “quais são as repercussões da COVID-19 sobre o sistema cardiovascular de indivíduos jovens saudáveis?”. A definição da população (**P**) partiu dos critérios de inclusão de artigos científicos com pacientes humanos jovens, de ambos os sexos, de até 60 anos, de acordo com a classificação de faixa etária do IBGE, sem diagnóstico prévio de doença crônica e que tenham sido infectados pelo novo coronavírus. Foram consideradas como intervenções diagnósticas (**I**) os procedimentos que tenham apresentado resultados de comprometimento do sistema cardiovascular evidenciado por clínica, exames laboratoriais incluindo dosagem de marcadores inflamatórios e de lesão cardíaca, alterações eletrocardiográficas, exames de imagem como raio X de tórax, ecocardiografia, tomografia computadorizada, angioplastia e/ou ressonância magnética cardíaca e exames histopatológicos. Para fins de comparação, utilizamos as estatísticas globais da COVID-19 e da sepse no que se refere a aspectos epidemiológicos, perfil inflamatório e comprometimento da função cardíaca. Por fim, os desfechos do presente estudo (**O**) buscou compilar informações sobre o comprometimento cardiovascular em pacientes jovens com COVID-19 que permitam nortear estudos futuros que investiguem mecanismos de lesão e intervenções terapêuticas.

Além dos critérios de seleção citados para a avaliação das repercussões cardiovasculares em indivíduos jovens saudáveis, utilizou-se também de outros critérios de inclusão, sendo eles a língua (português e inglês) e a disponibilidade do artigo integralmente gratuito.

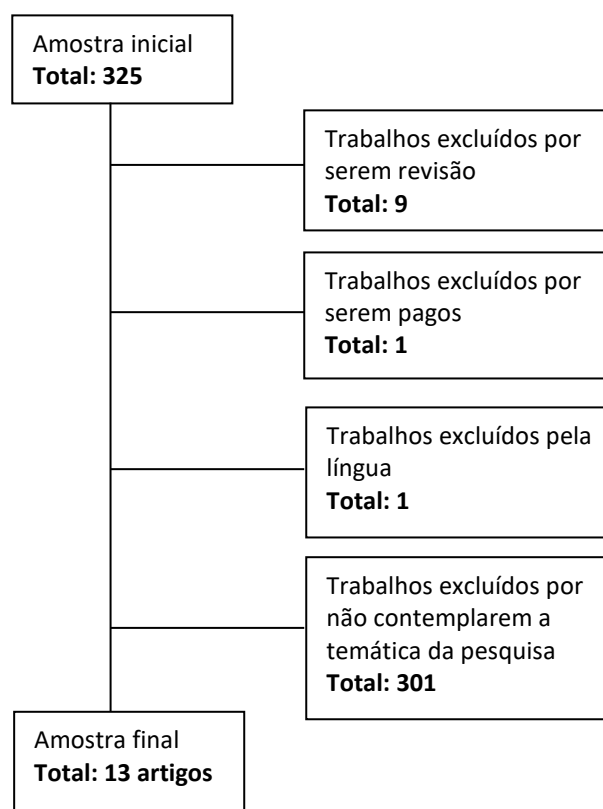
Para a seleção dos artigos da revisão foi utilizado a base de dados PubMed, empregando a combinação dos descritores “cardiovascular injury”, “heart disease”,

“heart failure”, “cardiovascular disease”, “COVID-19” e “healthy adults” juntamente com o operador booleano “AND”.

A primeira busca realizada para o embasamento da revisão ocorreu entre os dias 30 de março e 8 de abril de 2021, resultando em uma amostra de 184 artigos encontrados, e sendo refeita no dia 9 de agosto de 2021, com um achado de 325 artigos, por fim sendo 13 artigos inclusos no estudo (FIGURA 5).

Além da pesquisa para a revisão, foi realizada uma busca de artigos relacionados a sepse, para fim de comparação dos desfechos encontrados em situações causadas pela COVID-19. Essa nova consulta foi realizada na base de dados PubMed utilizando os descritores “sepsis” e “myocardial injury”, juntamente com o operador booleano “AND”.

Figura 5 – Busca de artigos



Fonte: Elaboração própria

4. RESULTADOS

A amostra final desta revisão integrativa foi composta de 13 artigos relacionados as repercussões cardiovasculares em indivíduos jovens saudáveis. Eles foram escolhidos a partir de critérios de inclusão definidos previamente. Os outros artigos utilizados nesta revisão tiveram o objetivo de embasar a discussão da temática, trazendo subsídios para a discussão em paralelo entre aspectos gerais da COVID-19 e a sepse.

O Quadro 1 a seguir mostra os artigos que foram utilizados para avaliação das repercussões cardiovasculares da COVID-19 em indivíduos jovens saudáveis, destacando os autores, o periódico, o país onde foi realizado o estudo, aspectos relacionados aos métodos e resultados, além das principais conclusões. As principais repercussões cardiovasculares relatadas nos estudos foram: redução da força contrátil cardíaca com queda na FEVE, redução no enchimento ventricular esquerdo, derrame pericárdico, arritmias cardíacas com aumento do intervalo QT (redução na velocidade de despolarização e repolarização ventricular), hipotensão no período agudo de infecção e aumento da rigidez vascular em médio prazo após infecção por Sars-CoV-2.

Quadro 1 – Distribuição dos artigos selecionados segundo autores, títulos, periódicos e considerações

AUTOR	TÍTULO	REVISTA	PAÍS	MÉTODOS E RESULTADOS	TRATAMENTOS E CONCLUSÃO
BRITO et al., 2021	High Prevalence of Pericardial Involvement in College Student Athletes Recovering From COVID-19	JACC: Cardiovascular Imaging	Estados Unidos da América	Estudo observacional transversal. 160 atletas foram testados através de sorologia e PCR, sendo 66 positivos. 85% eram homens, com idade prevalente de 19 anos. A função cardíaca foi avaliada por ECO e RMC. Cerca de 39,5% dos pacientes apresentaram áreas de derrame pericárdico com anormalidade na contração e relaxamento cardíaco. Entre os assintomáticos, mais da metade apresentava doença miocárdica ou pericárdica subclínica.	Mais e 1 em cada 3 atletas apresentaram derrame pericárdico em resolução, sem evidência de miocardite, com alteração de função cardíaca.
BULUT et al., 2021	SARS-CoV-2-Induced Multisystem Inflammation	SN Comprehensive Clinical Medicine	Holanda	Relato de Caso – Paciente do sexo masculino, 20 anos, atleta, que apresentou atipicamente comprometimento de vários órgãos cerca de 5 semanas após o diagnóstico de COVID-	Síndrome Inflamatória Multissistêmica (SIM) associada a SARS-CoV-2 é rara, e, geralmente se apresenta várias

	tory Syndrome in a Young Adult: Case Report			19. O paciente apresentou febre persistente há 5 dias, dor abdominal, diarreia, hipotensão, taquicardia sinusal, saturação 97%. Apresentou aumento significativo dos biomarcadores inflamatórios: LDH ($\uparrow 2x$), ferritina ($\uparrow 25x$) e de lesão cardíaca (Tn I; $\uparrow 4000x$). ECO revelou hipocinesia global com FEVE inferior a 40%.	semanas após a infecção pelo vírus. Houve a reversão da disfunção cardíaca após redução do quadro inflamatório por terapia com corticóides, imunoglobulinas, anticoagulante e oxigenoterapia.
CHAO et al., 2020	Reversible cardiac dysfunction in severe COVID-19 infection, mechanisms and case report	Wiley Echocardiography	Estados Unidos da América	Relato de Caso – Paciente do sexo masculino, 49 anos, se dirige ao PS com tosse, febre e pneumonia, transferido para UTI. Apresenta SDRA, FEVE de 50%, desenvolvendo hipoxemia refratária. ECG apresentou QRS estreito, inversão de onda T e prolongamento do intervalo QT sugestivo de isquemia miocárdica. Observado hipocinesia em seguimentos basais e médio do coração. Apresentou aumento significativo dos biomarcadores inflamatórios: ferritina ($\uparrow 12x$), CK ($\uparrow 63x$), IL-6 ($\uparrow 222x$) e de lesão cardíaca (cTn I; $\uparrow 13.000x$)	A disfunção cardíaca foi reversível em uma semana após terapia com antibióticos, oxigenação por membrana extracorpórea venovenosa, vasoconstritores para manter PA e anticorpo monoclonal contra receptores de IL-6. Cloroquina e Hidroxicloroquina foram descontinuadas após 2 dias devido à arritmias cardíacas.
ELSAID et al., 2020	Ventricular Fibrillation Storm in Coronavirus 2019	The American Journal of Cardiology	Estados Unidos da América	Relato de Caso – Paciente do sexo feminino, 55 anos, apresentou afasia e sintomas semelhantes aos de derrame. Durante internação há o desenvolvimento de hipotensão, bradicardia (FC de 40 bpm), marcadores inflamatórios aumentados (LDH ($\uparrow 2x$), ferritina ($\uparrow 3x$), IL-6 ($\uparrow 9x$) sem indícios de lesão cardíaca devido a ausência de Tn I no plasma. Apresentou prolongamento do intervalo QT, taquicardia ventricular polimórfica, fibrilação ventricular culminando em diversas paradas cardiorrespiratórias que foram revertidas por desfibrilação.	A paciente foi tratada com corticóides que reduziram os biomarcadores inflamatórios. A paciente apresentou melhora abrupta com recuperação total em 4 semanas. O estudo sugere que o estado de hiperinflamação pode provocar arritmias ventriculares devido ao fato de diferentes fatores inflamatórios interferirem com canais iônicos cardíacos, atrasando a repolarização.
FAQIHI et al., 2020	Reverse takotsubo cardiomyopathy in fulminant COVID-19 associated with cytokine release syndrome and resolution	BMC Cardiovascular Disorders	Arábia Saudita	Relato de Caso – Paciente do sexo masculino, 40 anos, procura PS com tosse seca, dor no peito, mialgia e fadiga há 4 dias. Apresentou repentina dessaturação (86% em ar ambiente), os resultados de exames apontaram valores de biomarcadores inflamatórios aumentados: proteína C reativa ($\uparrow 12x$), LHD ($\uparrow 3x$), ferritina ($\uparrow 10x$), IL-6 ($\uparrow 221x$), CK ($\uparrow 53x$) e Tn I ($\uparrow 118x$). O ECG apresentou taquicardia sinusal (115 bpm) e anormalidades inespecíficas no segmento ST e	Paciente em choque cardiogênico foi tratado com vasoconstritores e agentes inotrópicos para aumentar e estabilizar a PA. Recebeu inicialmente corticoterapia, e oxigenoterapia sem melhora. Iniciou terapia de troca de plasma com normalização dos biomarcadores no quinto dia e recuperação da função cardiorrespiratória.

