

Comorbidades como fator prognóstico no paciente cardiológico com COVID-19

Comorbidities as a prognostic factor in cardiological patients with COVID-19

Recebido: 31/10/2023 | Revisado: 05/11/2023 | Aceitado: 06/11/2023 | Publicado: 09/11/2023

Gislaine Cadori

Centro Universitário Assis Gurgacz, Brasil

E-mail: gislainecadori@hotmail.com

Bruna Bernegozzi Bessa

Centro Universitário Assis Gurgacz, Brasil

E-mail: bbbessa@minha.fag.edu.br

Rui M. S. Almeida

Centro Universitário Assis Gurgacz, Brasil

E-mail: ruimsalmeida@iccop.com.br

Resumo

Introdução: A COVID-19 é uma enfermidade que tem assolado a população mundial desde 2019. Com início impreciso na cidade de Wuhan, na China, a doença se disseminou de maneira rápida e catastrófica, causando a infecção de mais de 400 mi de pessoas e culminando em quase 6 mi de óbitos (WHO, 2022). Sabe-se que a patologia é causada por um coronavírus de manifestações sistêmicas respiratórias, entretanto, acomete outros sistemas, como o cardiovascular. Dessa forma, faz-se necessário estudar os impactos que as comorbidades trazem consigo no prognóstico do paciente infectado pelo SARS-CoV-2. **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi analisar a correlação entre comorbidades e o prognóstico do paciente cardiológico estando com COVID-19 no período entre março de 2020 e setembro de 2021, em um hospital do oeste do Paraná. **Metodologia:** Foi realizado um estudo transversal de coorte retrospectivo a partir do levantamento e análise de prontuários de pacientes que se enquadraram nos critérios de inclusão da pesquisa, com posterior elaboração de estatísticas e gráficos a fim de elucidar a questão norteadora. **Resultados e Discussão:** Foi evidenciado uma taxa significativamente maior de óbitos entre aqueles que possuíam ao menos uma comorbidade; estando relacionado à fisiopatologia do vírus ao organismo humano e as fragilidades causadas pelos fatores de risco associados. **Conclusão:** Este estudo pontua a presença de ao menos uma comorbidade como piora no prognóstico, estando presente em 70% dos óbitos.

Palavras-chave: Cardiopatia; Comorbidades; COVID-19; Coronavírus.

Abstract

Introduction: COVID-19 is a disease that has been ravaging the world's population since 2019. With a beginning imprecise in the city of Wuhan, China, the disease spread quickly and catastrophically, causing the infection of more than 400 million people, people and culminating in almost 6 million deaths (WHO, 2022). It is known that the pathology is caused by a coronavirus with systemic respiratory manifestations, however, it affects other systems, such as the cardiovascular system. Therefore, it is necessary to study the impacts that comorbidities bring with them on the prognosis of patients infected with SARS-CoV-2. **Objective:** The objective of this study was to analyze the correlation between comorbidities and the prognosis of cardiac patients with COVID-19 between March 2020 and September 2021, in a hospital in western Paraná. **Methodology:** A retrospective cross-sectional cohort study was carried out by surveying and analyzing medical records of patients who met the research inclusion criteria, with subsequent elaboration of statistics and graphs in order to elucidate the guiding question. **Results and Discussion:** A significantly higher rate of deaths was found among those who had at least one comorbidity; being related to the pathophysiology of the virus to the human body and the weaknesses caused by associated risk factors. **Conclusion:** This study points out the presence of at least one comorbidity as a worsening of the prognosis, being present in 70% of deaths.

Keywords: Heart disease; Comorbidities; COVID-19; Coronavirus.

1. Introdução

Em dezembro de 2019 começaram a ser admitidos nos hospitais da cidade de Wuhan, na China, pacientes que apresentavam sintomas respiratórios com evolução rápida à Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS). Era o início de uma infecção viral causada por um agente da família coronavírus até então pouco conhecido, mas com grande capacidade de disseminação e alto índice de mortalidade - aproximadamente 6 mi de óbitos em dois anos (WHO, 2022).

