

Complicações Cardiovasculares em Pacientes Hospitalizados com covid-19 e a repercussão sobre a mobilidade

Cardiovascular Implications in Hospitalized Patients With COVID-19 and the Impact on Mobility

Complicaciones Cardiovasculares en Pacientes Hospitalizados con COVID-19 y la Repercusión en la Movilidad

Márcia Nicoletti¹, Luciano Dondé da Silva²

RESUMO | As manifestações cardiovasculares ocasionadas pela covid-19 podem resultar em redução da funcionalidade aguda, que persiste para além da internação. Este estudo teve como objetivo descrever a ocorrência de eventos cardiovasculares em pacientes internados com covid-19 e identificar o impacto destes sobre a mobilidade do paciente. Trata-se de um estudo retrospectivo, realizado através da busca de dados em prontuários digitais, no período compreendido entre março de 2021 e março de 2022. Foram analisados 567 casos, dos quais 19,6% (n=111) dos pacientes apresentaram eventos cardiovasculares na internação. A prevalência foi no sexo masculino, com idade média de 47,5±9,8, representando 52,3% (n=58) dos casos. A injúria do miocárdio foi o evento cardiovascular mais frequente e a arritmia cardíaca foi o principal evento associado ao desfecho óbito (p=0,01). A ocorrência de eventos cardiovasculares apresentou moderada correlação negativa com a Escala de Mobilidade em Unidade de Terapia Intensiva na alta hospitalar (p=0,05). A ocorrência de eventos cardiovasculares em pacientes hospitalizados por covid-19 foi de 19,6%, sendo que a ocorrência mais frequente foi a injúria do miocárdio, estando esses eventos associados à redução do nível de mobilidade.

Descritores | Covid-19; Sistema Cardiovascular; Limitação da Mobilidade; Serviço Hospitalar de Fisioterapia; Mobilização Precoce.

ABSTRACT | Cardiovascular manifestations caused by COVID-19 can result in a reduction in acute functionality, which persists beyond hospitalization. This study aims to describe the occurrence of cardiovascular events in patients hospitalized with COVID-19 and identify their impact on the patient's mobility. This is a retrospective study, carried out by searching for data in digital medical records from March 2021 to March 2022. In total, 567 cases were analyzed, of which 19.6% (n=111) of patients had cardiovascular events upon admission. The prevalence was in males, with a mean age of 47.5±9.8, representing 52.3% (n=58) of cases. Myocardial injury was the most frequent cardiovascular event and cardiac arrhythmia was the main event associated with the outcome of death (p=0.01). The occurrence of cardiovascular events showed a moderate negative correlation with the Intensive Care Unit Mobility Scale at hospital discharge (p=0.05). The occurrence of cardiovascular events in patients hospitalized for COVID-19 was 19.6%, with the most frequent occurrence being myocardial injury, with these events being associated with a reduction in the level of mobility.

Keywords | COVID-19; Cardiovascular System; Mobility Limitation; Physical Therapy Department, Hospital; Early Ambulation.

RESUMEN | Las manifestaciones cardiovasculares provocadas por la COVID-19 pueden resultar en una reducción de la funcionalidad aguda, que persiste más

Trabalho realizado no Hospital Universitário de Canoas – Canoas (RS), Brasil.

¹Universidade Luterana do Brasil (ULBRA) – Canoas (RS), Brasil. E-mail: marcianicolettifisioterapeuta@gmail.com. Orcid: 0000-0002-7965-6947.

²Universidade Luterana do Brasil (ULBRA) – Canoas (RS), Brasil. E-mail: luciano.silva@ulbra.br. Orcid: 0000-0002-1174-8634.

Endereço para correspondência: Márcia Nicoletti – Estrada Francisco Waldemar Bohrer, 70, Lomba Grande – Novo Hamburgo (RS), Brasil – CEP: 93490-390 – Telefone: (51) 99612-5061 – E-mail: marcianicolettifisioterapeuta@gmail.com – Fonte de financiamento: Nada a declarar – Conflito de interesses: Nada a declarar. Apresentação: 25 fev. 2023 – Aceito para publicação: 11 dez. 2023 – Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa local sob CAAE nº 54770222.5.0000.5349.

allá de la internación. Este estudio tuvo el objetivo de describir la ocurrencia de eventos cardiovasculares en pacientes hospitalizados con COVID-19 e identificar su impacto en la movilidad del paciente. Se trata de un estudio retrospectivo, realizado a través de la búsqueda de datos en registros médicos digitales, entre marzo de 2021 y marzo de 2022. Se analizaron 567 casos, de los cuales el 19.6% (n=111) de los pacientes presentaron eventos cardiovasculares en la internación. La prevalencia fue en el sexo masculino, con edad media de 47.5±9.8, que representa el 52.3% (n=58) de los casos. La lesión del miocardio fue el evento cardiovascular más

frecuente y la arritmia cardíaca fue el principal evento que se asoció con el resultado de muerte (p=0.01). La ocurrencia de eventos cardiovasculares presentó una moderada correlación negativa con la Escala de Movilidad en una Unidad de Cuidados Intensivos en el alta hospitalaria (p=0.05). La ocurrencia de eventos cardiovasculares en pacientes hospitalizados por COVID-19 fue del 19.6%, siendo la lesión del miocardio la ocurrencia más frecuente, y estos eventos se asocian con la reducción del nivel de movilidad. **Palabras clave** | COVID-19; Sistema Cardiovascular; Limitación de la Movilidad; Servicio de Fisioterapia en Hospital; Movilización Precoz.