	n following therapeutic plasma exchange: a case-report			onda T. ECO mostrou FEVE de 30% e diminuição do débito cardíaco. Apresentou choque cardiogênico.	A conclusão principal é que a síndrome de liberação de citocinas agravou quadro cardiorrespiratório na COVID-19.
GUNAY et al., 2021	The effect of moderate and severe COVID-19 pneumonia on short-term right ventricular functions: a prospective observational single pandemic center analysis	The International Journal of Cardiovascular Imaging	Turquia	Estudo prospectivo com um total de 51 pacientes adultos, sendo 29 com pneumonia grave e 22 com pneumonia leve, em decorrência de COVID 19. 77% eram do sexo masculino e a média de idade foi 45 anos. Realizada ecocardiografia 30 dias após a alta. Os principais sintomas registrados durante a internação foram tosse (75%), febre (59%), dispneia (36%) e dor no peito (24%). O ECO mostrou alterações na função diastólica e sistólica do VD e aumento da pressão na artéria pulmonar.	Encontrado comprometimento subclínico das funções do VD durante a investigação dos exames, o que evidencia a necessidade de observação dos efeitos cardiovasculares em longo prazo
INCIARDI et al., 2020	Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)	JAMA Cardiology	Itália	Relato de Caso – Paciente do sexo feminino, 53 anos, da entrada no PS com fadiga severa, taquicardia (100 bpm), febre e tosse. ECG apresentou anormalidades no segmento ST sugestivo de lesão cardíaca. Exames laboratoriais mostraram leve aumento marcadores inflamatórios: CK (↑5x), proteína C reativa (↑2x), e de lesão cardíaca Tn T (↑22x), além de hipercalemia, hiponatremia e hipocloremia. Observadas anormalidades no VD com um derrame pericárdico circunferencial ao redor das câmaras cardíacas direitas e VE com aumento da espessura da parede, hipocinesia difusa e FEVE de 40% através de RMC. Confirmado também edema intersticial miocárdico.	Paciente foi tratada com corticoide, fármacos antivirais, cloroquina e inotrópicos cardíacos. Evoluiu com normalização dos biomarcadores inflamatórios e de lesão cardíaca no 7º dia de internação. O artigo sugere que a miocardite aguda possa ser uma possível complicação associada à COVID-19, e indica o monitoramento rigoroso dos pacientes afetados, por poder ocorrer mesmo sem sinais e sintomas de infecção no trato respiratório
LI et al., 2021	Elevated Extracellular Volume Fraction and Reduced Global Longitudinal Strains in Participants	RSNA Radiology	China	Estudo observacional prospectivo de centro único, realizado entre maio e setembro de 2020, onde pacientes que contraíram a COVID-19 foram submetidos à RMC cerca de 120 dias após a alta hospitalar. Foram incluídos 40 participantes com diagnóstico de COVID-19 com média de 54 anos de idade, sendo 24 do sexo masculino. Foram utilizados 25 indivíduos como	Foram encontradas, cerca de 120 dias após a COVID-19, anormalidades do miocárdico em pacientes que tinham se recuperado de COVID-19 moderada ou grave, sem sintomas ou achados clínicos prévios de lesão miocárdica. Este estudo ressalta a

	Recovered from COVID-19 without Clinical Cardiac Findings			controle. O objetivo do estudo foi avaliar se haveria repercussão tardia cardiovascular mesmo em pacientes com ausência inicial de lesão cardíaca. Cerca de 60% apresentaram pneumonia moderada e 40% pneumonia grave. Os resultados mostraram aumento do volume extracelular cardíaco em 29% dos pacientes, o que correlaciona com alterações da matriz extracelular cardíaca. Também foi observada a diminuição da deformação do VE em 70% dos participantes, sugerindo alteração subclínica da função contrátil cardíaca.	importância do acompanhamento cardiovascular em longo prazo de pacientes que tiveram COVID-19.
LI et al., 2020	Acute right ventricular dysfunction in severe COVID-19 pneumonia	Reviews in Cardiovascular Medicine	China	Estudo retrospectivo; analisados 49 pacientes com COVID-19 internados em UTI entre fevereiro e março de 2020, sendo realizado o exame de ECO nas primeiras 48 horas de admissão na UTI. Foram 35 (71,4%) casos graves e 14 criticamente graves (28,6%). Observadas redução da pressão arterial média, dilatação de VD e pequena redução da FEVE, além regurgitação tricúspide notada em 21 (60%) casos graves e 13 (92,9%) pacientes criticamente graves.	A disfunção do ventrículo direito é comum em pacientes graves com COVID-19 e está associada a gravidade da doença. O grupo que mostrou maior gravidade apresentou maior comprometimento cardíaco.
RATCHFORD et al., 2021	Vascular alterations among young adults with SARS-CoV-2	American Journal of Physiology Heart and Circulatory Physiology	Estados Unidos da América	Estudo transversal, realizado entre 4 e 6 de fevereiro de 2020. foi utilizado um ultrassom Doppler para avaliar a dilatação mediada por fluxo das artérias braquial, femoral e carótidas e avaliado o grau de rigidez vascular. Incluiu 11 participantes testados positivos para COVID-19, sendo 4 homens. Observada dilatação do fluxo braquial diminuída em 6% e presença de um biomarcador adicional de rigidez arterial.	Após 3 a 4 semanas do diagnóstico de COVID-19, foram observadas função vascular inferior e rigidez arterial mais elevada em indivíduos que contraíram o coronavírus em comparação com controles saudáveis, não sendo observada diferenças entre sexos na função vascular.
VOLIS et al., 2021	COVID-19-Associated Suspected Myocarditis as the Etiology for Recurrent and Prolonged Fever in an	The American Journal of the Medical Sciences	Israel	Relato de Caso – Paciente sem identificação do sexo, 21 anos, tabagista social, apresenta febre 20 dias após diagnóstico de COVID-19. Apresentou-se taquicárdico (FC basal de 90 bpm) além de discretos achados anormais em ECG, sendo eles depressões do segmento ST e inversões da onda T. Apresentou elevação de biomarcadores inflamatórios ($\uparrow 6x$), cTn I ($\sim \uparrow 24.000x$), enzimas hepáticas elevadas em até duas vezes. Os achados favoreciam um diagnóstico de miocardite aguda subclínica.	O caso descrito sugere que febre e taquicardia podem ser sintomas de miocardite relacionada a COVID-19, que pode aparecer tardiamente, após a aparente resolução da infecção viral, no caso, desenvolvida aproximadamente 3 semanas após o diagnóstico de infecção pelo vírus

	Otherwise Healthy Adult				
WALKER et al., 2020	Pericardial effusion and cardiac tamponade requiring pericardial window in an otherwise healthy 30-year-old patient with COVID-19: a case report	Journal of Medical Case Reports	Estados Unidos da América	Relato de Caso – Paciente do sexo feminino, 30 anos, procura o hospital com febre, tosse seca e dor no peito há 3 dias, apresentava-se taquicárdica (maior que 130 bpm) e hipotensa. Realizado um ECG que revela taquicardia sinusal sem demais alterações. Observado por ECO derrame pericárdico de aproximadamente 12 mm e tamponamento cardíaco em tomografia e ecocardiografia.	Foi realizado procedimento de drenagem e tratamento com anticoagulante e vasopressores para aumento da PA. Relato de caso de uma paciente com pericardite viral resultando em derrame pericárdico, com tamponamento cardíaco secundário à infecção por COVID-19.
WONG et al., 2021	ST-segment elevation myocardial infarction in post-COVID-19 patients: A case series	Annals of the Academy of Medicine, Singapore	Singapura	Relato de Caso – 3 casos de pacientes do sexo masculino (36, 38 e 50 anos) que apresentaram IAM após recuperação de COVID-19, todos eram assintomáticos. O primeiro caso apresentou uma parada cardíaca com fibrilação ventricular e ECG com elevação do segmento ST. Realizada angiografia e ultrassonografia que evidenciaram um pequeno coágulo em uma artéria coronária, sendo retirado no momento. Uma ECO mostrou disfunção do VE e FEVE de 40%, com hipocinesia no local de comprometimento da artéria ocluída. O segundo caso apresentou uma parada cardiorrespiratória. Realizado um ECG após a parada com evidências de supradesnivelamento do segmento ST. A angiografia coronária aponta uma oclusão trombótica da artéria coronariana. Tomografia mostrou leve disfunção do VE com FEVE de 45%. O último caso apresentado mostra um paciente com um ECG com onda T apiculada. A angiografia revelou uma oclusão de uma artéria coronária no VE.	Os casos relatados ressaltam a particularidade trombogênica da COVID-19, que se manteve entre os acometidos recuperados, de 80 a 174 dias após a infecção. O estudo ressalta que a triagem e o gerenciamento rigoroso dos fatores de risco cardiovascular são de extrema importância pós COVID-19 bem como a importância de acompanhamento em longo prazo dos pacientes.

Fonte: Elaboração própria

O Quadro 2, por sua vez, reúne aspectos epidemiológicos globais, biomarcadores inflamatórios e de lesão cardíaca bem como as principais disfunções cardiovasculares referentes à COVID-19 e a sepse, analisadas separadamente. É possível observar semelhanças e diferenças entre os dois quadros clínicos. A resposta inflamatória é de maior magnitude na sepse quando comparada à COVID-19 assim como a taxa de letalidade. As repercussões cardiovasculares são mais comuns também na sepse quando comparadas à COVID-19, embora ambas guardem relação com o quadro hiperinflamatório.

Quadro 2 – Parâmetros epidemiológicos globais, biomarcadores inflamatórios e de lesão cardíaca e principais alterações cardiovasculares referentes à COVID-19 e sepse. ↑: simbologia para aumento de biomarcadores inflamatórios na grandeza de centenas em relação à normalidade; ↑↑: simbologia para aumento de biomarcadores inflamatórios na grandeza de milhares em relação à normalidade; LDH: Lactato desidrogenase, TNF-α: Fator de necrose tumoral alfa, IL-6: Interleucina 6, TnI: Troponina I

PARÂMETROS	COVID-19	SEPSE
Número de casos cumulativos (COVID-19) ou por ano (SEPSE)	258.164.425 milhões em 20 meses de pandemia https://covid19.who.int/ acessado em 24/11/2021	47 a 50 milhões de pessoas por ano 189 em 100.000 pessoas/ano (0,2%) https://www.global-sepsis-alliance.org/sepsis acessado em 24/11/2021
Principais agentes infecciosos	Corona vírus SARS-CoV 2 (ZHU et al., 2020)	Bactérias: Estreptococo grupo B e <i>Echerichia coli</i> World Healthy Organization, 2017.
Faixa etária com maior taxa de letalidade	População acima de 60 anos (WU; MCGOOGAN, 2020a)	Crianças abaixo dos 5 anos (EVANS, 2018)
Taxa de letalidade global (número total de mortes/número total de infectados)	~2,0 % Obtido a partir de acesso https://covid19.who.int/ em 24/11/2021	~27%-50% (JAWAD; LUKŠIC; RAFNSSON, 2012) (FLEISCHMANN-STRUZEK et al., 2020)
Percentual de pacientes que desenvolvem disfunção cardíaca	7 a 17% (RUAN et al., 2020)	~50% (LV; WANG, 2016)
Biomarcadores Inflamatórios ou lesão cardíaca	COVID-19	SEPSE
LDH	↑: aumento em ordem de grandeza de centenas pg/mL	↑↑: aumento em ordem de grandeza de centenas pg/mL
FERRITINA	↑	↑↑
TNF-α	↑	↑↑
IL-6	↑	↑↑

Tnl	290,6 pg / mL no dia 22 em não sobreviventes. ~2,5 pg / mL sem flutuações em sobreviventes. (ZHOU et al., 2020)	> 600 pg/mL (FERNANDES; AKAMINE; KNOBEL, 1999)
Principais disfunções cardiovasculares	Prejuízo da contratilidade cardíaca com redução da FEVE, disfunção diastólica com edema intersticial, derrame pericárdico, arritmias cardíacas, hipotensão (CLERKIN et al., 2020)	Semelhante ao descrito para COVID-19: redução da contratilidade e relaxamento cardíaco, arritmias cardíacas, hipotensão (MERX; WEBER, 2007)

Fonte: Elaboração própria

5. DISCUSSÃO

A presente revisão integrativa buscou na literatura científica dados referentes as repercussões cardiovasculares da COVID-19 em indivíduos jovens saudáveis. Uma das motivações para este estudo partiu da mudança no perfil epidemiológico e o interesse em conhecer as repercussões cardiovasculares em indivíduos jovens sem doença cardíaca ou outras comorbidades prévias.