Os mecanismos documentados de lesão cardiovascular pelo SARS-CoV-2 acontecem por duas vias: a direta e a indireta (ANDREW et al., 2020). A via direta acomete diretamente o tecido cardíaco. Culmina em inflamação sistêmica circulante e deflagra na tempestade de citocinas - elevação significativa de citocinas pró-inflamatórias (TANG et al., 2020). Na via indireta, a proteína spike COVID-19 liga-se aos receptores da enzima conversora de angiotensina II (ECA-2) adentrando na célula hospedeira (HOFFMANN et al., 2020). Com isso, o SARS-CoV-2 também reduz o retorno da angiotensina II (Ang-II) a angiotensina I (Ang 1-7). Keidar et al., já relatou a influência da ECA em pacientes com insuficiência cardíaca demonstrando que alterações na via renina-angiotensina-aldosterona (R-A-A) afeta diretamente o sistema cardiovascular (KEIDAR et al., 2005). Dessa maneira, repercutindo em ameaças cardíacas teciduais e endoteliais em pacientes com COVID-19 (ÖZYILMAZ et al., 2020).

A ativação anormal do sistema imunológico leva à rápida queda do estado geral dos pacientes (MUELLER et al., 2021). Collet et al. pontuam que as citocinas, causadas por inflamação sistêmica circulante, criam IAM tipo 1, levando à formação e a ruptura de trombos (COLLET et al., 2020). Há quase duas décadas já foi relatado que pacientes com pneumonia eram cinco vezes mais propensos a desenvolver IAM dentro das próximas 72h após o quadro do que em qualquer outro momento (SEETHE et al., 2004). Entretanto, não há dados sobre sintomas relacionados a IAM e alterações no eletrocardiograma no COVID-19 (Johns Hopkins University of Medicine, 2020). Curiosamente, Guo et al. relataram que não houve achados alusivos a IAM na admissão (GUO et al., 2020).

O coronavírus traz consigo inúmeras manifestações sistêmicas podendo ocasionar maior gravidade e pior prognóstico na evolução clínica do paciente infectado pela virose (SHI et al., 2020). Dessa forma, faz-se necessário o entendimento da evolução dos eventos cardíacos para, então, possibilitar um diagnóstico adequado com a finalidade de um prognóstico mais otimista (ABOUGHDIR et al., 2020). Assim, possibilitando constituir um indicador comparativo da injúria do miocárdio do paciente não infectado pelo SARS-CoV-2 com a do paciente infectado.

Sabe-se que comorbidades como Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), Diabetes Mellitus (DM), Obesidade, Dislipidemia, Tabagismo, Etilismo, Transtornos de Humor e Doenças Pulmonares, afetam cronicamente o sistema cardiovascular, causando lesão em órgãos alvo e comprometendo a homeostase do organismo (JESSUP et al., 2006). Assim, aumentando a severidade patológica e, conseqüentemente, as taxas de morbimortalidade, tornando o indivíduo suscetível a pior prognóstico (KAR et al., 2010).

Com isso, o presente trabalho teve como finalidade fazer um estudo transversal das principais comorbidades relacionadas ao paciente cardiológico com COVID-19, comparando os índices de mortalidade daqueles que obtiveram alta hospitalar com aqueles que evoluíram para óbito.

2. Metodologia

Em virtude de ser uma pesquisa com envolvimento de seres humanos, o seguinte estudo está em cumprimento com a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Assis Gurgacz no ano de 2022.

Foi realizado um estudo transversal retrospectivo de caráter descritivo (ZANGIROLAMI-RAIMUNDO, 2018), com o objetivo de observar os efeitos das principais comorbidades na avaliação prognóstica de pacientes cardiológicos com COVID-19. A pesquisa foi realizada por meio da coleta de dados de prontuários digitais em que foram analisadas as principais comorbidades como preditoras de pior prognóstico dentro do perfil epidemiológico de pacientes cardíacos entre 30 e 90 anos, hospitalizados com COVID-19 entre março de 2020 e setembro de 2021 em um hospital do oeste do Paraná.

