

CRIANÇAS COM CARDIOPATIA CONGÊNITA COMO GRUPO DE RISCO PARA A COVID-19: REVISÃO DA LITERATURA

Luciana Maria Dantas Rodrigues¹, Rayanna Alves da Silva², Maria Louisy Carvalho dos Santos³, Ítalo Barros Miranda⁴, Amanda Kelly Silva do Nascimento⁵, Gisele Correia Pacheco Leite⁶

¹Universidade potiguar (UnP), (lvdantasro@gmail.com)

²Universidade potiguar (UnP), (alves.rayanna@gmail.com)

³Universidade Potiguar (UnP), (louisy19@gmail.com)

⁴Universidade potiguar (UnP), (italobmiranda@hotmail.com)

⁵Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN),

(amanda.nascimento.708@ufrn.edu.br)

⁶Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), (giselepleiteufrn@gmail.com)

Resumo

Objetivo: Revisar a literatura e compilar os dados presentes nela sobre as crianças com cardiopatias congênitas serem ou não julgadas como grupo de risco para a COVID-19. **Método:** Delineou-se como uma revisão integrativa da literatura, de caráter qualitativo, que buscou por estudos referentes ao tema e ocorreu em abril de 2021 nas seguintes bases de dados: (SciELO), (NLM), PubMed e (BVS). **Resultados:** Embora a fisiopatologia da doença da COVID-19 em crianças com cardiopatias congênitas (CC) ainda não esteja totalmente elucidada, a máxima majoritariamente aceita entre as pesquisas já existentes é de que as crianças com CC sejam mais susceptíveis à apresentação grave da doença em comparação com seus pares saudáveis. Além disso, apesar de não haver maior risco de infecção por COVID-19 nem evidências de que as características clínicas serão mais graves nas crianças cardiopatas, pode-se prever que a doença cardíaca congênita ou adquirida hemodinamicamente significativa pode gerar um quadro mais severo no paciente. **Conclusão:** Ainda são ínfimos os estudos que destacam a relação entre cardiopatia congênita na infância e COVID-19, bem como os que esclarecem o porquê dessa população ser considerada grupo de risco para esse novo vírus. As literaturas já analisadas trazem dados rasos como motivos para uma maior suscetibilidade à forma grave da COVID-19, por meio de estudos com baixo nível de evidência. Portanto, é impreterível maior empenho da comunidade científica em estudar quais as reais implicações do SARS-CoV-2 no organismo de crianças com doenças cardíacas congênitas e publicá-las em trabalhos com alto nível de evidência, para que haja maior confiabilidade nas informações disseminadas.

Palavras-chave: Pediatria; Cardiopatias congênitas; Coronavírus.

Área Temática: Tema Livre.

1 INTRODUÇÃO

Inicialmente relatada em dezembro de 2019, na cidade de Wunah, na China, a pandemia no novo coronavírus, intitulado de COVID-19 devido ao ano no qual foi descoberto, trouxe um novo contexto epidemiológico ao mundo quando se constatou o potencial desse novo vírus de causar a Síndrome Respiratória Aguda Grave. Sendo assim, tanto autoridades quanto cientistas e pesquisadores têm buscado identificar com maior veemência quais os grupos de risco para o SARS-CoV-2, porque embora já se saiba que indivíduos de qualquer faixa etária possam ser infectados e, conseqüentemente, tornarem-se sintomáticos, a maior gravidade parece se concentrar em pessoas de idade avançada, do sexo masculino e/ou, que tenham comorbidades associadas, como diabetes, doença respiratória ou hipertensão (HAIDUC et al., 2020).

Outrossim, questionou-se se as crianças e lactentes poderiam ser consideradas grupos de risco para o SARS-CoV-2, devido ao sistema imunológico delas provavelmente atuarem de modo diferente do dos adultos e ao fato de que elas concentram um menor número de casos e de mortes por coronavírus em relação a eles. Além disso, os sintomas na faixa pediátrica são em sua maioria leves, de modo que doença grave não é tão frequente, bem como as hospitalizações também não (YADAV et al., 2020). Portanto, visando elucidar essas particularidades e avaliar o risco ao qual as crianças estão expostas, muitas pesquisas foram publicadas. Nesse aspecto, foi demonstrado que a enzima conversora da angiotensina (ECA2), a qual o coronavírus tende a se ligar para entrar nas células, é prematura nas crianças e isso poderia ser a causa da baixa taxa de infecção pelo SARS-CoV-2 nessa idade (PAHANI et al., 2020). No mais, outras teorias também defendem o menor risco das crianças de virem a desenvolver complicações da COVID-19 por portarem imunidade inata treinada, ausência de comorbidades e menor exposição ao vírus do que os adultos (HAIDUC et al., 2020).