No início da pandemia causada pelo SARS-CoV-2 o perfil epidemiológico era de manifestação grave da doença em pessoas idosas que já possuíam alguma doença crônica, entretanto, durante o curso da pandemia esse perfil de acometimento mudou. Dados recentes apontam um crescimento de infecções em indivíduos jovens (com até 60 anos de idade) e previamente saudáveis (GUNAY et al., 2021; LI et al., 2021; SILVA et al., 2020). Existem diversas hipóteses que explicam essa mudança, entre elas está a disponibilidade de infecção pelo vírus, com a grande maioria dos idosos já vacinados, o público susceptível à infecção é aquele que ainda não está imunizado, sendo assim, as pessoas mais jovens. Os dados da Fiocruz mostram um aumento acima de 500% entre a população com idade de 30 a 59 anos entre janeiro e março de 2021 (PINHEIRO, 2021). Ainda, pessoas com idade inferior a 60 anos tendem a se expor mais ao vírus, por serem a maior parte da classe trabalhadora, além de possuírem uma maior resistência à adesão de medidas protetivas, como uso de máscaras e distanciamento de aglomerações (WINSKILL et al., 2020). Também é possível observar diferentes variantes do vírus, sendo essas mais infecciosas (CALLAWAY, 2021). Por fim, percebe-se também que as pessoas mais jovens tendem a demorar mais tempo para procurar o serviço de saúde. Relatos médicos apontam que essa população tende a não valorizar os sinais da infecção e buscam ajuda somente quando já está instalado um quadro de insuficiência respiratória com comprometimento do pulmão (MACINKO et al., 2020).

Relatos de casos na literatura mostram que pessoas jovens, previamente saudáveis foram acometidas pela COVID-19 e apresentaram repercussões no sistema cardiovascular durante a infecção e inclusive, após a doença, indicando que é possível que exista alguma sequela deixada pelo vírus nesses pacientes (BULUT et al., 2021; GUNAY et al., 2021; WANG et al., 2021). As apresentações de

acometimento do sistema cardiovascular se mostraram como um sinal de gravidade da COVID-19 (ALBUQUERQUE et al., 2020).

Na amostra final de trabalhos inclusos nesta revisão integrativa, dos 13 artigos selecionados, 61,5% são relatos de casos de indivíduos previamente saudáveis que contraíram o SARS-CoV-2 e apresentaram graves disfunções cardíacas e/ou vasculares. Portanto, as repercussões cardiovasculares da COVID-19 em indivíduos jovens saudáveis são assumidas como uma condição rara e aparentemente reversível, enfatizando que a idade avançada representa uma condição de risco para formas mais graves da doença.

Neste compilado da literatura onde buscamos reunir o conjunto de alterações cardiovasculares promovidas pela COVID-19 em indivíduos saudáveis, buscamos ressaltar as alterações nos biomarcadores inflamatórios e de lesão cardíaca, as alterações elétricas cardíacas por ECG e as alterações funcionais por exames de imagem como ecocardiografia e ressonância magnética.

A discussão desses achados na literatura será estruturada considerando a possibilidade de as repercussões cardiovasculares serem resultantes, individualmente e em seu conjunto: 1) da hiperinflamação; 2) da síndrome respiratória aguda; 3) da ação direta sobre os cardiomiócitos; 4) da ação direta sobre os vasos sanguíneos.

5.1 A hiperinflamação na COVID-19 e as repercussões cardiovasculares

A COVID-19 interage com o sistema cardiovascular em diferentes níveis e aumenta a mortalidade em indivíduos com doenças cardíacas prévias. Cerca de 7% dos infectados desenvolvem algum tipo de comprometimento cardíaco sendo esse número de aproximadamente 22% em indivíduos idosos com histórico de alguma doença prévia, como hipertensão e diabetes (CLERKIN et al., 2020). A taxa de letalidade da COVID-19 é um parâmetro complexo de ser avaliado, pois varia entre os países e mediante fatores como gravidade da doença, idade dos pacientes, presença ou não de comorbidades, dentre outros (CLERKIN et al., 2020). Quando se trata de indivíduos jovens saudáveis, a taxa de letalidade pela COVID-19 é baixa, cerca de 0,9%, porém, na presença de comorbidades cardiovasculares essa taxa aumenta para aproximadamente 10,5% (WU; MCGOOGAN, 2020b).

Os mecanismos de ação do vírus ainda não foram completamente esclarecidos, entretanto, há hipóteses de como essa infecção ocorre no organismo humano. Um forma de atuação muito citada na literatura é a tempestade de citocinas, onde o estado hiperinflamatório leva ao comprometimento de vários órgãos, incluindo o coração (LAZZERINI; CAPECCHI; LAGHI-PASINI, 2017). A tempestade de citocinas na COVID-19 é caracterizada por um aumento na produção de diferentes substâncias inflamatórias incluindo a interleucina-6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) as quais, especificamente, serão enfatizadas aqui por apresentarem efeitos sobre a função cardíaca já conhecidos e descritos na literatura. Após entrar nas células epiteliais respiratórias, o SARS-CoV-2 leva a uma resposta imune com produção de citocinas inflamatórias seguida por uma leve resposta de interferons (IFNs), que são citocinas produzidas por leucócitos e fibroblastos e que atuam interferindo na replicação dos vírus e na resposta antiviral (principalmente IFN do tipo I - alfa e beta). Além disso, o próprio SARS-CoV-2 inibe a expressão dos IFN tipo I e genes indutores de IFN (ALAVI DARAZAM et al., 2021). O vírus ativa a protease transmembranar TMPRSS2 e realiza a interação com a ECA-2 localizada na superfície celular, causando a internalização e redução de sua expressão. A menor atuação da ECA-2 promove aumento da Ang II, fato que aumenta a permeabilidade vascular, permitindo maior chegada de células do sistema imune aos tecidos e estimula à produção de várias citocinas inflamatórias como o TNF - α . O novo coronavírus ainda ativa rapidamente os linfócitos T, que possuem finalidade de secreção de citocinas pró-inflamatórias. O desequilíbrio dessa resposta inflamatória, com o fraco estímulo de IFNs e alta expressão de citocinas inflamatórias, incluindo IL-6 e TNF - α , configura o quadro de hiperinflamação (HU; HUANG; YIN, 2021).

A relação entre aumento de citocinas inflamatórias e disfunção cardíaca tem sido descrito pela literatura em diferentes condições clínicas, previamente à pandemia de COVID-19. O TNF- α tem sido um dos fatores pró-inflamatórios mais descritos na literatura como implicado na patogênese de doenças cardiovasculares. Lissoni e colaboradores (1992) demonstraram em um estudo com pacientes infartados que ocorre aumento plasmático significativo de TNF- α (LISSONI et al., 1992) e esses dados foram corroborados por vários outros estudos que demonstraram que cardiomiócitos isquêmicos aumentam a expressão de RNAm para TNF- α assim como a sua liberação parácrina (DEMEULES et al., 1992)(PAGANI et al., 1992). A ação do

TNF- α no miocárdio é descrito como tendo efeito inotrópico negativo devido ao fato de promover alteração na homeostasia do cálcio com redução do pico de cálcio intracelular durante a sístole (YOKOYAMA et al., 1993) e seus níveis aumentados representa um preditor em curto e longo prazo de morte e insuficiência cardíaca (VALGIMIGLI et al., 2005). O TNF- α ativa a via NF κ B (do inglês nuclear factor kappa B), aumentando a expressão de quimiocinas e fatores de adesão celular promovendo assim o aumento da infiltração leucocitária, citotoxicidade tecidual e inflamação (MAEKAWA et al., 2002). Em adição, estudos mostram que o TNF- α promove alterações no metabolismo energético cardíaco (NOMA, 2001), aumentando a produção de radicais livres e o estresse oxidativo com consequente morte de cardiomiócitos (MARIAPPAN et al., 2007). Os efeitos deletérios cardíacos provocados por níveis aumentados de TNF- α são confirmados em estudos que mostram que animais transgênicos que não expressam receptor para o TNF- α são menos suscetíveis a injúrias cardíacas de isquemia e reperfusão (MAEKAWA et al., 2002) e em protocolos experimentais e clínicos que demonstram que a neutralização da ação do TNF- α por droga ou imunomodulação melhora a função cardíaca (LV et al., 2014). Portanto, é possível que o próprio estado de hiperinflamação provocado pela infecção pelo coronavírus com consequente aumento plasmático de TNF- α contribua para a redução da função cardíaca, mesmo em pacientes jovens saudáveis sem disfunção cardíaca prévia. De fato, a reversão do quadro inflamatório em indivíduos jovens saudáveis diagnosticados com COVID-19 foi acompanhado de melhora e reestabelecimento da função cardíaca (BULUT et al., 2021)(CHAO et al., 2020)(ELSAID et al., 2020). Ainda são necessários mais estudos que investiguem a participação do TNF- α com a disfunção cardíaca observada na COVID-19.