INTRODUÇÃO

A doença do coronavírus 2019 (covid-19) é uma patologia multiorgânica, capaz de ocasionar lesões em vários órgãos e sistemas, dentre esses, o Sistema Cardiovascular (SCV)¹⁻². Manifestações cardiovasculares relacionadas à covid-19 foram observadas em estudos, que relataram diferentes complicações após a infecção pelo vírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus 2 (SARS-CoV-2). Entre elas, inclui-se a cardiomiopatia por estresse², a miocardite³, os eventos trombóticos e tromboembólicos⁴ e a arritmia cardíaca⁵.

Ademais, as lesões cardíacas são relatadas como uma característica comum em pacientes hospitalizados com covid-19^{6,7}, sendo elas apontadas como fator agravante no curso clínico da doença. As manifestações cardiovasculares têm sido relacionadas aos piores desfechos clínicos, podendo causar atraso no desmame da ventilação, permanência hospitalar prolongada² e aumento da mortalidade^{2,3,6,7}. Vários mecanismos foram sugeridos como responsáveis pelo envolvimento do SARS-CoV-2 com o SCV, entre eles o sinergismo entre a Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA2) e o vírus, processo inflamatório sistêmico, estado de hipercoagulabilidade e invasão direta aos cardiomiócitos¹.

Além disso, as manifestações clínicas do envolvimento cardiovascular ocasionados pela covid-19 podem se estender para além do período de hospitalização. Estudos demonstram que pessoas que necessitaram de atendimento hospitalar durante a fase aguda da doença apresentaram maior incidência e maior gravidade de sintomas cardiovasculares durante a síndrome pós-covid, ou covid longa, tendo como manifestações: dores no peito, taquicardia, dispneia, consumo máximo de oxigênio reduzido, disfunção ventricular, incompetência cronotrópica e aumento da variabilidade da

frequência cardíaca, que resultam em intolerância ao exercício, descondicionamento físico, redução na capacidade funcional e qualidade de vida^{8,9}.

Os determinantes que implicam sobre os desfechos funcionais durante a internação hospitalar por covid-19 foram pouco investigados¹⁰. Embora a literatura evidencie de forma ampla o envolvimento entre a covid-19 e o SCV, ainda não há total conhecimento sobre os eventos cardiovasculares e as suas consequências, deixando, assim, dúvidas acerca da melhor abordagem na reabilitação desses pacientes¹¹. Dessa forma, torna-se relevante conhecer as repercussões das complicações cardiovasculares sobre a mobilidade em pacientes internados com covid-19, uma vez que a redução na capacidade funcional aguda implica na tomada de decisão sobre a reabilitação em curto prazo, podendo essa repercutir sobre a funcionalidade a longo prazo¹⁰. Assim, o objetivo deste estudo é descrever a ocorrência de eventos cardiovasculares em pacientes internados com covid-19 e identificar o impacto deles sobre a mobilidade do paciente.

METODOLOGIA

Esta pesquisa foi baseada em um estudo retrospectivo realizado por meio da busca de dados em prontuários digitais do Hospital Universitário de Canoas (RS). Para legitimar a autorização do estudo com coleta em banco de dados, foi necessário que os pesquisadores assinassem o Termo de Consentimento de Utilização de Dados.

Foram incluídos, neste estudo, todos os pacientes com idade entre 18 e 60 anos, de ambos os sexos, com diagnóstico positivo para covid-19 confirmado em teste antígeno ou Reação da Transcriptase Reversa seguida pela Reação em Cadeia da Polimerase (RT-PCR) que tiveram registro de admissão e internação na Unidade

de Internação para pacientes com covid-19 do Hospital Universitário, no período compreendido entre março de 2021 e março de 2022.

Após levantamento prévio dos pacientes internados, iniciou-se uma busca nos prontuários digitais. Posteriormente, aplicaram-se os critérios de inclusão para que se construísse um banco de dados, no qual foram armazenadas as variáveis exigidas para o estudo.

Com objetivo de avaliar a mobilidade desses pacientes, durante o processo investigativo foi aplicada a Escala de Mobilidade em Unidade de Terapia Intensiva (EMU), traduzida e validada por Kawaguchi et al.¹² na fase admissional e no momento da alta hospitalar. A EMU avalia o estado funcional do doente por meio de pontuação que varia de zero a dez, sendo a pontuação zero interpretada como a pessoa que realiza exercícios no leito de forma passiva, portanto, classificada como baixa mobilidade, e a dez como alta mobilidade, ou seja, a pessoa que deambula de forma independente, sem auxílio de terceiros ou de dispositivos¹².

A Tomografia Computadorizada (TC) foi considerada indispensável durante o curso da pandemia, pois os dados conseguidos através dela possibilitaram agilizar o diagnóstico patológico e o isolamento na admissão. As tomografias foram realizadas pela equipe do hospital, que também foi responsável por analisar o comprometimento pulmonar, baseando-se na premissa de que, quanto maior seu escore, maior é o envolvimento pulmonar, estando este associado à maior gravidade da doença. Assim, o comprometimento pulmonar registrado pelas TCs foi estimado pela definição descrita previamente em outros estudos¹³.

