UMA PROPOSTA PARA MELHOR ENTENDIMENTO DAS INJÚRIAS MIOCÁRDICAS EM PACIENTES INFECTADOS PELO COVID-19

Renata R. T. Castro^{1,2}
Rossano K. A. Fiorelli³
Marco Orsini¹

1. Faculdade de Medicina, Universidade Iguaçu, Rio de Janeiro, Brasil
2. Cardiologia do Esporte, Rio de Janeiro, Brasil
3. Academia Nacional de Medicina, Brasil

As manifestações clínicas consequentes à infecção pelo coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2 ou Covid-19) são principalmente respiratórias 1-4. Diversos estudos comprovaram o pior prognóstico destes pacientes quando portadores de fatores de risco cardiovascular já estabelecidos como idade, hipertensão, obesidade e diabetes⁵⁻⁸. Entretanto, complicações cardiovasculares consequentes à infecção também foram descritas em relatos de caso e séries de pacientes, algumas relacionadas à trombose⁹⁻¹⁸ e outras relacionadas à agressão direta do vírus ao miocárdio e pericárdio^{15,19-24}.

Embora a infecção pelo COVID-19 seja uma realidade recente, muitos estudos vêm sendo publicados sobre o tema. Em busca recente na base de dados Pubmed, 5629

artigos com o tema “COVID-19” foram encontrados, sendo 415 deles abordando o coração (busca “heart” “COVID-19”). Artigos científicos que utilizaram diferentes métodos diagnósticos e definições evidenciaram a ocorrência de lesão miocárdica em 14 a 19,7% de pacientes infectados pelo COVID-19^{198,21,22,25-29}. Tal incidência é significativamente maior do que a usualmente encontrada em outras infecções virais agudas, que fica em torno de 1%³⁰.

Diversos mecanismos fisiopatológicos podem resultar no acometimento miocárdico pelo Covid-19. Embora a verdadeira frequência da miocardite seja incerta, a agressão direta do vírus à célula miocárdica já foi comprovada^{20,22,23}. Além disso, a própria resposta inflamatória sistêmica característica da infecção pelo COVID-19 pode ter implicações sobre a função cardíaca, assim como previamente relatado na sepse bacteriana^{31,32}. A sinalização para o aumento de citocinas pró-inflamatórias pode ocorrer nos pulmões de pessoas infectadas, e a gravidade da doença foi relacionada à “tempestade de citocinas” ou “síndrome de libe-

ração de citocinas” (SRC)³³. Níveis elevados de interleucinas e outros marcadores inflamatórios foram encontrados em pacientes infectados com Covid-19, e apresentam relação direta com a gravidade do quadro clínico e seu prognóstico³³. A resposta inflamatória pode causar, em alguns pacientes, disfunção de múltiplos órgãos e coagulação intravascular disseminada. Finalmente, hipoxemia consequente ao impedimento das trocas gasosas causada pela pneumonia também pode ter repercussões cardíacas, com destruição da camada fosfolipídica da membrana dos cardiomiócitos³⁴.

Fica claro, portanto, que a infecção pelo COVID-19 tem múltiplas facetas, incluindo complicações cardíacas diretamente relacionadas ao envolvimento miocárdico, complicações secundárias à doença pulmonar e ainda às complicações favorecidas por doença cardíaca pré-existente.

Os níveis de troponina, um dos principais marcadores de lesão celular miocárdica, estão mais altos em pacientes com infecções mais graves, aqueles que necessitam de cuidados intensivos e naqueles que evoluem para óbito^{25,28,35,36}. Vale ressaltar que mesmo os pacientes com sintomas respiratórios leves ou aqueles que recebem alta hospitalar podem apresentar fibrose miocárdica que além de facilitar a ocorrência de insuficiência cardíaca ainda atuam como substrato para arritmias²⁷. Portanto, o fato destas consequências cardiovasculares muitas vezes não

deflagarem sintomas não reduz seu impacto prognóstico.