Bulut e colaboradores (2021) e Elsaid et al (2020) apresentam dois relatos de caso de hiperinflamação secundária a infecção e até mesmo uma suspeita da Síndrome Inflamatória Multissistêmica (SIM) (BULUT et al., 2021; ELSAID et al., 2020). Na COVID-19, a SIM ocorre geralmente de 4 a 6 semanas após a infecção e as repercussões cardiovasculares são as mais destacadas (SARZAEIM; REZAEI, 2020). Em comparação a outras síndromes inflamatórias, a SIM é associada ao contágio pelo SARS-CoV-2 e os pacientes geralmente são crianças. Clinicamente, os pacientes acometidos por essa síndrome são propensos a terem número de plaquetas mais baixas, níveis de fibrinogênio mais altos e elevação plasmática da proteína

cardíaca intracelular troponina I, sugerindo portanto lesão miocárdica (WHITTAKER et al., 2020). De fato, os relatos de caso em indivíduos jovens saudáveis mostram que o estado inflamatório parece causar a lesão cardíaca e alterações na dinâmica do cálcio com efeito cardiodepressor, visto que o tratamento com corticoide e imunoglobulinas reduz a concentração plasmática dos biomarcadores inflamatórios, reestabelecendo a função cardíaca (BULUT et al., 2021).

A IL-6 é um importante marcador inflamatório, sendo uma citocina que compõe o sistema imune inato e adaptativo. É produzida por células do próprio sistema imune e por outros tipos celulares tais como células endoteliais e fibroblastos, mediante à estimulação de outras citocinas, como a interleucina-1 (IL-1) e o TNF- α (OKAMURA et al., 1998). Em eventos ateroscleróticos e em processos de ruptura de placas de ateroma, os níveis plasmáticos de IL-6 apresentam-se elevados (SOUZA et al., 2008). De fato, esta citocina estimula o endotélio a produzir substâncias vasoconstritoras, além de favorecer a aglutinação plaquetária e leucocitária, propiciando a formação de trombos (ML; JFV, 2009). É um importante biomarcador da doença coronariana aguda, estando seus níveis elevados associados a um maior risco de futuras isquemias cardíacas (RIDKER et al., 2000).

Considerando os artigos inclusos na presente revisão, observamos aumentos significativos de IL-6 nos 3 estudos que avaliaram a dosagem dessa citocina, onde foi observado um aumento que variou de 9 a 220 vezes acima do nível sérico normal (CHAO et al., 2020; ELSAID et al., 2020; FAQIHI et al., 2020). Existe a hipótese de que uma hiperinflamação secundária à infecção pelo SAR-CoV-2 possa induzir o aumento da IL-6 plasmática e outras citocinas inflamatórias, e como já foi descrito, essa citocina induz à produção de fatores de coagulação, podendo levar a eventos trombóticos cardíacos, sendo capaz inclusive de comprometer a circulação coronariana e levar a uma disfunção cardíaca. No relato de caso feito por Faqih e colaboradores (2020), o paciente apresentou uma cardiomiopatia de estresse, com alterações no VE, apresentando diminuição da FEVE e redução do DC, que foi resolvida através da técnica de troca plasmática terapêutica (FAQIHI et al., 2020). Entretanto, há também estudos que mostram que mesmo concentração plasmática aumentada de IL-6 parece não estar associada à disfunção cardíaca diretamente (TANAKA; NARAZAKI; KISHIMOTO, 2014), o que faria do TNF- α um melhor alvo terapêutico.

É importante destacar que fisiologicamente o sistema renina angiotensina tecidual presente em diferentes órgãos é regido por um equilíbrio entre o eixo vasoconstritor, inflamatório e pró-fibrótico, representado pela ECA-AngII-receptor AT1 e um eixo contrarregulatório composto pela ECA-2-Ang 1-7-receptor MAS com efeito vasodilatador, anti-inflamatório e antioxidativo (SANTOS et al., 2013). Uma vez que a infecção viral leva a internalização da ECA-2, enzima responsável por reduzir os níveis de Ang II com concomitante aumento de Ang 1-7, os efeitos deletérios de níveis aumentados de Ang II passam a predominar contribuindo para amplificação do perfil inflamatório (DALAN et al., 2020). De fato, pacientes com idade avançada, comorbidades como hipertensão e diabetes mellitus apresentam uma infrarregulação do eixo ECA-2-Ang 1-7-receptor MAS contrarregulador (TAVARES et al., 2020). Neste contexto, apesar da infrarregulação de ECA-2 nesses indivíduos, entende-se que a menor expressão de ECA-2 é suficiente para oferecer portas de entrada ao vírus, porém insuficiente para contrabalançar os efeitos da Ang II exacerbados pela ação viral de internalização da ECA-2. Isso explicaria, pelo menos em parte, o fato de indivíduos jovens saudáveis terem um perfil inflamatório de menor magnitude que indivíduos idosos e/ou com comorbidades e, conseqüentemente, menos suscetíveis aos efeitos cardiodepressores das citocinas inflamatórias.

Em suma, considerando o quadro hiperinflamatório da COVID-19 e a literatura prévia sobre o TNF- α e a IL-6 e seus respectivos efeitos cardiodepressor e trombogênico, tornam-se pertinentes mais estudos clínicos que investiguem condutas terapêuticas de bloqueio dessas citocinas e os efeitos sobre a função cardiovascular.

5.2 A síndrome respiratória aguda e as repercussões cardíacas

O acometimento do coração pode ocorrer de modo indireto devido ao comprometimento do sistema respiratório, redução da oxigenação sanguínea e desproporção entre oferta e demanda de oxigênio a um órgão com alto gasto energético. A ECA-2 é expressa no epitélio traqueal e bronquial, nos macrófagos alveolares e principalmente na superfície das células epiteliais do tipo II dos alvéolos pulmonares, fato que favorece a infecção do SARS-CoV-2, visto a grande área de superfície alveolar e pelo fato dessas células possuírem contato direto com o meio ambiente. Os pneumócitos do tipo II, responsáveis pela produção de surfactante, são utilizados para a rápida replicação viral, o que acaba por destruir a parede alveolar, prejudicando dessa forma as trocas gasosas, levando a um quadro de dessaturação

e em casos graves, hipoxemia (HAMMING et al., 2004). Neste caso, devido à insuficiência respiratória causada pelo vírus, o prejuízo na troca gasosa leva à menor saturação da hemoglobina com oxigênio, menor oxigenação tecidual inclusive do próprio miocárdio, levando a aumento do estresse oxidativo, lesão miocárdica e aumento da inflamação secundária a esse desequilíbrio (LIBBY et al., 2018).

Durante a internação para a melhora da oxigenação e saturação do paciente, em muitas vezes é utilizado da ventilação mecânica (VM) para o suporte às trocas gasosas, entretanto, esse mecanismo pode levar a sérias lesões, quando o seu uso é prolongado. É conhecido que as forças físicas geradas pela VM podem afetar diretamente o desempenho do aparelho mucociliar. O muco respiratório tem como função lubrificar e umidificar a superfície das vias aéreas, além de preservar o epitélio e também promover um ambiente propício ao batimento ciliar, reduzindo a tensão superficial nas pequenas vias aéreas (CASTRO, 2013). Portanto, a o uso prolongado da VM também pode acarretar em prejuízos nas trocas gasosas.

No caso descrito por Bulut et al (2021) o paciente apresentou um quadro de SIM com envolvimento cardíaco associado. Após parada cardíaca, o paciente evoluiu com insuficiência respiratória. Exames de imagem revelaram uma redução na FEVE com hipocinesia global. Em adição ao tratamento com corticóide e imunoglobulinas que auxiliaram na normalização, foi iniciada a oxigenoterapia neste paciente que evoluiu com melhora do quadro respiratório e cardíaco evidenciado pelo aumento da FEVE (BULUT et al., 2021). Portanto, a hipoxemia e desbalanço entre oferta e demanda de nutrientes pode ser um dos mecanismos envolvidos na lesão ao sistema cardíaco.

5.3 O SARS-CoV-2 e o coração

Também é uma possibilidade a infecção viral diretamente na célula cardíaca, porém, não foram achados nenhuma partícula do vírus no interior dos cardiomiócitos, apenas no interior dos macrófagos no interstício cardíaco (TAVAZZI et al., 2020). O que explica o não aparecimento dessas partículas diretamente no tecido cardíaco é a baixa expressão da ECA-2 nos cardiomiócitos, fato que impede a entrada do vírus nas células, visto que ele necessita dessa enzima para conseguir invadir a célula e se replicar (HAMMING et al., 2004). Portanto, é mais provável que o miocárdio seja afetado indiretamente pelo estado hiperinflamatório, pela menor oferta de oxigênio,

por comprometimento da irrigação coronariana, uma vez que as células endoteliais e pericitos apresentam uma importante expressão da ECA-2 (HAMMING et al., 2004; SIDDIQI; LIBBY; RIDKER, 2021) que por ação direta do vírus sobre os cardiomiócitos.

Apesar da infecção direta da célula cardíaca pelo SARS-CoV-2 ainda necessitar de confirmação pela literatura, o comprometimento da função cardíaca se dá inclusive por alterações de tecidos relacionados. Neste sentido, o derrame pericárdico também foi um desfecho encontrado nos casos relatados. Walker e colaboradores (2020) descrevem um caso onde uma paciente do sexo feminino, de 30 anos, apresenta um derrame pericárdico de aproximadamente 12 mm, requerendo uma janela pericárdica ou pericardiocentese, procedimento médico onde um cateter é puncionado no saco pericárdico cheio de líquido (GHIGGI; PEREIRA, 2021), no caso, com intuito de drenagem do excesso de líquidos (WALKER et al., 2020). Brito et al (2021) apresentam um estudo observacional, realizado com atletas, onde há a prevalência de 39,5% dos pacientes com derrame pericárdico (BRITO et al., 2021). O derrame pericárdico é definido como excesso de líquido no espaço pericárdico (15-50 ml ou 1ml / kg) secundário à pericardite. Sua causa pode ser devido a diversas situações clínicas, como infecções virais e em decorrência de processos inflamatórios (NICHOLS, 2006), como foi apresentado nos casos.

Outro desfecho identificado é a cardiomiopatia por estresse. A sua fisiopatologia ainda não foi esclarecida, mas clinicamente trata-se de uma disfunção aguda do VE frequentemente associada a um evento de estresse físico ou emocional (CHAZAL et al., 2018). Em hipótese levantada por Chao e colaboradores (2020), uma de suas variantes, como em seu caso descrito, pode ser uma das prováveis causas da disfunção do VE (CHAO et al., 2020). Além de alterações no VE foram encontradas anomalias no VD também (ELSAID et al., 2020; GUNAY et al., 2021; LI et al., 2020), sendo essas mais comumente subclínicas.

Importante ressaltar que o desbalanço do SRA tecidual local com prevalência do eixo ECA-Ang II- receptor AT1 em detrimento da infrarregulação do eixo ECA-2-Ang 1-7 – receptor MAS pela COVID-19 contribui para a formação de um microambiente inflamatório, com aumento de infiltrado de células do sistema imune, edema intersticial, morte de cardiomiócitos e fibrose cardíaca. Tais alterações podem justificar, pelo menos em parte, os prejuízos da contratilidade e relaxamento cardíacos bem como distúrbios na eletrofisiologia cardíaca com manifestação de eventos

arrítmicos observados em indivíduos jovens saudáveis sem doença cardíaca prévia (CHAO et al., 2020; ELSAID et al., 2020; VOLIS et al., 2021; WALKER et al., 2020).