A análise de dados foi realizada considerando os objetivos propostos para o estudo, de modo que os dados

receberam tratamento estatístico, sendo que os resultados das variáveis nominais foram expressos através de análises de frequência e os resultados das variáveis contínuas através de mediana, média e desvio padrão.

Para comparar a associação entre o desfecho e demais variáveis, foi utilizado o teste qui quadrado (χ^2) e, quando as suas suposições não foram atendidas em relação às frequências esperadas, foi utilizado o teste exato de Fisher-Freeman-Halton. A correlação entre as variáveis foi verificada pelo coeficiente de correlação de postos de Spearman em função da distribuição dos dados. A comparação entre a pontuação da EMU na admissão e na alta foi analisada através do teste não paramétrico de Wilcoxon. A normalidade foi medida pelo teste de Kolmogorov Smirnov.

Todos os procedimentos estatísticos foram executados no software Statistical Package for Social Sciences (SPSS, versão 21.0), adotando nível de significância em $p > 0,05$.

RESULTADOS

No total, foram registradas 567 hospitalizações (idade ≥ 60 anos) com infecção confirmada por covid-19, no período compreendido ao estudo. Entre elas, 111 (19,6%) apresentaram eventos cardiovasculares durante a internação.

Dos 111 pacientes que apresentaram a ocorrência de eventos cardiovasculares, houve a prevalência do sexo masculino, com idade média de $47,5 \pm 9,8$. Dentre os fatores de risco para complicações cardiovasculares, observou-se que a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) foi o fator mais frequente (37,8%). As características amostrais encontram-se descritas na Tabela 1.

Tabela 1. Perfil dos pacientes com diagnóstico positivo para covid-19, com registro de admissão na Unidade de Internação de covid-19 do Hospital Universitário - Canoas (RS), Brasil (2022)

Variáveis	n=111	Frequência (%)	Média \pm desvio padrão
Sexo:			
Masculino	58	52,3%	
Feminino	53	47,7%	
Idade: (a)			47,5 \pm 9,8
Fatores de risco para complicações cardiovasculares			
Comorbidades prévias:**			
HAS	42	37,8%	
DM	26	23,4%	
DPP	11	9,9%	
DCV	10	9%	
Neoplasia	4	3,6%	
IRC	2	1,8%	
IC	2	1,8%	
Tabagista	16	14,4%	

(continua)

Tabela 1. Continuação

Variáveis	n=111	Frequência (%)	Média±desvio padrão
Classificação do IMC:			
Peso normal	11	9,9%	
Sobrepeso	39	35,1%	
Obesidade de grau 1	32	28,8%	
Obesidade de grau 2	17	15,3%	
Obesidade de grau 3	12	10,8%	

HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DM: Diabetes Mellitus; DPP: Doença Pulmonar Prévia; DCV: Doença Cardiovascular; IRC: Insuficiência Renal Crônica; IC: Insuficiência Cardíaca; IMC: Índice de Massa Corporal.

A Tabela 2 descreve os resultados referentes aos dados da internação. O principal desfecho clínico do estudo foi a alta melhorada, ocorrida em 64% dos participantes (n=71). Observou-se que a média do tempo de internação foi de 19,85 dias. Neste estudo, 66,7% (n=74) dos pacientes

tiveram necessidade de tratamento em Unidade de Terapia Intensiva (UTI). O evento cardiovascular ocorrido com maior frequência durante a internação, com 59,5% dos casos (n=66), foi a injúria do miocárdio (troponina acima do percentil 99 do limite superior de normalidade).

Tabela 2. Dados da internação – Canoas (RS), Brasil (2022)

Variáveis	n=111
Tempo médio de internação (a)	19,85 (14)
Tempo de internação	
Até uma semana	17 (15,3%)
De 8 a 15 dias	44 (39,7%)
De 16 a 30 dias	32 (28,8%)
Mais de 30 dias	18 (16,2%)
Desfechos	
Melhorada	71 (64%)
Óbito	37 (33,3%)
Transferência	3 (2,7%)
Eventos cardiovasculares durante a internação	
Injúria do miocárdio	66 (59,5%)
Parada cardiorrespiratória	23 (20,7%)
Tromboembolismo pulmonar	22 (19,8%)
Arritmia	19 (17,1%)
SCA/IAM	9 (8,1%)
Trombose venosa profunda	9 (8,1%)
Necessidades durante a internação**	
Oxigenoterapia	110 (99,1%)
Unidade de Terapia Intensiva	74 (66,7%)
Ventilação mecânica não invasiva	61 (55%)
Ventilação mecânica invasiva	59 (53,2%)
Comprometimento pulmonar expresso na tomografia computadorizada	
Não realizado, não quantificado ou menor que 25%	21 (18,9%)
25-50%	30 (27%)
50-75%	32 (28,9%)
75-100%	28 (25,2%)
Fisioterapia**	
Respiratória	111 (100%)
Motora	84 (75,7%)
Cinesioterapia respiratória	78 (70,3%)

SCA: Síndrome Coronariana Aguda; IAM: Infarto Agudo do Miocárdio.

**Mais de uma alternativa de resposta

(a) Média (Mediana)

Demais resultados expressos através de análise de frequência

A Figura 1 apresenta os dados resultantes da aplicação da EMU na fase admissional e alta hospitalar. Observou-se que o grau de mobilidade dos

sobreviventes foi maior quando comparada a admissão com a alta hospitalar melhorada, sendo estatisticamente significativo ($p=0,01$).