Foram analisados 2500 prontuários de pacientes com suspeitas de COVID-19 dentro da data estipulada; destes, foram eleitos os que obtiveram a sorologia positiva para o vírus, totalizando 984 pacientes. Dos 984 seletos, obteve-se 89 pacientes

cardíacos com sorologia positiva para coronavírus.

Após análise dos prontuários, foram tabulados dados epidemiológicos de sexo, idade, gênero, comorbidades e o desfecho clínico de cada qual. Por conseguinte, os dados foram organizados em 8 grandes grupos de fatores de risco: Hipertensão Arterial Sistêmica, Diabetes Mellitus, Obesidade, Dislipidemia, Tabagismo, Etilismo, Transtornos de Humor e Doenças Pulmonares. A evolução de cada caso clínico deu-se em planilhas do aplicativo estatístico JAMOVI, com posterior elaboração de gráficos representativos e estatísticas no método de descrição transversal a fim de elucidar a questão norteadora.

3. Resultados e Discussão

Foram analisados 89 pacientes cardiológicos que testaram positivo para COVID-19 entre março de 2020 e setembro de 2021, sendo 26 (29%) do sexo feminino e 63 (71%) do sexo masculino. Das 26 mulheres enquadradas na pesquisa, 15 (58%) obtiveram alta e 11 (42%) óbito como desfecho clínico. Dos 63 homens analisados, 36 (57%) evoluíram a óbito, enquanto que apenas 27 (43%) receberam alta hospitalar. Dentre os 89 estudados, 47 (52%) evoluíram ao óbito, sendo 36 (77%) de homens com média etária de 69,9 anos; enquanto que 11 (23%) mulheres obtiveram óbito, sendo a idade média de 69,5 anos. Ao que tange à alta como desfecho clínico, 27 (64%) corresponde a homens com idade média de 68,5 anos e 15 (36%) a mulheres com média etária de 70,5 anos. Como representado na Tabela 1.

Tabela 1 - Dados estatísticos, n = 89.

	Desfecho	Sexo	N	Mean	Median
Idade	Alta	M	27	68.5	72.0
		F	15	70.5	69.0
	Óbito	M	36	69.9	73.0
		F	11	69.5	69.0

Fonte: Autores (2021).

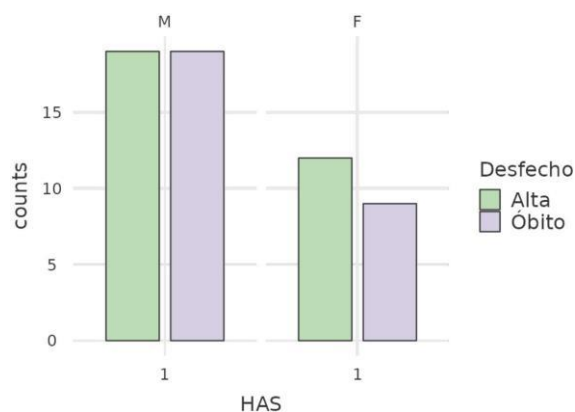
Foram organizados 8 grupos em que constam HAS, DM, Obesidade, Dislipidemia, Tabagismo, Etilismo, Transtornos de Humor e Doenças Pulmonares. Houveram pacientes com mais de uma comorbidade concomitantemente, dessa forma, foi comparado às taxas de óbito o número de fatores de risco que dispunha cada qual, demonstrado na Tabela 2.

Tabela 2 - Grupos estudados.