5.4 O SARS-CoV-2 e os vasos sanguíneos

Além de causar efeitos deletérios no coração, o SARS-CoV-2 pode agir também nos vasos sanguíneos. Estudos anteriores mostraram evidências de resposta inflamatória direta nas células endoteliais uma vez que a ECA-2 está presente na membrana celular dessas células. As células endoteliais são responsáveis pela produção de várias substâncias vasoconstritoras e vasodilatadoras que atuam sobre a musculatura lisa vascular, influenciando o fluxo sanguíneo tecidual local, além de serem responsáveis por promover ateroproteção dos vasos sanguíneos (SANDOO et al., 2010). Ratchford (2021) detalha um estudo onde é observada uma rigidez arterial elevada em pacientes que foram infectados em comparação com o grupo não infectado, além de ter sido observado também uma diminuição de 6% no aumento do fluxo induzido por vasodilatação (RATCHFORD et al., 2021). Essa menor resposta vasomotora pode ocasionar a diminuição do fluxo sanguíneo e, conseqüentemente, uma redução na oferta de gases e nutrientes aos tecidos, o que implicaria no prejuízo a diversos órgãos e sistemas. Em adição a essa redução da resposta vasomotora, a infecção viral por SARS-CoV-2, ao comprometer o papel fisiológico protetor das células endoteliais contra processos ateroscleróticos, apresenta ação trombogênica (WONG et al., 2021) levando a desfechos de eventos como tromboembolismo pulmonar e IAM, como na série de relatos de casos citados anteriormente.

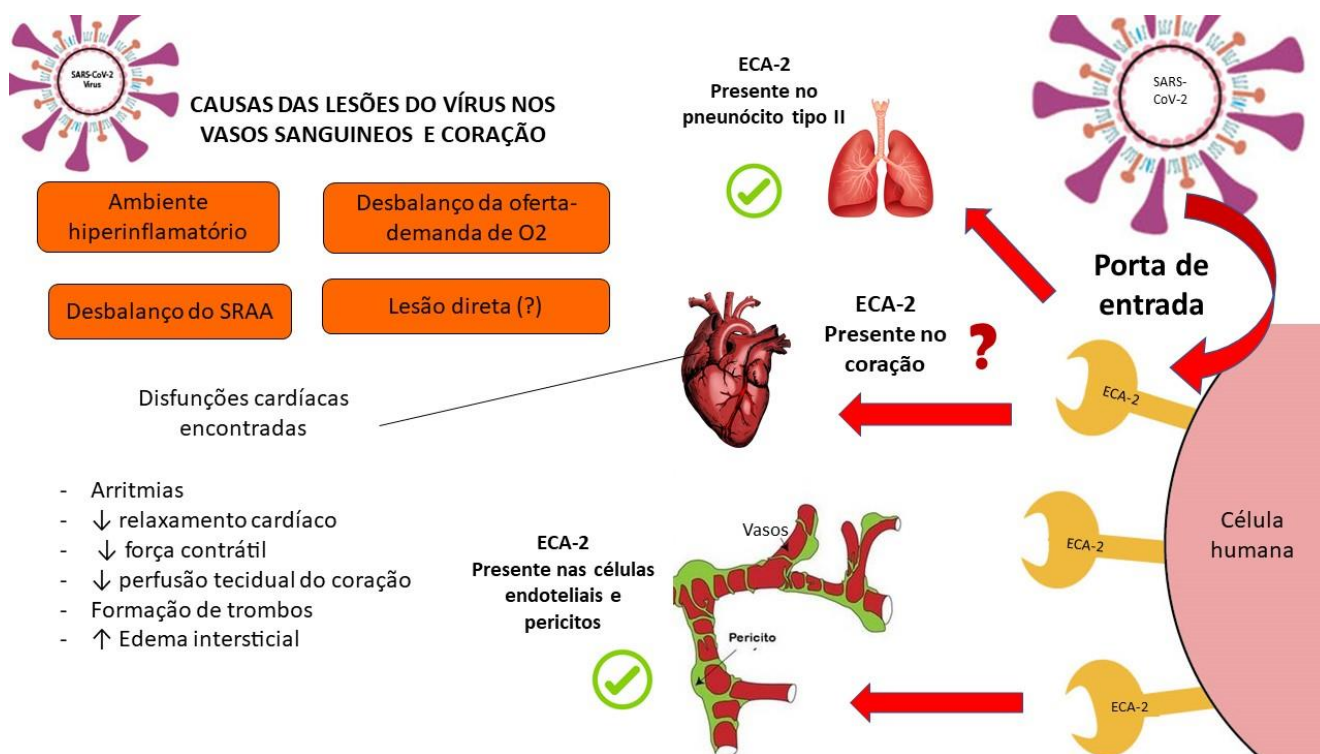
Além das células endotélias, o coronavírus tem como alvo vascular também os pericitos, que são células perivasculares muito importantes para a preservação das funções metabólicas, mecânicas e de sinalização nos microvasos. Eles têm como função a estabilização e suporte dos vasos sanguíneos, além de interagirem com as células de seu microambiente (CIOCCA, 2008). A ação do SARS-CoV-2 nessas células acaba então prejudicando as funções metabólicas e mecânicas dos vasos, aumentando a permeabilidade vascular, a invasão linfocitária e a citotoxicidade tecidual (SIDDIQI; LIBBY; RIDKER, 2021; SINGH et al., 2015).

Uma questão que merece destaque é o papel do eixo ECA-2-Ang 1-7-receptor MAS no recrutamento de células CD34+ da medula óssea envolvidas no reparo fisiológico da parede vascular (SINGH et al., 2015). O CD34 é um marcador de

superfície celular presente em células progenitoras hematopoiéticas. Em resposta a fatores regulados por hipóxia, essas células migram para o tecido isquêmico e promovem aceleração do reparo vascular, prevenindo o dano do órgão (ASAHARA et al., 1997). Por outro lado, a Ang II atua sobre os monócitos aumentando o infiltrado dessas células no tecido, desencadeando aumento local de espécies reativas de oxigênio que acabam por reduzir a migração e proliferação das células CD34+. O recrutamento das células CD34+ no reparo vascular se dá por meio da ligação da Ang 1-7 aos receptores MAS presentes nessas células, promovendo proliferação e migração para a circulação. Fatores teciduais relacionados à hipóxia como o VEGF e o SDF-1, por sua vez, aumentam a adesão dessas células aos vasos teciduais levando ao mecanismo de reparo vascular. É possível que a infecção pelo SARS-CoV 2, ao promover internalização da ECA-2, reduza os níveis sistêmicos e locais de Ang 1-7 na medula óssea reduzindo o reparo vascular fisiológico desempenhado por essas células ao mesmo tempo que permite a elevação da Ang II e exacerbação do efeito inflamatório com aumento de infiltração de monócitos e seus efeitos citotóxicos e pró-fibróticos locais. Em adição, a suscetibilidade das células CD34+ à infecção viral pelo SARS-CoV 2 pode influenciar o fenótipo de células mielóides e linfóides favorecendo os eventos trombóticos com produção de plaquetas aberrantes com presença de partículas virais as quais contribuiriam para amplificação da resposta inflamatória sistêmica (BALZANELLI et al., 2021).

Devido ao fato do vírus SARS-CoV-2 ser um agente patológico novo, ainda não são pouco conhecidas as complicações cardiovasculares em longo prazo. Um estudo retrospectivo recente com 47780 indivíduos mostrou que pacientes hospitalizados por COVID-19 apresentam maior risco de disfunção multiórgãos quando comparado ao risco esperado para a população geral, com possibilidade de manifestação de uma síndrome pós-COVID (AYOUBKHANI et al., 2021). Portanto, estudos de acompanhamento dos pacientes por diferentes períodos de tempos são de extrema importância para o entendimento dos efeitos da COVID-19, em curto e em longo prazo, em indivíduos saudáveis e com comorbidades prévias (MITRANI; DABAS; GOLDBERGER, 2020).

Figura 6 - Ação do SAR-CoV-2 no sistema cardiovascular



Fonte: Compilação do autor. Montagem a partir de imagens coletadas no site pngwing.com

5.5 Repercussões cardiovasculares da COVID-19: perfil e desfechos em relação à sepse

Quando traçamos um paralelo entre COVID-19 e sepse, há semelhanças, mas também notáveis diferenças (Quadro 2). Em relação ao estado hiperinflamatório, na COVID-19, em geral, as citocinas inflamatórias estão moderadamente aumentadas, na ordem de centenas de picogramas/mL em relação ao basal, diferindo daquele aumento de maior magnitude observado na sepse, o qual pode alcançar a grandeza de centenas a milhares de picogramas/mL (REMY et al., 2020). Quando se trata de indivíduos jovens saudáveis, população de destaque na presente revisão, em geral, os estudos mostram que há elevação sérica variável de citocinas inflamatórias, sendo portanto, de menor magnitude que a elevação observada na sepse. Entretanto, quando se trata de infecção por COVID-19 em indivíduos idosos com presença de comorbidades, a concentração sérica de citocinas inflamatórias mostra-se aumentada significativamente em relação à população jovem, mas ainda em ordem de grandeza inferior à tempestade de citocinas descrita na sepse (REMY et al., 2020; RUAN et al., 2020). Outra diferença importante é a dinâmica de desenvolvimento do quadro de hiperinflamação que no caso da COVID-19 se dá mais tardiamente após a infecção e

com progressão mais lenta quando comparado à sepse (REMY et al., 2020; RUAN et al., 2020).

Em termos de comprometimento da função cardiovascular, a literatura científica mostra que a injúria miocárdica com elevação sérica de TnI, incluindo população geral (jovens saudáveis e idosos com comorbidades) está presente em 7 a 20% dos indivíduos infectados com o SARS-CoV 2 enquanto varia entre 30 a 50% nos indivíduos com sepse (SINGER et al., 2016)(SHI et al., 2020). Por fim, a taxa de letalidade na sepse (de 10% a 40% no choque séptico) assume proporções maiores que aquelas documentadas para a infecção com SARS-CoV 2 que globalmente é da ordem de 2%, considerando o período de novembro de 2021, estando próxima da taxa estimada no estudo chinês de Wu et al., (2020) com cerca de 72 mil pacientes (WU; MCGOOGAN, 2020a). Esta taxa varia de acordo com a faixa etária e condição clínica prévia dos pacientes de forma que varia de 0,9% (indivíduos saudáveis) a 10,5% em indivíduos com comorbidades cardiovasculares (WU; MCGOOGAN, 2020c).

Em ambos os quadros infecciosos, a reversão do quadro inflamatório é acompanhada de reestabelecimento da função cardíaca prévia (LV et al., 2014) (BULUT et al., 2021). Entretanto, são necessários mais estudos sobre as repercussões cardiovasculares em longo prazo, com estudos prospectivos que acompanhem os pacientes recuperados da COVID-19 (AYOUBKHANI et al., 2021).