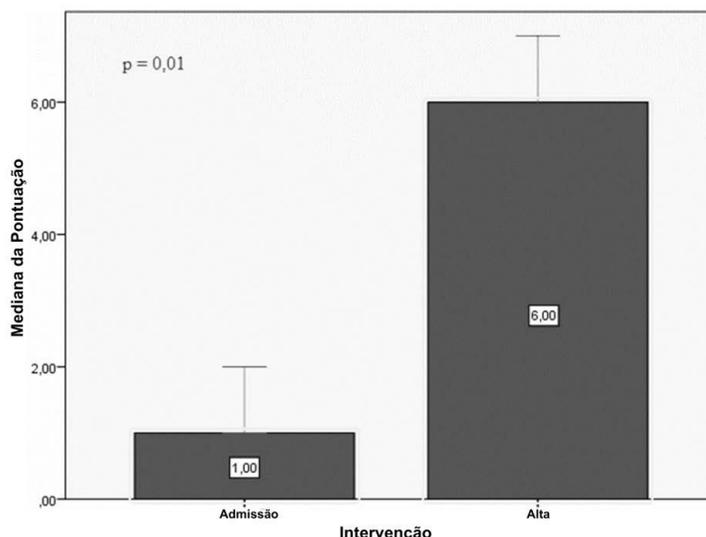


Figura 1. Pontuação da Escala de Mobilidade em UTI avaliada na admissão e no momento da alta hospitalar – Canoas (RS), Brasil (2022).

Quando o grau de comprometimento pulmonar foi associado às demais variáveis do estudo, houve relevância estatística em relação à necessidade de UTI ($p=0,01$) e de ventilação mecânica ($p=0,01$), enquanto as demais variáveis não apresentaram associação significativa com o comprometimento pulmonar. Ao associar o desfecho as outras variáveis do estudo, observou-se que, dentre os pacientes que tiveram necessidade de UTI, 50% foram a óbito ($n=37$; $p=0,01$), havendo

maior percentual no mais elevado comprometimento pulmonar (53,6%; $p=0,04$). Percebe-se que 73,7% dos óbitos aconteceram em pacientes que desenvolveram arritmia cardíaca ($p=0,01$) e que 95,7% apresentaram parada cardiorrespiratória ($p=0,01$). Esses e os demais resultados estão expressos na Tabela 3.

As variáveis que se correlacionaram entre si, tendo os eventos cardiovasculares como base principal, estão representadas na Tabela 4.

Tabela 3. Associação entre o desfecho e demais variáveis de estudo – Canoas (RS), Brasil (2022)

Variáveis	Desfecho			p^1
	Óbito $n=37$	Alta melhorada $n=71$	Transferência $n=3$	
Sexo				
Masculino	18 (31%)	39 (67,2%)	1 (1,7%)	0,66
Feminino	19 (20,9%)	32 (74,4%)	2 (4,7%)	
Faixa etária				0,31
De 20 a 29,9 anos	1 (16,7%)	5 (83,3%)	0 (0%)	
De 30 a 39,9 anos	5 (27,8%)	13 (72,2%)	0 (0%)	
De 40 a 49,9 anos	6 (18,8%)	25 (78,1%)	1 (3,1%)	
De 50 a 59,9 anos	22 (44,9%)	25 (51%)	2 (4,1%)	
De 60 a 69,9 anos	3 (50%)	3 (50%)	0 (0%)	
Comorbidades prévias¹				
Hipertensão arterial sistêmica	16 (38,1%)	24 (57,1%)	2 (4,8%)	0,56
Diabetes Mellitus	6 (23,1%)	20 (76,9%)	0 (0%)	0,16
Fatores de risco modificáveis**				
Tabagista	6 (37,5%)	9 (56,3%)	1 (6,3%)	0,47

(continua)

Tabela 3 Continuação

Variáveis	Óbito n=37	Desfecho		p ¹
		Alta melhorada n=71	Transferência n=3	
Classificação do índice de massa corporal				0,1
Peso normal	4 (36,4%)	7 (63,6%)	0 (0%)	
Sobrepeso	16 (41%)	23 (59%)	0 (0%)	
Obesidade de grau 1	12 (37,5%)	20 (62,5%)	0 (0%)	
Obesidade de grau 2	4 (23,5%)	11 (64,7%)	2 (11,8%)	
Obesidade de grau 3	1 (8,3%)	10 (83,3%)	1 (8,3%)	
Dados da internação				
Necessidade de UTI				0,01**
Não	0 (0%)	36 (97,3%)	1 (2,7%)	
Sim	37 (50%)	35 (47,3%)	2 (2,7%)	
Eventos cardiovasculares durante a internação				
Parada cardiorrespiratória	22 (95,7%)	1 (4,3%)	0 (0%)	0,01**
Arritmia	14 (73,7%)	5 (26,3%)	0 (0%)	0,01**
Tromboembolismo pulmonar	4 (18,2%)	17 (77,3%)	1 (4,5%)	0,13
Trombose venosa profunda	4 (44,4%)	5 (55,6%)	0 (0%)	0,78
Injúria do miocárdio	25 (38,5%)	38 (58,5%)	2 (3,1%)	0,81
SCA/IAM	3 (33,3%)	6 (66,7%)	0 (0%)	0,84
Tempo de internação				0,44
Até uma semana	4 (23,5%)	13 (76,5%)	0 (0%)	
De 8 a 15 dias	16 (36,4%)	27 (61,4%)	1 (2,3%)	
De 16 a 30 dias	13 (40,6%)	17 (53,1%)	2 (6,3%)	
Mais de 30 dias	4 (22,2%)	14 (77,8%)	0 (0%)	
Comprometimento pulmonar				0,04**
Não realizado	6 (28,6%)	14 (66,7%)	1 (4,8%)	
25-50%	7 (23,3%)	23 (76,7%)	0 (0%)	
50-75%	9 (28,1%)	21 (65,6%)	2 (6,3%)	
75-100%	15 (53,6%)	13 (46,4%)	0 (0%)	

UTI: Unidade de Terapia Intensiva; SCA: Síndrome Coronariana Aguda; IAM: Infarto Agudo do Miocárdio.