É natural que durante uma pandemia a maior parte dos anseios da população e das atenções de pesquisadores sejam voltadas à busca por uma vacina eficaz. Entretanto, a inexistência de tratamento específico para a infecção pelo COVID-19 merece o direcionamento dos esforços de toda a comunidade científica. Enquanto pesquisadores em todo o mundo buscam formas eficazes de combater a infecção já instalada, médicos tomam decisões terapêuticas de suporte na tentativa de preservar a vida e reduzir as sequelas nos pacientes acometidos. É notório que tais decisões podem ser melhor tomadas quando baseadas na real dimensão da agressão do vírus aos diferentes órgãos e sistemas. Neste contexto, especificamente em relação ao acometimento miocárdico durante a infecção pelo COVID-19, acreditamos que a avaliação clínica minuciosa e a realização de exames complementares devam ser enfatizadas.

Kochi *et al*³⁷ sugerem o uso de ressonância nuclear magnética cardíaca (RNM/C) para avaliar o tamanho de cicatrizes miocárdicas em pacientes recuperados da infecção pelo COVID-19 que tenham apresentado evidência de injúria miocárdica durante a internação. Apesar de representar o padrão ouro para o diagnóstico de lesões estruturais miocárdicas, a RNMC apresenta custo elevado e não está amplamente dis-

ponível em nosso meio. Por outro lado, a ecocardiografia se apresenta como método não invasivo, custo-efetivo e amplamente disponível. Além disso, pode ser realizada à beira do leito, facilitando o acompanhamento da função miocárdica em pacientes infectados pelo COVID-19 sem que estes necessitem de transporte.

O uso da ecocardiografia no acompanhamento de pacientes infectados pelo COVID-19 passou por diferentes fases desde o início da pandemia. Inicialmente, o grande medo em infectar profissionais de saúde e pacientes que não haviam tido contato com o vírus, acabou por reduzir enormemente o uso do método. Em abril de 2020 a Sociedade Americana de Ecocardiografia publicou um documento sugerindo que apenas casos onde o exame fosse essencial e de emergência deveriam ser realizados³⁸ e com isso muitos serviços foram interrompidos. Posteriormente, em julho de 2020, a mesma Sociedade emitiu novo documento, desta vez enfatizando a necessidade de reabertura dos serviços de ecocardiografia e definindo os cuidados necessários para realização destes exames sem que fosse aumentada a chance de propagação do COVID-19. Vale ressaltar que no 1º semestre de 2020 muito se aprendeu sobre as possíveis consequências miocárdicas da infecção pelo COVID-19, conforme descrito anteriormente. E o uso da ecocardiografia é crucial não só para o melhor entendimento desta relação⁴⁰,

mas também para o manejo de pacientes criticamente enfermos⁴¹.

Não obstante seu valor na prática clínica, a ecocardiografia bidimensional apresenta importantes limitações principalmente no que diz respeito à variabilidade inter-observador na avaliação da função ventricular global e segmentar⁴². A técnica de *speckle tracking* é relativamente operador-independente, com taxa de variabilidade inter-observador muito menor que da ecocardiografia bidimensional tradicional⁴³. Esta técnica avançada de ecocardiografia permite avaliação objetiva e quantitativa da função miocárdica global e regional independentemente do ângulo de insonação cardíaca. Através do rastreamento do deslocamento de manchas (*speckle*) durante o ciclo cardíaco, esta técnica permite a análise da deformação do miocárdio em três direções espaciais: longitudinal, radial e circunferencial e permite avaliação da rotação das quatro câmaras cardíacas^{44,45}. Por isso, a avaliação prognóstica a respeito da ocorrência de eventos cardiovasculares e a detecção de comprometimento sistólico leve são superiores quando a técnica de *speckle tracking* é comparada com a ecocardiografia bidimensional⁴⁶. Uma vez que sua acurácia é maior do que da ecocardiografia bidimensional tradicional na avaliação das funções sistólica e diastólica, permitindo melhor entendimento de processos fisiopatológicos miocárdicos⁴⁴⁻⁴⁶.