5.6 Repercussões cardiovasculares da COVID-19: Desfecho em pacientes jovens quando comparado a indivíduos idosos

Os 13 artigos inclusos no estudo trazem casos de repercussões da COVID-19 no sistema cardiovascular, e, todas as pessoas acometidas tiveram desfechos favoráveis, com a resolução da doença. Nos casos apresentados por Li et al (2021) e Wong et al (2021) os achados cardiovasculares foram encontrados meses após a infecção viral, o que sugere um acometimento a médio/longo prazo, necessitando de futuros estudos que comprovem essa hipótese (LI et al., 2021; WONG et al., 2021) . Já em pessoas idosas, a infecção pela doença se apresenta de forma grave, na maioria dos casos, podendo-se associar a um pior prognóstico conforme aumento da idade (NASCIMENTO et al., 2020).

Nascimento e colaboradores (2020) em um estudo de revisão da literatura demonstraram que a incidência e letalidade acontecem nos indivíduos com maior idade (NASCIMENTO et al., 2020). Além da idade, essa população geralmente apresenta comorbidades que tornam a doença mais severa, como hipertensão, diabetes e doenças pulmonares (NASCIMENTO et al., 2020). Outro estudo realizado entre abril e junho de 2020 evidenciam que 61,48% dos óbitos por COVID-19 ocorridos nesse período de tempo, foram de pessoas idosas, com a prevalência de idade entre 70 e 79 anos. Desses, 79,9% possuíam uma ou mais doenças crônicas associadas, sendo as principais a hipertensão arterial (43,71%), diabetes (30,15%), doença renal (7,53%) e cardiopatias (6,03%) (CORDEIRO et al., 2020).

O SRA que tem como componentes a ECA-2 – Ang 1-7 – receptor MAS possui um importante efeito fisiológico de proteção ao sistema cardiovascular. Ele age com um efeito antioxidante em diversos órgãos, incluindo o coração (GONSALEZ et al., 2018). Foi observado que há uma diminuição da expressão da ECA-2 no tecido pulmonar com o passar da idade, sendo assim, reduzida também a sua ação (XUDONG et al., 2006). A diminuição da expressão da ECA-2 leva a um aumento dos níveis de Ang II, potencializando a via inflamatória. Portanto, a infecção pelo SARS-CoV-2 estaria comprometendo um eixo citoprotetor e cardioprotetor, em indivíduos idosos, pois o vírus estaria internalizando as poucas ECA-2 que ainda estão presente nesse tecido, impedindo a conversão da Ang II em Ang 1-7. Em indivíduos mais jovens, a grande presença da ECA-2 eventualmente poderia levar a um aumento da infecção, porém, os efeitos inflamatórios não são muito exacerbados devido a produção da Ang 1-7 pelas ECA-2 funcionais, sendo mantido o equilíbrio entre as ações da Ang II e Ang 1-7 (TAVARES et al., 2020).

5.7 As repercussões cardiovasculares da COVID-19 e a Enfermagem

A enfermagem possui ações voltadas para o cuidado holístico do paciente, com foco na saúde e qualidade de vida. No cenário das doenças cardíacas, o enfermeiro tem destaque quanto à promoção do autocuidado, estimulando a participação ativa e o envolvimento do paciente com seu próprio caso, sendo essas ações importantes para o sucesso do tratamento. Entretanto, para que o resultado seja positivo, além da conscientização e adesão à terapêutica, o paciente precisa se sentir acolhido e compreendido completamente, e, para isso, a enfermagem utiliza da sua consulta para acolhimento, discussões e orientações, indo além do cuidado clínico,

promovendo mudanças de hábitos e estimulando uma vida saudável (SANTOS et al., 2020).

Estudos revelam resultados positivos da realização da consulta de enfermagem, como a aplicação do Protocolo de Consultas de Enfermagem a pacientes submetidos à revascularização do miocárdio em um hospital de referência para cardiologia de Fortaleza (CE), sendo uma peça importante do cuidado no alcance de resultados esperados (LIMA et al., 2010).

No contexto da pandemia e das repercussões no sistema cardiovascular que o coronavírus pode provocar, o papel do enfermeiro na assistência ao paciente é de fundamental importância. Como já mencionado, a enfermagem possui um olhar holístico para o paciente, o que possibilita observar o paciente além da sua patologia, considerando todo o ambiente social, rede de apoio e outras áreas da vida desses indivíduos. Como essas manifestações ainda não são totalmente conhecidas, a ansiedade e o estresse estão muito presentes nos pacientes que são acometidos. Portanto, a capacitação científica do enfermeiro com base na literatura sobre a COVID-19 e as repercussões cardiovasculares dessa doença possibilita que este profissional tenha bagagem de conhecimento que embase o diálogo com o paciente no sentido de conscientizá-lo sobre a doença, enfatizando que as repercussões cardíacas são inclusive eventos raros em indivíduos jovens saudáveis, possíveis de serem revertidos com a redução do quadro inflamatório. Neste sentido, além dos cuidados diretos com influência positiva sobre os parâmetros fisiológicos, o enfermeiro desempenha um papel de educação em saúde junto à comunidade, reduzindo os sentimentos de ansiedade do paciente e da família.

Durante o Processo de Enfermagem, a construção de diagnósticos se dá como uma etapa importante para a realização do cuidado individualizado, para isso, se faz necessário a avaliação física, através do exame físico, onde sinais e sintomas são observados e percebidos. Durante a infecção pelo SARS-CoV-2 e sepse, os principais sintomas são aumento da FC, congestão nasal, diminuição da saturação de oxigênio, dispneia, hipotensão, taquipneia, cefaleia, dor abdominal, fadiga, febre, náuseas, entre outros (SILVA et al., 2021b). Com a observação desses sintomas é possível a construção de diagnósticos chave para a realização do cuidado, entre eles podemos destacar:

Quadro 3 - Diagnósticos de Enfermagem prevalentes nos pacientes com COVID-19 que evoluíram para sepse de acordo com a taxonomia da NANDA-I

DIAGNÓSTICOS DE ENFERMAGEM	DOMÍNIO	CLASSE	FATORES RELACIONADOS/ CARACTERÍSTICAS DEFINIDORAS
Dor aguda	12. Conforto	1. Conforto físico	Agente biológico lesivo, autorrelato das características da dor e alteração no parâmetro fisiológico
Fadiga	4. Atividade/repouso	3. Equilíbrio e energia	Aumento dos sintomas físicos e letargia
Medo	9. Enfrentamento/tolerância ao estresse	2. Respostas de enfrentamento	Reação aprendida a uma ameaça, sensação de medo, náusea e vômito
Padrão respiratório ineficaz	4. Atividade/repouso	4. Respostas cardiovasculares/pulmonares	Fadiga da musculatura respiratória e hiperventilação/taquipneia

Fonte: Retirado e adaptado de Diagnósticos de enfermagem em casos de COVID-19 com evolução clínica para sepse – SILVA et al., 2021

Através do levantamento dos sinais e sintomas e elaboração dos diagnósticos, o cuidado ao paciente será exclusivo e individualizado, assegurando a melhor terapêutica para o reestabelecimento das funções vitais do indivíduo acometido pela COVID-19.

6. CONCLUSÃO

Em conclusão, observamos que a literatura mostra que as repercussões cardiovasculares em pessoas jovens saudáveis acometidas pela COVID-19 são raras. Quando acontecem e com o devido suporte de saúde multidisciplinar qualificado e atuando em janela temporal sobre os principais sinais e sintomas são reversíveis e estão ligadas à resolução do quadro de hiperinflamação, uma vez que os estudos mostram que tratamentos com corticóides e imunoglobulinas, fatores que atuam sobre a resposta imune exacerbada, normalizam os níveis de biomarcadores de inflamação plasmáticos, refletindo em uma melhora da função cardíaca.

Em relação a sepse, apesar de existirem semelhanças entre sua apresentação e a manifestação dada pelo acometimento do coronavírus no corpo humano, são observadas diferenças na resposta inflamatória. Quando comparado o desfecho da sepse em relação a resposta à infecção pelo SARS-CoV-2, a última é de resposta inflamatória de menor magnitude, o que reflete, portanto, em repercussões cardiovasculares menores, inclusive menor taxa de letalidade.

No cuidado de enfermagem é importante destacar o papel do enfermeiro no esclarecimento da doença ao paciente e sua família, além de favorecer a adesão a terapêutica, levando ao sucesso do tratamento. Também, o enfermeiro se mostra indispensável durante a elaboração de diagnósticos de enfermagem para um cuidado individualizado e exclusivo ao paciente.

Além disso, apontamos a essencialidade da cardiovigilância em pacientes acometidos pela COVID-19, conforme ressaltado pela Sociedade Brasileira de Cardiologia, mesmo após a resolução da infecção, independentemente da condição cardíaca e metabólica (diabetes e obesidade), tanto os que precisaram ser hospitalizados quanto os que se recuperaram em casa, necessitando assim de exames regulares para a observação da função cardíaca.

Ainda, ressaltamos a necessidade de futuras pesquisas para se conhecer os efeitos do SARS-CoV-2 em longo prazo, no sistema cardiovascular e em todos os sistemas orgânicos do corpo humano.

Oportunamente, compartilhamos aqui as limitações do estudo. A comparação entre a magnitude da resposta inflamatória da sepse e da COVID-19 não levou em

consideração a metodologia de dosagem de citocinas utilizada em cada estudo, fato que limita a comparação direta das citocinas séricas dosadas na sepse e COVID-19. De fato, há diferenças de sensibilidade e especificidade nos diferentes métodos de dosagem sérica de citocinas. Em adição, sabe-se que a dinâmica de expressão das citocinas pode apresentar grande variação entre os indivíduos e o momento de coleta sorológica. Portanto, o paralelo traçado entre sepse e COVID-19 e as diferenças encontradas devem incluir as limitações aqui apresentadas.