¹Teste Exato de Fisher

**Significativo ao nível de 0,05

Foram escolhidas para as análises somente as variáveis mais frequentes. Resultados expressos através de análises de frequência.

Tabela 4. Análise de correlação entre as variáveis – Canoas (RS), Brasil (2022)

		TC (%)	Idade	Tempo internação	Proteína C-Reativa	EMU alta
ECV	ρ	0,30**	0,13	0,14	0,43**	-0,59**
TC (%)	ρ	1,00	-0,16	0,27**	0,30**	-0,33**
EMU Alta	ρ	-0,33**	-0,17	-0,20**	-0,08	1,00

ECV: Eventos Cardiovasculares; TC: Tomografia Computadorizada; meu: Escala de Mobilidade em Unidade de Terapia Intensiva.

**Significativo ao nível de 0,05 – Análise de correlação de Spearman.

DISCUSSÃO

Neste estudo, observou-se que a ocorrência de eventos cardiovasculares em pacientes com idade inferior ou igual a 60 anos que desenvolveram covid-19 foi de 19,6% de todos os casos registrados no período abordado. Estudos vigentes reforçam uma limitação de informações acerca

do envolvimento do sistema cardiovascular em pacientes mais jovens que desenvolveram covid-19, havendo uma lacuna importante e uma necessidade crescente de estimativa da prevalência de eventos cardiovasculares nessa população¹⁴. Nesse contexto, os participantes desta pesquisa tinham por média de idade 47,5 ($\pm 9,8$) anos, divergindo da maior parte dos estudos encontrados na

literatura^{2-7,15}. A amostra utilizada nesta investigação foi limitada nesse fator, sendo essa ação intencional, a fim de levantar indícios de que a covid-19 pode ocasionar lesão cardíaca e eventos cardiovasculares mesmo em pacientes mais jovens.

O principal desfecho clínico encontrado foi a alta melhorada obtida por 64% dos pacientes (n=71), enquanto o óbito foi estimado em 33,3% (n=37). Divergindo da nossa pesquisa, Pillarisetti et al.¹⁵ encontraram índice de mortalidade de 20% em pacientes internados com covid-19 que desenvolveram eventos cardíacos, levantando evidências de que a taxa de mortalidade nessa população é quase sete vezes maior do que pacientes com covid-19 que não desenvolvem eventos cardiovasculares.

Corroborando a hipótese de eventos cardiovasculares serem fatores de risco para óbito, Shi et al.⁷, em estudo realizado com 416 pessoas, encontraram a incidência de 19,7% (n=82) de lesão cardíaca em pacientes hospitalizados por covid-19, reportando a injúria do miocárdio como um fator independente para o aumento da mortalidade hospitalar⁷. Na pesquisa aqui apresentada, observou-se que o evento cardiovascular mais frequente foi a lesão do músculo cardíaco, contudo, ela não foi associada ao desfecho óbito, discordando do estudo supracitado, podendo tal fato estar associado à ausência de comparação com pacientes covid-19 sem lesão cardíaca.

A injúria do miocárdio tem sido relatada como um evento comum em pacientes com covid-19, sendo que a maior incidência tem ocorrido em pessoas que desenvolveram a forma mais grave da doença – necessitando, assim, de internação em UTI, ventilação mecânica invasiva e não invasiva – ou que foram a óbito¹⁶. A patogênese da lesão cardíaca pode estar intimamente associada ao intenso processo inflamatório decorrente da evolução patológica¹⁶, uma vez que a hiperatividade inflamatória, com aumento na sinalização de interleucina-6¹⁷, pode ocasionar alterações hemorreológicas e estado de hipercoagulabilidade sanguínea, favorecendo o risco de eventos tromboembólicos, infarto do miocárdio e disfunção ventricular¹⁷⁻¹⁸. Na presente investigação, os danos ocasionados pelo processo inflamatório sistêmico ficaram evidentes por moderada correlação positiva entre eventos cardiovasculares e os níveis séricos de Proteína C-Reativa (PCR), indo ao encontro do descrito na literatura¹⁹.

Simultâneo a isso, a interação entre o SARS-CoV-2 e a ECA2 é pautada como possível mecanismo amplificador da resposta inflamatória e do dano cardíaco. Estudos demonstram que pessoas com HAS podem apresentar

maior expressão de ECA2, secundário ao uso de fármacos inibidores da ECA2 no tratamento da HAS, o que pode refletir em maior risco de contaminação pelo vírus¹⁹. Essa foi a comorbidade mais frequente (37,8%) encontrada durante este estudo. A HAS implica também em um processo pró-inflamatório, influenciando efeito potencializador no processo inflamatório e na redução da resposta imune de pacientes com covid-19, favorecendo assim o aumento da demanda metabólica e a redução da reserva cardíaca durante o curso da patologia¹⁹, o que sugere a hipertensão como um fator de risco para o quadro mais grave na evolução da doença¹⁷.