	Desfecho	Sexo	N	Missing
HAS	Alta	M	19	8
		F	12	3
	Óbito	M	19	17
		F	9	2
DM	Alta	M	11	16
		F	9	6
	Óbito	M	7	29
		F	4	7
Obesidade	Alta	M	3	24
		F	4	11
	Óbito	M	5	31
		F	0	11
Dislipidemia	Alta	M	0	27
		F	2	13
	Óbito	M	2	34
		F	0	11
Tabagismo	Alta	M	5	22
		F	0	15
	Óbito	M	5	31
		F	2	9
Etilismo	Alta	M	0	27
		F	0	15
	Óbito	M	1	35
		F	1	10
Transtornos de Humor	Alta	M	3	24
		F	6	9
	Óbito	M	0	36
		F	1	10
Doenças Pulmonares	Alta	M	2	25
		F	1	14
	Óbito	M	2	34
		F	1	10
Total	Alta	M	27	0
		F	15	0
	Óbito	M	36	0
		F	11	0

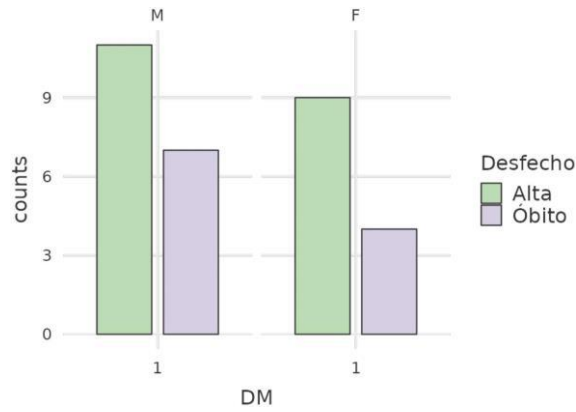
Fonte: Autores (2021).

Gráfico 1 - Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) no paciente cardiológico com COVID-19.



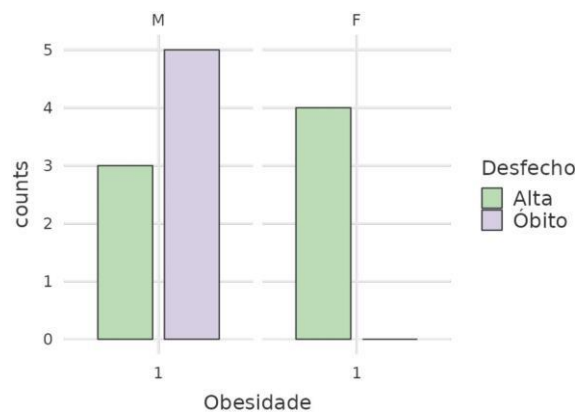
Fonte: Autores (2022).

Gráfico 2 - Diabetes Mellitus (DM) no paciente cardiológico com COVID-19.



Fonte: Autores (2022).

Gráfico 3 - Obesidade no paciente cardiológico com COVID-19.



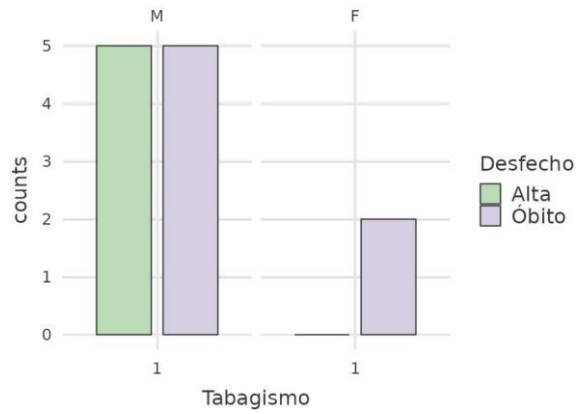
Fonte: Autores (2022).

Gráfico 4 - Dislipidemia no paciente cardiológico com COVID-19.