Neste contexto, a técnica de ecocardiografia avançada conhecida como speckle tracking pode auxiliar na identificação precoce de acometimento miocárdico em pacientes infectados pelo COVID-19. Entretanto, até o momento não existem estudos que utilizaram a técnica do speckle tracking para descrever as alterações cardiovasculares encontradas em pacientes infectados pelo COVID-19 e tampouco existem estudos que tenham analisado o potencial prognóstico destes achados.

Como pesquisadores e entusiastas da medicina baseada em evidências, reforçamos a necessidade de estudos que embasem nossas condutas clínicas diagnósticas e terapêuticas. Entretanto, precisamos ser proativos na atenção aos pacientes que sobreviverem à pandemia. A identificação precoce de lesões miocárdicas é importante para que condutas terapêuticas sejam realizadas, evitando o desfecho fatal (como arritmias malignas) ou de extremo prejuízo à qualidade de vida destes pacientes (como no caso da insuficiência cardíaca). Assim, o uso de técnicas não-invasivas de diagnóstico precoce deve ser encorajado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zhou M, Zhang X, Qu J. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a clinical update. *Front Med* 2020 (In eng). DOI: 10.1007/s11684-020-0767-8.
2. Wang Z, Yang B, Li Q, Wen L, Zhang R. Clinical Features of 69 Cases With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis* 2020;71(15):769-777. (In eng). DOI: 10.1093/cid/ciaa272.
3. Wang LS, Wang YR, Ye DW, Liu QQ. A review of the 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) based on current evidence. *Int J Antimicrob Agents* 2020:105948. (In eng). DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105948.
4. Jiang F, Deng L, Zhang L, Cai Y, Cheung CW, Xia Z. Review of the Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J Gen Intern Med* 2020 (In eng). DOI: 10.1007/s11606-020-05762-w.
5. Yan Y, Yang Y, Wang F, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with severe covid-19 with diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2020;8(1) (In eng). DOI: 10.1136/bmjdr-2020-001343.
6. Liu K, Chen Y, Lin R, Han K. Clinical features of COVID-19 in elderly patients: A comparison with young and middle-aged patients. *J Infect* 2020 (In eng). DOI: 10.1016/j.jinf.2020.03.005.
7. Luzi L, Radaelli MG. Influenza and obesity: its odd relationship and the lessons for COVID-19 pandemic. *Acta*

- Diabetol 2020 (In eng). DOI: 10.1007/s00592-020-01522-8.
8. Li B, Yang J, Zhao F, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. Clin Res Cardiol 2020 (In eng). DOI: 10.1007/s00392-020-01626-9.
 9. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-up. J Am Coll Cardiol 2020 (In eng). DOI: 10.1016/j.jacc.2020.04.031.
 10. Vadukul P, Sharma DS, Vincent P. Massive pulmonary embolism following recovery from COVID-19 infection: inflammation, thrombosis and the role of extended thromboprophylaxis. BMJ Case Rep 2020;13(9) (In eng). DOI: 10.1136/bcr-2020-238168.
 11. Sartoretti E, Sartoretti T, Imoberdorf R, Dracklé J, Sartoretti-Schefer S. Long-segment arterial cerebral vessel thrombosis after mild COVID-19. BMJ Case Rep 2020;13(9) (In eng). DOI: 10.1136/bcr-2020-236571.
 12. Qasim Agha O, Berryman R. Acute Splenic Artery Thrombosis and Infarction Associated with COVID-19 Disease. Case Rep Crit Care 2020;2020:8880143. (In eng). DOI: 10.1155/2020/8880143.
 13. Mondal S, Quintili AL, Karamchandani K, Bose S. Thromboembolic disease in COVID-19 patients: A brief narrative review. J Intensive Care 2020;8:70. (In eng). DOI: 10.1186/s40560-020-00483-y.
 14. Jafari SH, Naseri R, Khalili N, Haseli S, Bahmani M. Portal vein thrombosis associated with COVID-19: points to consider. BJR Case Rep 2020;6(3):20200089. (In eng). DOI: 10.1259/bjrcr.20200089.
 15. Ford JS, Holmes JF, Jones RE. Cardioembolic Stroke in a Patient with Coronavirus Disease of 2019 (COVID-19) Myocarditis: A Case Report. Clin Pract Cases Emerg Med 2020;4(3):332-335. (In eng). DOI: 10.5811/cpcem.2020.6.47856.
 16. Ehrman RR, Brennan EE, Creighton T, Ottenhoff J, Favot MJ. ST Elevation in the COVID-19 Era: A Diagnostic Challenge. J Emerg Med 2020 (In eng). DOI: 10.1016/j.jemermed.2020.07.033.
 17. Dolhnikoff M, Duarte-Neto AN, de Almeida Monteiro RA, et al. Pathological evidence of pulmonary thrombotic phenomena in severe COVID-19. J Thromb Haemost 2020 (In eng). DOI: 10.1111/jth.14844.
 18. Castro R, Neto J, Nascimento J, et al. Covid-19 and stroke: a thromboembolic hypothesis. Revista da Associação Médica Brasileira 2020;Published