Além disso, a cardiotoxicidade ocasionada pela tempestade de citocinas pode ocasionar anormalidades na condução elétrica cardíaca, refletindo em arritmias¹⁷. Dados recentes trazem forte correlação entre a elevação nos níveis séricos troponina e o aumento da PCR sobre maior incidência de arritmia cardíaca¹⁹. Nesta pesquisa, a arritmia cardíaca foi o principal evento cardiovascular associado ao desfecho do óbito. As arritmias cardíacas ainda não estão bem documentadas e entendidas no contexto da covid-19, havendo provavelmente uma subestimação da prevalência absoluta do evento, seja pelas demandas que foram impostas aos serviços de saúde, ou por negligência na realização de um eletrocardiograma, no caso de não haver sintomas claros²⁰⁻²¹.

A agressividade viral no parênquima pulmonar pode repercutir em lesões agudas, resultando em insuficiência respiratória hipoxêmica progressiva e aporte inadequado de oxigênio (O₂) para o miocárdio, ocasionando desequilíbrio entre a oferta e a demanda de O₂, suscitando lesões ao músculo cardíaco, disfunção microvascular e alterações na perfusão e contratilidade¹⁹⁻²⁰. Associado a isso, o tratamento durante o curso da covid-19, especialmente com medicamentos antivirais, pode favorecer o dano cardíaco e a ocorrência de arritmias cardíacas²¹.

Estudos trazem que os danos induzidos pela hipoxemia no músculo cardíaco podem refletir em aumento dos níveis citoplasmáticos de cálcio e potássio, ocasionando alterações na despolarização, potenciais de ação e velocidade de condução elétrica⁶. Em concordância com esse fato, Mouram et al.¹³ apontaram que a gravidade da doença expressa pela TC e a necessidade de oxigenoterapia são preditores de ocorrência de arritmias cardíacas, associando o evento à hipoxemia grave. Na análise aqui apresentada, a necessidade de suporte ventilatório e oxigenoterapia foi marcante. Assim, os achados do estudo supracitado vão ao encontro de nossos resultados, refletindo a correlação positiva

entre o número total de eventos cardiovasculares com o grau de comprometimento pulmonar expresso pela TC.

Observou-se, ainda, que os eventos cardiovasculares, bem como o comprometimento pulmonar, correlacionaram-se de maneira negativa com a EMU no momento da alta hospitalar, indicando redução da mobilidade nos casos em que há o envolvimento dos sistemas cardiovascular e respiratório de forma mais ampla, podendo estar relacionado ao processo inflamatório^{22,23}.

Está amplamente difundido na literatura o envolvimento entre resposta inflamatória sistêmica e o sistema musculoesquelético em pacientes pneumopatas e, como já relatado, em casos de infecção moderada a grave por SARS²³. Pessoas que desenvolvem covid-19 podem apresentar ineficiência mecânica, redução da força muscular e massa muscular, sendo essas preditivas do tempo de internação em pessoas hospitalizadas com a doença, em casos moderados a graves²³.

Estudos recentes apontam que a contaminação por SARS-CoV-2 pode resultar em perda de força de até 30% em duas semanas de contaminação assintomática²⁴. Já em pacientes que desenvolveram covid-19 com necessidade de UTI, houve redução de 30,1% na área transversal do reto femoral em dez dias²⁵. Observou-se ainda que, mesmo após um mês do desmame da ventilação mecânica, 44% dos pacientes ainda apresentavam limitações funcionais severas. Além disso, a gravidade da doença tem sido associada à redução aguda da mobilidade funcional independente, observada durante a internação, refletindo em capacidade de marcha prejudicada na alta hospitalar, mesmo em pacientes sem fraqueza muscular adquirida na UTI, podendo tal fato estar associado ao uso prolongado de ventilação mecânica invasiva, ao uso de bloqueador neuromuscular e ao isolamento dos quartos nas unidades de internação, o que os converte em barreira na reabilitação física¹⁰.

Associadas às limitações funcionais resultantes da patologia, as evidências científicas apontam forte relação entre o tempo de internação e o declínio funcional²⁷. No entanto, nesta pesquisa, apresentou-se fraca correlação negativa entre a escala EMU e o tempo de internação. Apesar disso, ficou evidente que, à medida em que aumentam os dias de internação, aumentam as ocorrências de redução da mobilidade do paciente, e, logo, o declínio funcional. Em nosso estudo, observou-se que 45% (n=50) dos participantes tiveram internação superior a 16 dias.

Estudos mostram que, embora sendo funcionalmente ativas, pessoas hospitalizadas tendem a passar a maior

parte do tempo no leito²⁸, o que pode repercutir em declínio funcional e transição para um processo de fragilidade, independentemente da idade e da presença de comorbidades²⁹. Essas ocorrências, além de prolongar o tempo de hospitalização, elevam também os custos para os sistemas de saúde²⁸. Nesse contexto, a mobilização precoce apresenta-se como a pedra angular na prevenção do declínio funcional ocasionado por internação prolongada, além de apresentar benefícios significativos no humor, na cognição e na qualidade de vida²⁸.