7. REFERÊNCIAS

- ALAVI DARAZAM, I. et al. Role of interferon therapy in severe COVID-19: the COVIFERON randomized controlled trial. **Scientific Reports** 2021 11:1, v. 11, n. 1, p. 1–11, 13 abr. 2021.
- ALBUQUERQUE, J. et al. Doença de Coronavírus-19 e o Miocárdio Artigo de Revisão. p. 1051–1057, 2020.
- ALVES, J. R. et al. **Vista do EVOLUÇÃO CARDIOVASCULAR EM PACIENTES COM COVID-19 PREVIAMENTE SAUDÁVEIS OU CARDIOPATAS**. Disponível em: <<http://www.atenas.edu.br/revista/index.php/resic/article/view/138/87>>. Acesso em: 21 jul. 2021.
- ARAÚJO, I. G.; MORAIS, A. C. L. N. DE. Fusion of the new coronavirus (SARS-CoV-2) in human cells: the role of Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ECA2) and Transmembrane Serine Protease 2 (TMPRSS2). **InterAmerican Journal of Medicine and Health**, v. 3, n. 0, 18 maio 2020.
- ASAHARA, T. et al. Isolation of putative progenitor endothelial cells for angiogenesis. **Science (New York, N.Y.)**, v. 275, n. 5302, p. 964–967, 14 fev. 1997.
- AYOUBKHANI, D. et al. Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study. **BMJ**, v. 372, 31 mar. 2021.
- AZEVEDO, R. B. et al. Covid-19 and the cardiovascular system: a comprehensive review. **Journal of Human Hypertension**, v. 35, p. 4–11, 2021.
- BALZANELLI, M. G. et al. Sars-CoV-2 Virus Infection May Interfere CD34+ Hematopoietic Stem Cells and Megakaryocyte–Erythroid Progenitors Differentiation Contributing to Platelet Defection towards Insurgence of Thrombocytopenia and Thrombophilia. **Microorganisms**, v. 9, n. 8, 1 ago. 2021.
- BATISTA, A. et al. Análise socioeconômica da taxa de letalidade da COVID-19 no Brasil. **Análise socioeconômica da taxa de letalidade da COVID-19 no Brasil**, p. 1–12, 2020.
- BRITO, D. et al. High Prevalence of Pericardial Involvement in College Student Athletes Recovering From COVID-19. **JACC: Cardiovascular Imaging**, v. 14, n. 3,

p. 541–555, mar. 2021.

BULUT, H. et al. SARS-CoV-2-Induced Multisystem Inflammatory Syndrome in a Young Adult: Case Report. **SN Comprehensive Clinical Medicine**, v. 3, n. 8, p. 1773–1779, 2021.

CALLAWAY, E. Delta coronavirus variant: scientists brace for impact. **Nature**, v. 595, n. 7865, p. 17–18, 1 jul. 2021.

CASTRO, I. C. B. **OUSO PROLONGADO DA VENTILAÇÃO MECÂNICA: EFEITOS DELETÉRIOS** Salvador, 2013.

CHAO, C. J. et al. Reversible cardiac dysfunction in severe COVID-19 infection, mechanisms and case report. **Echocardiography**, v. 37, n. 9, p. 1465–1469, 2020.

CHAZAL, H. M. et al. Stress Cardiomyopathy Diagnosis and Treatment: JACC State-of-the-Art Review. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 72, n. 16, p. 1955–1971, 16 out. 2018.

CIOCCA, G. A. P. **ISOLAMENTO, PROLIFERAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE PERICITOS ORIGINADOS DE PLACENTAS HUMANAS**. [s.l.: s.n.].

CLERKIN, K. J. et al. COVID-19 and Cardiovascular Disease. **Circulation**, v. 141, p. 1648–1655, 19 maio 2020.

CORDEIRO, M. L. M. et al. ANÁLISE DA MORTALIDADE EM IDOSOS COM COVID-19 NO AMAPÁ ENTRE ABRIL E JUNHO DE 2020. **Revista Brasileira de Ciências do Envelhecimento Humano**, v. 17, n. 2, 3 dez. 2020.

COSTA, I. B. S. DA S. et al. O Coração e a COVID-19: O que o Cardiologista Precisa Saber. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 114, n. 5, p. 805–816, 2020.

CUNNION, R. E. et al. The coronary circulation in human septic shock. **Circulation**, v. 73, n. 4, p. 637–644, 1986.

DAHL, E. H. et al. COVID-19 myocarditis and postinfection Bell's palsy. **BMJ Case Reports**, v. 14, n. 1, p. 3–6, 2021.

DALAN, R. et al. The ACE-2 in COVID-19: Foe or Friend? **Hormone and Metabolic Research**, v. 52, n. 5, p. 257–263, 1 maio 2020.

DE OLIVEIRA LIMA, C. M. A. Information about the new coronavirus disease (COVID-19). **Radiologia Brasileira**, v. 53, n. 2, p. v–vi, 2020.

DEMEULES, J. E. et al. Tumor necrosis factor and cardiac function. **The Journal of trauma**, v. 32, n. 6, p. 686–692, jun. 1992.

DONOGHUE, M. et al. UltraRapid Communication A Novel Angiotensin-Converting Enzyme – Related to Angiotensin 1-9. **Circ Res**, v. 87, p. e1–e9, 2000.

EBERMANN, L. et al. The angiotensin-(1–7) receptor agonist AVE0991 is cardioprotective in diabetic rats. **European Journal of Pharmacology**, v. 590, n. 1–3, p. 276–280, 20 ago. 2008.

ELSAID, O. et al. Ventricular Fibrillation Storm in Coronavirus 2019. **American Journal of Cardiology**, v. 135, p. 177–180, 2020.

EVANS, T. Diagnosis and management of sepsis. **Clinical Medicine, Journal of the Royal College of Physicians of London**, v. 18, n. 2, p. 146–149, 2018.

FAQIHI, F. et al. Reverse takotsubo cardiomyopathy in fulminant COVID-19 associated with cytokine release syndrome and resolution following therapeutic plasma exchange: a case-report. **BMC Cardiovascular Disorders**, 2020.

FERNANDES, C. J.; AKAMINE, N.; KNOBEL, E. Cardiac troponin: a new serum marker of myocardial injury in sepsis. **Intensive care medicine**, v. 25, n. 10, p. 1165–1168, 1999.

FLEISCHMANN-STRUZEK, C. et al. Incidence and mortality of hospital- and ICU-treated sepsis: results from an updated and expanded systematic review and meta-analysis. **Intensive Care Medicine**, v. 46, n. 8, p. 1552–1562, 1 ago. 2020.

FRANCISCHETTI, E. A.; FRANCISCHETTI, A.; ABREU, V. G. DE. A Emergência de um Novo Modulador Cardiovascular - A 2ª enzima de conversão da Angiotensina 2 (ECA2). **Revista da SOCERJ**, v. 18, n. 1, p. 36–40, 2005.

FYHRQUIST, F.; SAIJONMAA, O. **Renin-angiotensin system revisited**, 2008.

GARCIA, L. P. **Uso de máscara facial para limitar a transmissão da COVID-19**, 2020.

GHIGGI, K. C.; PEREIRA, H. C. P. Pericardiocentese. **VITTALLE - Revista de**

Ciências da Saúde, v. 33, n. 1, p. 101–110, 1 jul. 2021.

GODOY, M. F.; BRAILE, D. M.; NETO, J. P. Troponina como marcador de injúria miocárdica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 1998.

GONSALEZ, S. R. et al. Atividade inadequada do sistema renina-angiotensina-aldosterona local durante período de alta ingestão de sal: impacto sobre o eixo cardiorrenal. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 40, n. 2, p. 170–178, 18 jun. 2018.

GUNAY, N. et al. **The effect of moderate and severe COVID-19 pneumonia on short-term right ventricular functions: a prospective observational single pandemic center analysis**, 2021.

HAMMING, I. et al. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. **The Journal of pathology**, v. 203, n. 2, p. 631–637, jun. 2004a.

HAMMING, I. et al. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. **The Journal of Pathology**, v. 203, n. 2, p. 631–637, 1 jun. 2004b.

HOFFMANN, J. N. et al. Hemofiltrate from patients with severe sepsis and depressed left ventricular contractility contains cardiotoxic compounds. **Shock (Augusta, Ga.)**, v. 12, n. 3, p. 174–180, 1 set. 1999.

HU, B.; HUANG, S.; YIN, L. The cytokine storm and COVID-19. **Journal of Medical Virology**, v. 93, n. 1, p. 250–256, 1 jan. 2021.

IMAZIO, M. et al. COVID-19 pandemic and troponin: Indirect myocardial injury, myocardial inflammation or myocarditis? **Heart**, v. 106, n. 15, p. 1127–1131, 2020.

INCIARDI, R. M. et al. Cardiac Involvement in a Patient with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). **JAMA Cardiology**, v. 5, n. 7, p. 819–824, 1 jul. 2020.

JAWAD, I.; LUKŠIĆ, I.; RAFNSSON, S. B. Assessing available information on the burden of sepsis: global estimates of incidence, prevalence and mortality. **Journal of Global Health**, v. 2, n. 1, p. 10404, 2012.

LAZZERINI, P. E.; CAPECCHI, P. L.; LAGHI-PASINI, F. Systemic inflammation and arrhythmic risk: lessons from rheumatoid arthritis. **European heart journal**, v. 38, n.

22, p. 1717–1727, 7 jun. 2017.

LI, W. et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. **Nature** **2003 426:6965**, v. 426, n. 6965, p. 450–454, 27 nov. 2003.

LI, X. et al. Elevated extracellular volume fraction and reduced global longitudinal strains in participants recovered from COVID-19 without clinical cardiac findings. **Radiology**, v. 299, n. 2, p. E230–E240, 2021.

LI, Y.-L. et al. Acute right ventricular dysfunction in severe COVID-19 pneumonia. **Reviews in Cardiovascular Medicine**, v. 21, n. 4, p. 635–641, 2020.

LIBBY, P. et al. Inflammation, Immunity, and Infection in Atherothrombosis: JACC Review Topic of the Week. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 72, n. 17, p. 2071–2081, 23 out. 2018.

LIMA, A. R.; MAIA, H. DE O.; BELO, P. K. DE S. Caracterização Epidemiológica dos casos de Covid-19 no mundo e no Brasil. **Revista Cathedral**, v. 2, p. 61–73, 2020.

LIMA, F. E. T. et al. Consulta de enfermagem: espaço para criação e utilização de protocolo para pacientes após revascularização miocárdica. **Revista gaúcha de enfermagem / EENFUFGRS**, v. 31, n. 3, p. 458–466, set. 2010.

LISSONI, P. et al. Enhanced secretion of tumour necrosis factor in patients with myocardial infarction. **The European journal of medicine**, v. 1, n. 5, p. 277–280, set. 1992.

LV, S. et al. Anti-TNF- α therapy for patients with sepsis: a systematic meta-analysis. **International Journal of Clinical Practice**, v. 68, n. 4, p. 520–528, abr. 2014.

LV, X.; WANG, H. Pathophysiology of sepsis-induced myocardial dysfunction. **Military Medical Research**, v. 3, n. 1, 27 set. 2016.

MACINKO, J. et al. Procura por atendimento médico devido a sintomas relacionados à COVID-19 e cancelamento de consultas médicas em função da epidemia entre adultos brasileiros mais velhos: iniciativa ELSI-COVID-19. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, 12 out. 2020.

MAEKAWA, N. et al. Improved myocardial ischemia/reperfusion injury in mice lacking tumor necrosis factor-alpha. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 39,

n. 7, p. 1229–1235, 3 abr. 2002.

MAO, L. et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. **JAMA Neurology**, v. 77, n. 6, p. 683–690, 2020.

MARIAPPAN, N. et al. TNF-alpha-induced mitochondrial oxidative stress and cardiac dysfunction: restoration by superoxide dismutase mimetic Tempol. **American journal of physiology. Heart and circulatory physiology**, v. 293, n. 5, nov. 2007.