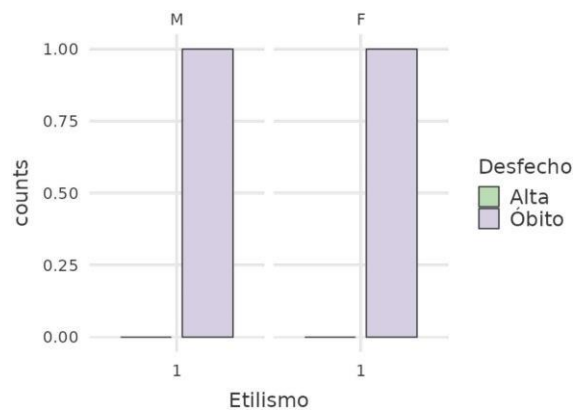
Fonte: Autores (2022).

Gráfico 5 - Tabagismo no paciente cardiológico com COVID-19.



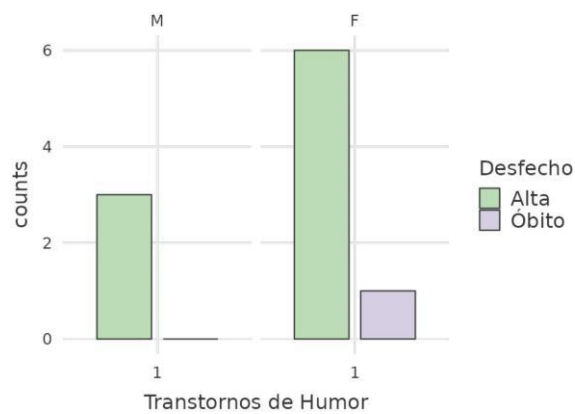
Fonte: Autores (2022).

Gráfico 6 - Etilismo no paciente cardiológico com COVID-19.



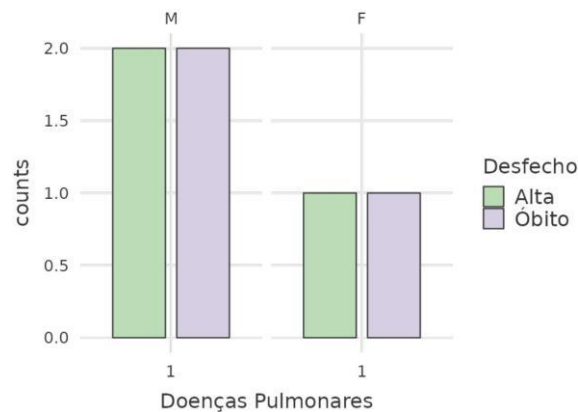
Fonte: Autores (2022).

Gráfico 7 - Transtornos de Humor no paciente cardiológico com COVID-19.



Fonte: Autores (2022).

Gráfico 8 - Doenças Pulmonares no paciente cardiológico com COVID-19.



Fonte: Autores (2022).

Como demonstrado nos gráficos anteriores, HAS foi a patologia com maior frequência, sendo encontrada em 59 (66%) pacientes, em que 38 (64%) eram homens e metade deles evoluíram com óbito. 31 (35%) pacientes possuíam DM, 12 (13%) obesidade, 4 (0,4%) dislipidemia, 12 (13%) tabagistas, 2 (0,2%) etilistas, 10 (11%) transtornos de humor, 6 (0,7%) doenças pulmonares.