Somando-se a isso, embora se saiba que a COVID-19 afeta predominantemente os pulmões, podendo causar síndrome do desconforto respiratório agudo e pneumonite intersticial (AYER et al., 2020), notou-se também que o sistema cardiovascular pode ser comprometido, sofrendo, por exemplo, lesão aguda do miocárdio, insuficiência cardíaca e arritmia, tanto para pacientes com comorbidades subjacentes, aumentando o risco de gravidade e de mortalidade, quanto para pacientes previamente saudáveis. Nesse contexto, além de buscar estabelecer o risco das crianças em relação ao coronavírus, tornou-se essencial indagar também se as que têm cardiopatias congênitas (CC) poderiam ser mais vulneráveis a esse novo vírus, haja vista

as consequências que os defeitos estruturais no coração e nos vasos da base delas podem lhes trazer, principalmente nas quais os defeitos cardíacos complexos não corrigidos persistem e a reserva funcional cardiopulmonar está diminuída (GONZALEZ-RODRIGUEZ et al., 2020). Arelado a essa questão das implicações da doença cardíaca, vale ressaltar que o acesso ao serviço médico e, conseqüentemente, ao tratamento dessa patologia sofreram redução devido à pandemia, desde a saúde primária até hospitais especializados, de modo que o impacto negativo desse acompanhamento não ideal tem potencial para tornar as crianças com CC ainda mais vulneráveis (AYER et al., 2020).

Sendo assim, o objetivo deste estudo é revisar a literatura e compilar os dados presentes nela sobre as crianças com cardiopatias congênitas serem ou não julgadas como grupo de risco para a COVID-19, analisando não só as questões fisiopatológicas da sua doença de base, como também as possíveis complicações causadas pelo SARS-CoV-2 a essa população a curto e a longo prazo.

2 MÉTODO

O estudo se delineou como uma revisão integrativa da literatura, de caráter qualitativo, que buscou responder ao questionamento embasador da pesquisa: “Por que crianças com cardiopatia congênita poderiam ser consideradas grupos de risco para a Covid-19?”, estruturado a partir da estratégia PICO, em que **P** se refere à população ou grupo de pacientes (crianças com cardiopatias congênitas), **I** à intervenção (Covid-19), **C** à comparação (não se comparou com outras intervenções) e **O** ao desfecho/*outcomes* (grupo de risco).

A busca por estudos referentes ao tema ocorreu em abril de 2021 nas seguintes bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), U. S. National Library of Medicine (NLM), com pesquisa na PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), na qual o filtro selecionado foi exclusivo para estudos indexados na Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline).

Os descritores utilizados foram selecionados após as verificações nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e nos *Medical Subject Headings* (MeSH). Dessa forma, foram utilizados na base de dados Scielo os indexados: Cardiopatias congênitas; coronavírus; grupos de risco; criança e os Mesh Terms: Heart defects; coronavírus; risk groups; child, na PubMed e na Medline.

Ademais, os descritores foram associados a partir do operador booleano “AND” e a pesquisa foi realizada utilizando-se dos filtros de recorte temporal de 2020 a 2021, língua

inglesa, artigo completo disponível e estudos de revisão sistemática, metanálise, ensaio clínico e relatos de caso.

Por fim, após as pesquisas e leitura de títulos e resumos, bem como a exclusão de artigos repetidos, foram selecionados 17 estudos para leitura na íntegra e para análise metodológica. Desses, apenas 9 foram considerados pertinentes diante do recorte temático desta revisão, os quais foram avaliados, visando a extração de informações qualitativas e relevantes para a questão da pesquisa proposta.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Embora a fisiopatologia da doença da COVID-19 em crianças com CC ainda não esteja totalmente elucidada, faltando dados especificamente sobre os bebês, devido à escassez de evidências científicas que esmiúcem como tal vírus afeta essa população e como envolve o sistema cardiovascular, a máxima majoritariamente aceita entre as pesquisas já existentes é de que as crianças com CC sejam mais susceptíveis à apresentação grave da doença em comparação com seus pares saudáveis (DILLI et al., 2020; HAIDUC et al., 2020; CONZALEZ-RODRIGUEZ et al., 2020). Todavia, os poucos estudos que estão focados na população pediátrica com CC infectada pelo SARS-CoV-2 se limitam a relatos de caso esporádicos ou pequenas séries de casos. Dessa maneira, as informações que relacionam essas crianças à morbidade e mortalidade pelo coronavírus não são tão confiáveis e esclarecedoras (CONZALEZ-RODRIGUEZ et al., 2020).

Mesmo assim, pela experiência com infecções virais passadas em crianças com CC, como a da influenza e a do vírus sincicial respiratório, nas quais estas tiveram piores resultados e mais mortes do que aquelas sem CC, é de fundamental importância se ter uma certa cautela (HAIDUC et al., 2020; SARNA et al., 2020). Ademais, é notório que as taxas de morbidade e mortalidade de infecções pulmonares virais em crianças com doença pulmonar ou cardíaca são maiores do que as dos seus homólogos saudáveis e, apesar de não haver maior risco de infecção por COVID-19 nem evidências de que as características clínicas serão mais graves nas crianças com essas comorbidades, pode-se prever que a doença cardíaca congênita ou adquirida hemodinamicamente significativa pode gerar um quadro mais severo no paciente (KOÇAK et al., 2020).