- ahead of print.
19. Soumya RS, Unni TG, Raghu KG. Impact of COVID-19 on the Cardiovascular System: A Review of Available Reports. *Cardiovasc Drugs Ther* 2020 (In eng). DOI: 10.1007/s10557-020-07073-y.
 20. Rocco IS, Gomes WJ, Viceconte M, et al. Cardiovascular involvement in COVID-19: not to be missed. *Braz J Cardiovasc Surg* 2020;35(4):530-538. (In eng). DOI: 10.21470/1678-9741-2020-0224.
 21. Ho JS, Sia CH, Chan MY, Lin W, Wong RC. Coronavirus-induced myocarditis: A meta-summary of cases. *Heart Lung* 2020;49(6):681-685. (In eng). DOI: 10.1016/j.hrtlng.2020.08.013.
 22. Hendren NS, Drazner MH, Bozkurt B, Cooper LT. Description and Proposed Management of the Acute COVID-19 Cardiovascular Syndrome. *Circulation* 2020 (In eng). DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047349.
 23. Cuomo G, Menozzi M, Carli F, et al. Acute myocarditis as the main clinical manifestation of SARS-CoV2 infection. *Infect Dis Rep* 2020;12(2):8609. (In eng). DOI: 10.4081/idr.2020.8609.
 24. Chao CJ, DeValeria PA, Sen A, et al. Reversible cardiac dysfunction in severe COVID-19 infection, mechanisms and case report. *Echocardiography* 2020 (In eng). DOI: 10.1111/echo.14807.
 25. Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol* 2020 (In eng). DOI: 10.1001/jamacardio.2020.0950.
 26. Mottola FF, Verde N, Ricciolino R, et al. Cardiovascular System in COVID-19: Simply a Viewer or a Leading Actor? *Life (Basel)* 2020;10(9) (In eng). DOI: 10.3390/life10090165.
 27. Lairez O, Blanchard V, Houard V, et al. Cardiac imaging phenotype in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): results of the cocarde study. *Int J Cardiovasc Imaging* 2020 (In eng). DOI: 10.1007/s10554-020-02010-4.
 28. Cao J, Zheng Y, Luo Z, et al. Myocardial injury and COVID-19: Serum hs-cTnI level in risk stratification and the prediction of 30-day fatality in COVID-19 patients with no prior cardiovascular disease. *Theranostics* 2020;10(21):9663-9673. (In eng). DOI: 10.7150/thno.47980.
 29. Alwaqfi NR, Ibrahim KS. COVID-19: an update and cardiac involvement. *J Cardiothorac Surg* 2020;15(1):239. (In eng). DOI: 10.1186/s13019-020-01299-5.
 30. McKenna WJ, Maron BJ, Thiene G. Classification, Epidemiology, and Global Burden of Cardiomyopathies.