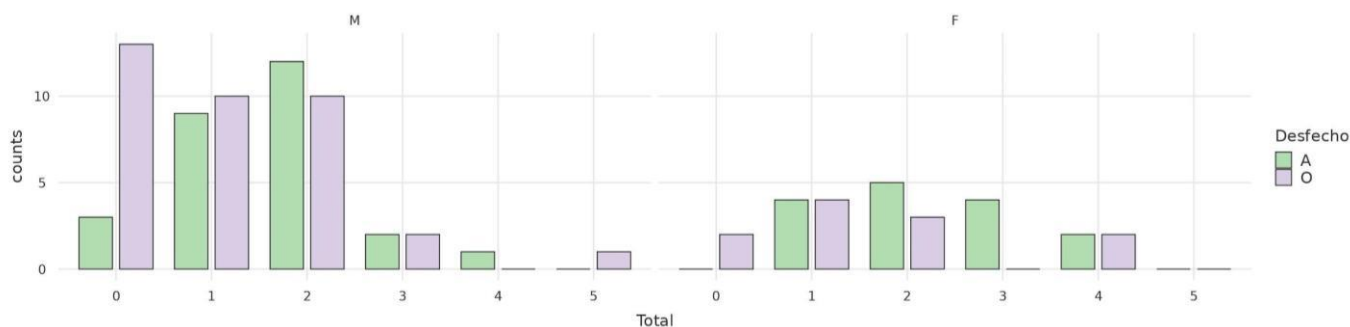
A maioria dos pacientes analisados se estabeleceu na faixa entre nenhuma comorbidade até 2 fatores associados, representando 84,3% de incidência. O óbito no sexo masculino, 13 (14,6%) teve sua maior taxa em pacientes cardiológicos sem demais fatores de risco associados. Já no sexo feminino, 4 (4,5%) mulheres evoluíram ao óbito com uma das comorbidades pesquisadas. Quando observado pelo parâmetro de gênero, denota-se a discrepância na taxa de óbitos entre mulheres e homens, o sexo masculino obteve pior desfecho em todos os quadros analisados. Representado na Tabela 3 e ilustrado no Gráfico 9.

Tabela 3 - Frequências.

Total	Desfecho	Sexo	Counts	% of Total	Cumulative %
0	Alta	M	3	3.4 %	3.4 %
		F	0	0.0 %	3.4 %
	Óbito	M	13	14.6 %	18.0 %
		F	2	2.2 %	20.2 %
1	Alta	M	9	10.1 %	30.3 %
		F	4	4.5 %	34.8 %
	Óbito	M	10	11.2 %	46.1 %
		F	4	4.5 %	50.6 %
2	Alta	M	12	13.5 %	64.0 %
		F	5	5.6 %	69.7 %
	Óbito	M	10	11.2 %	80.9 %
		F	3	3.4 %	84.3 %
3	Alta	M	2	2.2 %	86.5 %
		F	4	4.5 %	91.0 %
	Óbito	M	2	2.2 %	93.3 %
		F	0	0.0 %	93.3 %
4	Alta	M	1	1.1 %	94.4 %
		F	2	2.2 %	96.6 %
	Óbito	M	0	0.0 %	96.6 %
		F	2	2.2 %	98.9 %
5	Alta	M	0	0.0 %	98.9 %
		F	0	0.0 %	98.9 %
	Óbito	M	1	1.1 %	100.0 %
		F	0	0.0 %	100.0 %

Fonte: Autores (2022).

Gráfico 9 - Frequências de comorbidades associadas relacionadas ao desfecho clínico.



Fonte: Autores (2022).

Hipertensão é a comorbidade que mais culmina em óbitos no mundo. Em 2010 a OMS já preconizava 30% da população adulta com HAS (WHO, 2010). O presente estudo demonstrou que 2/3 dos hospitalizados possuía HAS, evidenciando a maior fragilidade orgânica que a patologia acarreta. Para Kang et al., a COVID-19 vulnerabiliza o hospedeiro de maneira mais acentuada naqueles que já são afetados por comorbidades (KANG et al., 2020), assim, sensibilizando o paciente e tornando o prognóstico pessimista quando comparado ao daqueles sem fatores de risco associados (LI et al., 2020). Nos estudos de Mehra et al., foi relatado taxas substanciais de aumento no número de óbitos nos pacientes com HAS e, também, elevação da morbidade de acordo com o número de comorbidades associadas (MEHRA et al., 2020).

Em concordância com a literatura levantada, apenas 16,8% dos analisados entraram em óbito sem quaisquer comorbidade pesquisada, denotando 70% dos óbitos ocorridos em pacientes com ao menos uma comorbidade associada.

4. Conclusão

O estudo demonstrou acentuado índice de óbitos em pacientes com ao menos uma comorbidade associada, sendo HAS a mais frequente na população analisada. Em paralelo, um quadro desfavorável ao sexo masculino, os homens obtiveram incremento substancial quando analisados o número de pacientes cardiológicos infectados pelo SARS-CoV-2 e o pior desfecho clínico.