Em nossa pequena coorte, podemos observar que 100% dos participantes receberam alguma modalidade de fisioterapia e que o nível de mobilidade dos sobreviventes foi superior quando comparado o momento da internação com a alta hospitalar melhorada, sendo esta estatisticamente significativa, estando, provavelmente, associada à intervenção fisioterapêutica precoce. Dessa forma, compreende-se que o exercício e mobilização precoce instaurados de forma individualizada e com intensidade progressiva em pacientes com covid-19 são intervenções seguras, capazes de minimizar o declínio cardiopulmonar e funcional na alta hospitalar, reduzindo o impacto da hospitalização sobre os aspectos biopsicossociais^{28,30}.

Dentre as limitações encontradas no estudo, podemos citar que, por ser uma pesquisa em prontuários, com análise retrospectiva, o escore da EMU foi aplicado com base na avaliação diária dos pacientes realizada por diversos profissionais, o que pode resultar em viés, gerando dúvidas sobre os resultados, mesmo que o máximo de cuidado tenha sido tomado na exploração desses dados para atingir as informações da forma mais acurada possível. É necessário esclarecer, ainda, que os dados relatados nos prontuários não tiveram enfoque no sistema cardiovascular, o que pode implicar na limitação do registro de eventos cardiovasculares subclínicos. Além disso, os dados foram coletados em um único centro que atende diversas especialidades. Por fim, o uso de agentes farmacológicos não foi pontuado, o que pode refletir em implicações cardiovasculares e limitação da mobilidade. Contudo, apesar das limitações encontradas, este estudo foi capaz de trazer contribuições importantes, apontando um campo de pesquisa que precisa ser explorado para que haja maior compreensão e ampliação da assistência fisioterapêutica na internação hospitalar (maiores evidências científicas auxiliam nas tomadas de decisão na fase intra-hospitalar) e reabilitação de pessoas em situações semelhantes. Dessa forma, devido à relevância do tema, recomendam-se novos estudos.

CONCLUSÃO

Nossos achados demonstraram que a ocorrência de eventos cardiovasculares em pacientes hospitalizados por covid-19, com idade entre 18 e 60 anos, de ambos os sexos, foi de 19,6%, tendo como episódio mais frequente a injúria do miocárdio. A correlação entre a ocorrência de eventos cardiovasculares e a EMU também foi confirmada, levantando evidências de que as complicações cardiovasculares estão associadas à redução do nível de mobilidade.