- Circ Res 2017;121(7):722-730. (In eng). DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.117.309711.
31. Palmieri V, Innocenti F, Guzzo A, Guerrini E, Vignaroli D, Pini R. Left Ventricular Systolic Longitudinal Function as Predictor of Outcome in Patients With Sepsis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2015;8(11):e003865; discussion e003865. (In eng). DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.115.003865.
 32. Vallabhajosyula S, Rayes HA, Sakhuja A, Murad MH, Geske JB, Jentzer JC. Global Longitudinal Strain Using Speckle-Tracking Echocardiography as a Mortality Predictor in Sepsis: A Systematic Review. *J Intensive Care Med* 2019;34(2):87-93. (In eng). DOI: 10.1177/0885066618761750.
 33. Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* 2020;395(10229):1033-1034. (In eng). DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0.
 34. Babapoor-Farrokhran S, Gill D, Walker J, Rasekhi RT, Bozorgnia B, Amanullah A. Myocardial injury and COVID-19: Possible mechanisms. *Life Sci* 2020;253:117723. (In eng). DOI: 10.1016/j.lfs.2020.117723.
 35. Tersalvi G, Veronese G, Winterton D. Emerging evidence of myocardial injury in COVID-19: A path through the smoke. *Theranostics* 2020;10(21):9888-9889. (In eng). DOI: 10.7150/thno.50788.
 36. Shah P, Doshi R, Chenna A, et al. Prognostic Value of Elevated Cardiac Troponin I in Hospitalized Covid-19 Patients. *Am J Cardiol* 2020 (In eng). DOI: 10.1016/j.amjcard.2020.08.041.
 37. Kochi AN, Tagliari AP, Forleo GB, Fassini GM, Tondo C. Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2020;31(5):1003-1008. (In eng). DOI: 10.1111/jce.14479.
 38. Mitchell C, Collins K, Hua L, et al. Specific Considerations for Sonographers When Performing Echocardiography during the 2019 Novel Coronavirus Outbreak: Supplement to the American Society of Echocardiography Statement. *J Am Soc Echocardiogr* 2020;33(6):654-657. (In eng). DOI: 10.1016/j.echo.2020.04.014.
 39. Hung J, Abraham TP, Cohen MS, et al. ASE Statement on the Reintroduction of Echocardiographic Services during the COVID-19 Pandemic. *J Am Soc Echocardiogr* 2020;33(8):1034-1039. (In eng). DOI: 10.1016/j.echo.2020.05.019.
 40. Ward RP, Lee L, Ward TJ, Lang RM. Utilization and Appropriateness of

- Transthoracic Echocardiography in Response to the COVID-19 Pandemic. *J Am Soc Echocardiogr* 2020;33(6):690-691. (In eng). DOI: 10.1016/j.echo.2020.04.006.
41. Drake DH, De Bonis M, Covella M, et al. Echocardiography in Pandemic: Front-Line Perspective, Expanding Role of Ultrasound, and Ethics of Resource Allocation. *J Am Soc Echocardiogr* 2020;33(6):683-689. (In eng). DOI: 10.1016/j.echo.2020.04.007.
42. D'Andrea A, Radmilovic J, Mele D, et al. Speckle tracking analysis in intensive care unit: A toy or a tool? *Echocardiography* 2018;35(4):506-519. (In eng). DOI: 10.1111/echo.13879.
43. Barbier P, Mirea O, Cefalù C, Maltagliati A, Savioli G, Guglielmo M. Reliability and feasibility of longitudinal AFI global and segmental strain compared with 2D left ventricular volumes and ejection fraction: intra- and inter-operator, test-retest, and inter-cycle reproducibility. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16(6):642-52. (In eng). DOI: 10.1093/ehjci/jeu274.
44. Kurt M, Tanboga IH, Aksakal E. Two-Dimensional Strain Imaging: Basic principles and Technical Consideration. *Eurasian J Med* 2014;46(2):126-30. (In eng). DOI: 10.5152/eajm.2014.28.
45. Blessberger H, Binder T. NON-invasive imaging: Two dimensional speckle tracking echocardiography: basic principles. *Heart* 2010;96(9):716-22. (In eng). DOI: 10.1136/hrt.2007.141002.
46. Cinotti R, Delater A, Fortuit C, et al. Speckle-Tracking analysis of left ventricular systolic function in the intensive care unit. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2015;47(5):482-6. (In eng). DOI: 10.5603/AIT.a2015.0078.