Estudos mais minuciosos devem ser realizados para melhor avaliar a relação de múltiplas comorbidades com o prognóstico do paciente cardiológico com coronavírus. Devido a um baixo número de casos com 3 ou mais comorbidades associadas, o estudo não demonstrou com precisão a correlação em questão.

Referências

- ABOUGHDIR, M. et al. Prognostic Value of Cardiovascular Biomarkers in COVID-19: A Review. *Viruses*. 2020 May;12(5):527.
- ANDREW, M. et al. COVID-19, ACE2, and the Cardiovascular Consequences. *Am J Physiol Heart Circ*. Invited Perspective “COVID-19, ACE2. April 2020. doi:10.1152 / ajpheart.00217.2020
- COLLET, J. P. et al. ESC Scientific Document Group. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2020;29:ehaa575.
- CORONAVIRUS RESOURCE CENTER. *Johns Hopkins University of Medicine*. Disponível em: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Acesso em: 27/02/2022.
- GUO, T. et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*, 2020.
- HOFFMANN, M. et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell* 2020, 181, 271–280.e8.
- JESSUP, J. et al. Effect of angiotensin II blockade on a new congenic model of hypertension derived from the transgenic Ren-2 rat. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 291: H2166–H2172, 2006. doi: 10.1152/ajpheart.00061.2006.
- KANG, Y. et al. Cardiovascular manifestations and treatment considerations in covid-19. *Coração jnl*. 2020– 317056. doi: 10.1136 / heartjnl-2020-317056.

- KAR, S. et al. Exercise training normalizes ACE and ACE2 in the brain of rabbits with pacing-induced heart failure. *J Appl Physiol* (1985) 108: 923–932, 2010. doi:10.1152/jappphysiol.00840.2009. 20093667.
- KEIDAR, S. et al. Mineralocorticoid receptor blocker increases angiotensin-converting enzyme 2 activity in congestive heart failure patients. *Circ Res* 97: 946–953, 2005. doi:10.1161/01.RES.0000187500.24964.7A. 16179584.
- LI, J. et al. Association of Renin-Angiotensin System Inhibitors With Severity or Risk of Death in Patients With Hypertension Hospitalized for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection in Wuhan, China. *JAMA Cardiol.* 2020. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1624.
- MEHRA, M. et al. Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19. *NEJM.* 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2007621.
- MUELLER, C. et al. ESC Study Group on Biomarkers in Cardiology of the Acute Cardiovascular Care Association. Cardiovascular biomarkers in patients with COVID-19. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care* (2021) 10, 310–319.
- ÖZYILMAZ, S. et al. Assessment of the Relationship between Mortality and Troponin I Levels in Hospitalized Patients with the Novel Coronavirus (COVID-19). *Medicina (Kaunas): MDPI*, 2020.
- SEETHE, L. et al. Risk of myocardial infarction and stroke after acute infection or vaccination. *N Engl J Med.* 2004;351:2611–2618. 2004.
- SHI, S. et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol.* 2020. doi:10.1001/jamacardio.2020.0950. 2020.
- TANG, Y. et al. Cytokine Storm in COVID-19: The Current Evidence and Treatment Strategies. *Front Immunol.* 2020 Jul;11:1708.
- WHO Coronavirus (COVID-19). *Dashboard. WHO, 2022.* Disponível em: <https://covid19.who.int/>. Acesso em: 27/02/2022.
- YANG, G. et al. Effects Of ARBs And ACEIs On Virus Infection, Inflammatory Status And Clinical Outcomes In COVID-19 Patients With Hypertension: A Single Center Retrospective Study. *Hypertension.* 2020. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15143.
- ZHANG, P. et al. Association of Inpatient Use of Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers with Mortality Among Patients With Hypertension Hospitalized With COVID-19. *Circ. Res.* 2020. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.317134.