REFERÊNCIAS

- Zhao Y, Han X, Li C, Liu Y, Cheng J, et al. Covid-19 and the cardiovascular system: a study of pathophysiology and interpopulation variability. *Front Microbiol.* 2023;14:1213111. doi: 10.3389/fmicb.2023.1213111
- Davis MG, Bobba A, Majeed H, Bilal MI, Nasrullah A, et al. Covid-19 With stress cardiomyopathy mortality and outcomes among patients hospitalized in the united states: a propensity matched analysis using the national inpatient sample database. *Curr Probl Cardiol.* 2023;48(5):101607. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2023.101607
- Keller K, Sagoschen I, Konstantinides S, Gori T, Münzel T, et al. Incidence and risk factors of myocarditis in hospitalized patients with covid-19. *J Med Virol.* 2023;95(3):e28646. doi: 10.1002/jmv.28646
- Hobohm L, Sagoschen I, Barco S, Farmakis IT, Fedeli U, et al. Covid-19 infection and its impact on case fatality in patients with pulmonary embolism. *Eur Respir J.* 2023;61(1):2200619. doi: 10.1183/13993003.00619-2022
- Schiavone M, Sozzi FB, Gasperetti A, Gobbi C, Gherbesi E, et al. Clinical management of New-Onset Atrial Fibrillation in covid-19 patients referred to a tertiary cardiac arrhythmia center after hospital discharge. *J Clin Med.* 2022;11(19):5661. doi: 10.3390/jcm11195661
- Siddiqi HK, Weber B, Zhou G, Regan J, Fajnzylber J, Coxen K, et al. Increased Prevalence of Myocardial Injury in Patients with SARS-CoV-2 Viremia. *Am J Med.* 2021;134(4):542-6. doi: 10.1016/j.amjmed.2020.09.046
- Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with covid-19 in Wuhan, China. *JAMA. Cardiol.* 2020;5(7):802-10. doi: 10.1001/jamacardio.2020.0950
- Singh TK, Zidar DA, McCrae K, Highland KB, Englund K, et al. A post-pandemic enigma: the cardiovascular impact of post-acute sequelae of SARS-CoV-2. *Circ Res.* 2023;132(10):1358-73. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.122.322228
- Gyöngyösi M, Alcaide P, Asselbergs FW, Brundel BJJM, Camici GG, et al. Long covid and the cardiovascular system-elucidating causes and cellular mechanisms to develop targeted diagnostic and therapeutic strategies: a joint Scientific Statement of the ESC Working Groups on Cellular Biology of the Heart and Myocardial and Pericardial Diseases. *Cardiovasc Res.* 2023;119(2):336-56. doi: 10.1093/cvr/cvac115
- Núñez-Seisdedos MN, Lázaro-Navas I, López-González L, López-Aguilera L. Intensive Care Unit- acquired weakness and hospital functional mobility outcomes following invasive mechanical ventilation in patients with covid-19: A single-centre prospective cohort study. *J Intensive Care Med.* 2022;37(8):1005-14. doi: 10.1177/08850666221100498
- Ashton RE, Philips BE, Faghy M. The acute and chronic implications of the covid-19 virus on the cardiovascular system in adults: a systematic review. *Prog Cardiovasc Dis.* 2023;76:31-7. doi: 10.1016/j.pcad.2023.01.003
- Kawaguchi YM, Nawa RK, Figueiredo TB, Martins L, Pires-Neto RC. Perme intensive care unit mobility score and ICU mobility Scale: translation into Portuguese and cross-cultural adaptation for use in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2016;42(6):429-34. doi: 10.1590/S1806-37562015000000301
- Mouram S, Pannone L, Gauthey A, Sorgente A, Vergara P, et al. Incidence and predictors of cardiac arrhythmias in patients with covid-19. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:908177. doi: 10.3389/fcvm.2022.908177
- Brito D, Meester S, Yanamala N, Patel HB, Balcik BJ, et al. High prevalence of pericardial involvement in college student athletes recovering from covid-19. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2021;14(3):541-55. doi: 10.1016/j.jcmg.2020.10.023
- Pillarisetti J, Cheema MS, Haloot J, Panday M, Badin A, et al. Cardiac complications of covid-19: incidence and outcomes. *Indian Heart J.* 2022;74(3):170-7. doi: 10.1016/j.ihj.2022.04.008
- Chen L, Hu W, Guo X, Zhao P, Tang J, et al. Association of coagulation dysfunction with cardiac injury among hospitalized patients with covid-19. *Sci Rep.* 2021;11(1):4432. doi: 10.1038/s41598-021-83822-9
- Guzik TJ, Mohiddin SA, Dimarco A, Patel V, Savvatis K, et al. Covid-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. *Cardiovasc Res.* 2020;116(10):1666-87. doi: 10.1093/cvr/cvaa106
- Sandor-Keri J, Benedek I, Polexa S, Benedek I. The Link between SARS-CoV-2 infection, inflammation and hypercoagulability-impact of hemorheologic alterations on cardiovascular mortality. *J Clin Med.* 2021;10(14):3015. doi: 10.3390/jcm10143015
- Azevedo RB, Botelho BG, Hollanda JVG, Ferreira LVL, Junqueira de Andrade LZ, et al. Covid-19 and the cardiovascular system: a comprehensive review. *J Hum Hypertens.* 2021;35(1):4-11. doi: 10.1038/s41371-020-0387-4
- Saha SA, Russo AM, Chung MK, Deering TF, Lakkireddy D, et al. Covid-19 and cardiac arrhythmias: a contemporary review. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2022;24(6):87-107. doi: 10.1007/s11936-022-00964-3
- Malaty M, Kayes T, Amarasekera AT, Kodsí M, MacIntyre CR, et al. Incidence and treatment of arrhythmias secondary to coronavirus infection in humans: a systematic review. *Eur J Clin Invest.* 2021;51(2):e13428. doi: 10.1111/eci.13428
- Welmer AK, Angleman S, Rydwik E, Fratiglioni L, Qiu C. Association of cardiovascular burden with mobility limitation among elderly people: a population-based study. *PLoS One.* 2013;8(5):e65815. doi: 10.1371/journal.pone.0065815

23. Pleguezuelos E, Del Carmen A, Llorensi G, Carcole J, Casarramona P, et al. Severe loss of mechanical efficiency in covid-19 patients. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2021;12(4):1056-63. doi: 10.1002/jcsm.12739
24. Gentil P, Lira CAB, Vieira CA, Ramirez-Campillo R, Haghighi AH, et al. Resistance training before, during, and after covid-19 infection: what have we learned so far? *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(10):6323. doi: 10.3390/ijerph19106323
25. Andrade-Junior MC, Salles ICD, Brito CMM, Pastore-Junior L, Righetti RF, et al. Skeletal muscle wasting and function impairment in intensive care patients with severe covid-19. *Front Physiol*. 2021;12:640973. doi: 10.3389/fphys.2021.640973
26. Medrinal C, Prieur G, Bonnevie T, Gravier FE, Mayard D, et al. Muscle weakness, functional capacities and recovery for covid-19 ICU survivors. *BMC Anesthesiol*. 2021;21(1):64. doi: 10.1186/s12871-021-01274-0
27. I TJ, Tsai YL, Cheng YY. Predictors of basic activity in daily living and length of hospitalization in patients with covid-19. *Healthcare (Basel)*. 2022;10(8):1589. doi: 10.3390/healthcare10081589
28. Martínez-Velilla N, Casas-Herrero A, Zambom-Ferraresi F, Sáez de Asteasu ML, Lucia A, et al. Effect of exercise intervention on functional decline in very elderly patients during acute hospitalization: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2019;179(1):28-36. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.4869. Erratum in: *JAMA Intern Med*. 2019;179(1):127
29. Prampart S, Le Gentil S, Bureau ML, Macchi C, Leroux C, et al. Functional decline, long term symptoms and course of frailty at 3-months follow-up in covid-19 older survivors, a prospective observational cohort study. *BMC Geriatr*. 2022;22(1):542. doi: 10.1186/s12877-022-03197-y
30. Wittmer VL, Paro FM, Duarte H, Capellini VK, Barbalho-Moulim MC. Early mobilization and physical exercise in patients with covid-19: a narrative literature review. *Complement Ther Clin Pract*. 2021;43:101364. doi: 10.1016/j.ctcp.2021.101364