MERX, M. W.; WEBER, C. Sepsis and the heart. **Circulation**, v. 116, n. 7, p. 793–802, 2007.

MITRANI, R. D.; DABAS, N.; GOLDBERGER, J. J. COVID-19 cardiac injury: Implications for long-term surveillance and outcomes in survivors. **Heart Rhythm**, v. 17, n. 11, p. 1984, 1 nov. 2020.

ML, P.; JFV, M. Associação entre doença periodontal, doença cardiovascular e hipertensão arterial. **Rev Bras Hipertens**, v. 16, n. 3, p. 183–185, 2009.

MOURA, P. H. DE et al. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA COVID-19 EM SANTA CATARINA. **Revista Interdisciplinar de Estudos em Saúde**, v. 9, n. 1, 11 dez. 2020.

NASCIMENTO, V. A. et al. Características clínicas e efeitos do Covid-19 nos pacientes idosos: uma revisão integrativa. **ARCHIVES OF HEALTH INVESTIGATION**, v. 9, n. 6, p. 617–622, 20 dez. 2020.

NICHOLS, D. G. Efusão pericárdica e tamponamento. In: **Doenças Cardíacas Críticas em Bebês e Crianças**. 2ª edição ed. [s.l: s.n.].

NOMA, T. Possible role of uncoupling protein in regulation of myocardial energy metabolism in aortic regurgitation model rats. **The FASEB Journal**, v. 15, n. 7, p. 1209–1211, 5 mar. 2001.

OKAMURA, H. et al. Interleukin-18: a novel cytokine that augments both innate and acquired immunity. **Advances in immunology**, v. 70, p. 281–312, 1998.

ORGANIZAÇÃO PAN AMERICANA DE SAÚDE. **Folha informativa sobre COVID-19**. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/covid19>>.

ORGANIZAÇÃO PAN AMERICANA DE SAÚDE. **Hospitalizações e mortes entre**

jovens por covid 19 disparam afirma diretora da OPAS. Disponível em:

<<https://www.paho.org/pt/noticias/5-5-2021-hospitalizacoes-e-mortes-entre-jovens-por-covid-19-disparam-afirma-diretora-da>>.

PAGANI, F. D. et al. Left ventricular systolic and diastolic dysfunction after infusion of tumor necrosis factor- α in conscious dogs. **Journal of Clinical Investigation**, v. 90, n. 2, p. 389–398, 1992.

PAUL, M.; POYAN MEHR, A.; KREUTZ, R. Physiology of Local Renin-Angiotensin Systems. **Physiological Reviews**, v. 86, n. 3, p. 747–803, jul. 2006.

PEREIRA, S. P. T. Sistema Renina Angiotensina, para além da Hipertensão Arterial. 2014.

PINHEIRO, C. **Afinal, a Covid-19 está mesmo mais grave nos adultos jovens?**

Disponível em: <<https://saude.abril.com.br/medicina/afinal-a-covid-19-esta-mesmo-mais-grave-nos-adultos-jovens/>>. Acesso em: 23 nov. 2021.

POLONI, J. A.; JAHNKE, V. S.; ROTTA, L. N. Insuficiência renal aguda em pacientes com COVID-19. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 52, n. 2, 2020.

RATCHFORD, S. M. et al. Vascular alterations among young adults with SARS-CoV-2. 2021.

REGIS, C. D. M.; CALDEIRA, L. G.; GURJÃO, E. C. Avaliação da Amostragem Compressiva em Sinais de ECG e Imagens Digitais. **Revista Principia - Divulgação Científica e Tecnológica do IFPB**, v. 1, n. 29, p. 95, 17 jun. 2016.

REMY, K. E. et al. Immunotherapies for COVID-19: lessons learned from sepsis. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 8, n. 10, p. 946–949, 2020.

RIDKER, P. M. et al. Plasma concentration of interleukin-6 and the risk of future myocardial infarction among apparently healthy men. **Circulation**, v. 101, n. 15, p. 1767–1772, 18 abr. 2000.

ROBINSON, F. A. et al. Role of angiotensin-converting enzyme 2 and pericytes in cardiac complications of COVID-19 infection. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 319, n. 5, p. H1059–H1068, 1 nov. 2020.

RUAN, Q. et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an

analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. **Intensive Care Medicine**, v. 46, n. 5, p. 846–848, 2020.

SANDOO, A. et al. The Endothelium and Its Role in Regulating Vascular Tone. **The Open Cardiovascular Medicine Journal**, v. 4, n. 1, p. 302, 26 fev. 2010.

SANTOS, A. C. L. et al. Evidências científicas acerca da consulta de enfermagem ambulatorial em cardiologia. **Revista de Enfermagem UFPE on line**, v. 14, 20 maio 2020.

SANTOS, R. A. S. et al. Angiotensin-converting enzyme 2, angiotensin-(1-7) and Mas: new players of the renin-angiotensin system. **The Journal of endocrinology**, v. 216, n. 2, 2013.

SARZAEIM, M.; REZAEI, N. Kawasaki Disease and Multisystem Inflammatory Syndrome in Children with COVID-19. **SN comprehensive clinical medicine**, v. 2, n. 11, p. 2096–2101, nov. 2020.

SCHOLZ, J. R. et al. COVID-19, Sistema Renina-Angiotensina, Enzima Conversora da Angiotensina 2 e Nicotina: Qual a Inter-Relação? **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 115, n. 4, p. 708–711, 2020.

SHI, S. et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. **JAMA Cardiology**, v. 5, n. 7, p. 802, 1 jul. 2020.

SIDDIQI, H. K.; LIBBY, P.; RIDKER, P. M. COVID-19 - A vascular disease. **Trends in cardiovascular medicine**, v. 31, n. 1, p. 1–5, 1 jan. 2021.

SILVA, A. W. C. et al. Caracterização clínica e epidemiologia de 1560 casos de COVID-19 em Macapá/AP, extremo norte do Brasil. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 8, p. e150985499, 28 jun. 2020.

SILVA, J. N. DA et al. Desordens gastrointestinais associadas à infecção pelo sars-CoV-2: síntese de evidências / Gastrointestinal disorders associated with sars-CoV-2 infection: summary of evidence. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 2, p. 7005–7018, 2021a.

SILVA, M. I. C. DA et al. Diagnósticos de enfermagem em casos de COVID-19 com evolução clínica para sepse. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 1, p. e17410111232, 2021b.

SILVERTHORN, D. U. **Fisiologia Humana: uma abordagem integrada**. Porto Alegre: ArtMed, 2016a.

SILVERTHORN, D. U. **Fisiologia Humana: uma abordagem integrada**. Porto Alegre: ArtMed, 2016b.

SINGER, M. et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 315, n. 8, p. 801–810, 2016.

SINGH, N. et al. ACE2/Ang-(1-7)/Mas axis stimulates vascular repair-relevant functions of CD34+ cells. p. 1697–1707, 2015.

SOUZA, J. R. M. et al. Níveis séricos de interleucina-6 (IL-6), interleucina-18 (IL-18) e proteína C reativa (PCR) na síndrome coronariana aguda sem supradesnivelamento do ST em pacientes com diabetes tipo 2. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 90, n. 2, p. 94–99, fev. 2008.

TANAKA, T.; NARAZAKI, M.; KISHIMOTO, T. IL-6 in Inflammation, Immunity, and Disease. v. 6, n. Kishimoto 1989, 2014.

TAVARES, C. DE A. M. et al. Alterações da ECA2 e Fatores de Risco para Gravidade da COVID-19 em Pacientes com Idade Avançada. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 115, n. 4, p. 701–707, 23 out. 2020.

TAVAZZI, G. et al. Myocardial localization of coronavirus in COVID-19 cardiogenic shock. **European journal of heart failure**, v. 22, n. 5, p. 911–915, 1 maio 2020.

TIPNIS, S. R. et al. A human homolog of angiotensin-converting enzyme: Cloning and functional expression as a captopril-insensitive carboxypeptidase. **Journal of Biological Chemistry**, v. 275, n. 43, p. 33238–33243, 2000.

TRACEY, K. J. et al. Shock and tissue injury induced by recombinant human cachectin. **Science (New York, N.Y.)**, v. 234, n. 4775, p. 470–474, 1986.

VALGIMIGLI, M. et al. Tumor necrosis factor- α receptor 1 is a major predictor of mortality and new-onset heart failure in patients with acute myocardial infarction: The cytokine-activation and long-term prognosis in myocardial infarction (C-ALPHA) study. **Circulation**, v. 111, n. 7, p. 863–870, 22 fev. 2005.

VOLIS, I. et al. COVID-19 Associated Suspected Myocarditis as the Etiology for Recurrent and Protracted Fever in an Otherwise Healthy Adult. **The American Journal of the Medical Sciences**, v. 361, n. 4, p. 522–525, 2021.

WALKER, C. et al. Pericardial effusion and cardiac tamponade requiring pericardial window in an otherwise healthy 30-year-old patient with COVID-19: A case report. **Journal of Medical Case Reports**, v. 14, n. 1, p. 1–6, 2020.

WANG, H. et al. Cardiac involvement in COVID-19 patients: mid-term follow up by cardiovascular magnetic resonance. **Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance**, v. 23, n. 1, p. 1–12, 2021.

WHITTAKER, E. et al. Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. **JAMA**, v. 324, n. 3, p. 259–269, 21 jul. 2020.

WINSKILL, P. et al. Report 22: Equity in response to the COVID-19 pandemic: an assessment of the direct and indirect impacts on disadvantaged and vulnerable populations in low-and lower middle-income countries. **Imperial College London**, 2020.

WONG, S. W. et al. ST-segment elevation myocardial infarction in post-COVID-19 patients: A case series. **Annals of the Academy of Medicine, Singapore**, v. 50, n. 5, p. 425–430, 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard**, 2021.

WORLD HEALTHY ASSOCIATION. **WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020**. Disponível em: <<https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>>.

WU, Z.; MCGOOGAN, J. M. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 323, n. 13, p. 1239–1242, 2020a.

WU, Z.; MCGOOGAN, J. M. Characteristics of and Important Lessons From the

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. **JAMA**, v. 323, n. 13, p. 1239–1242, 7 abr. 2020b.

WU, Z.; MCGOOGAN, J. M. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. **JAMA**, v. 323, n. 13, p. 1239–1242, 7 abr. 2020c.

XUDONG, X. et al. Age- and gender-related difference of ACE2 expression in rat lung. **Life sciences**, v. 78, n. 19, p. 2166–2171, 4 abr. 2006.

YOKOYAMA, T. et al. Cellular basis for the negative inotropic effects of tumor necrosis factor-alpha in the adult mammalian heart. **Journal of Clinical Investigation**, v. 92, n. 5, p. 2303, 1993.

ZHOU, F. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. **The Lancet**, v. 395, n. 10229, p. 1054–1062, 28 mar. 2020.

ZHU, N. et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 8, p. 727–733, 20 fev. 2020.