Nessa perspectiva, algumas populações merecem mais atenção, pois podem ser consideradas de maior risco à apresentação grave da COVID-19, e, conseqüentemente, necessitarem de intubação e ventilação mecânica: recém-nascidos e crianças com cirurgia cardíaca prévia, menores de 1 ano, indivíduos com ventrículo único, hipertensão pulmonar que

requerira tratamento, doenças cardíacas congênitas cianóticas cuja saturação de oxigênio é consistentemente menor que 85%, defeito cardíaco congênito complexo, como defeito de septo não reparado, ou com doenças genéticas potencialmente associadas ao comprometimento do sistema imunológico, como a Síndrome de Down (DILLI et al., 2020; KOÇAK et al., 2020; SARNA et al., 2020).

Somando-se a isso, nos pacientes com cianose crônica, hipertensão arterial pulmonar grave subjacente ou tetralogia de Fallot (TOF), pode ocorrer um desbalanço no ténue equilíbrio entre a resistência vascular sistêmica (RVS) e a resistência vascular pulmonar (RVP), aumentando a razão RVP/RVS. Como consequência a essa elevação, há um aumento do shunt da direita para a esquerda, com precipitação de efeitos cianóticos, no caso da TOF, e maior risco de insuficiência ventricular direita por apresentar uma pós-carga aumentada para o ventrículo devido à exacerbação da hipertensão na artéria pulmonar (SARNA et al., 2020). Portanto, a reserva cardiopulmonar limitada das crianças cardiopatas parece corroborar a teoria de que elas se enquadram num risco mais elevado de complicações pelo coronavírus, afinal, a evidência de lesão miocárdica é mais prevalente em infecção por COVID-19 fatal do que na não fatal (YADAV et al., 2020; AYER et al., 2020).

No entanto, a sintomatologia relatada nas crianças e nos bebês foi leve, incluindo febre, tosse seca, coriza, fadiga, diarreia e vômitos, sendo o comprometimento do trato respiratório inferior mais raro (PAHANI et al., 2020). Isso se deve a peculiaridades da resposta da faixa etária pediátrica em si, a qual tem a enzima conversora de angiotensina (ECA2) prematura e, assim, tem menor potencial de se ligar ao SARS-CoV-2 e permitir sua entrada nas células cardíacas e pulmonares, que são os sítios que mais expressam tal enzima (AYER et al., 2020). Dessa forma, é como se as crianças fossem capazes de neutralizar o mecanismo causador da síndrome do desconforto respiratório agudo, já que, uma vez dentro da célula, o vírus regularia negativamente as vias miocárdicas da ECA2 e mediaría a inflamação do miocárdio pelo acúmulo ininterrupto de angiotensina II, a qual se caracteriza pelo seu papel pró-inflamatório e pró-fibrótico (YADAV et al., 2020; HAIDUC et al., 2020).

Ademais, apesar das crianças cardiopatas contarem com esse benefício do menor número de ligações entre o coronavírus e suas células cardíacas, um outro evento de resposta pode lhes desestabilizar: tempestade de citocinas pró-inflamatórias (HAIDUC et al., 2020; SARNA et al., 2020). Como um mecanismo imunológico adaptativo, ocorre uma reação desequilibrada de células auxiliares tipo 1 e 2, que liberam citocinas potenciais causadoras de inflamação sistêmica grave e de desbalanço entre a oferta e demanda metabólica. Nesse meio adverso, no qual a demanda de oxigênio do miocárdio aumenta, pacientes com doença cardíaca

congenita cuja reserva cardíaca é reduzida podem sofrer hipoxia. (HAIDUC et al., 2020; YADAV et al., 2020). Outrossim, anormalidades de coagulação, como coagulação intravascular disseminada, trombose arterial e tromboembolismo pulmonar também foram relatados em infecção grave por COVID-19, mas o impacto desses efeitos em crianças com CC na infância, particularmente nas de maior risco de disfunção ventricular, arritmia e trombose, ainda é desconhecido (AYER et al., 2020).

Além disso, um outro aspecto trazido pela pandemia do coronavírus que pode afetar diretamente as crianças cardiopatas é a redução da prestação de serviços. Com a grande demanda de casos de COVID-19 nos centros de saúde, muitos recursos tiveram de ser desviados para tratar esses pacientes e reduzir o risco de propagação do patógeno no ambiente hospitalar, mediante o distanciamento social e outras medidas de proteção. Arelado a essa realidade, algumas famílias foram relutantes em visitar os serviços de assistência com medo de se infectarem. Dessa maneira, medidas para prevenir febre reumática secundária e tratamentos naqueles que requerem cuidados contínuos, foram impactados negativamente, pondo em xeque o bem-estar de pacientes tão frágeis (AYER et al., 2020; KOÇAK et al., 2020). Não inesperadamente, nesse contexto, no qual profissionais de saúde duelaram contra o coronavírus, é possível ter ocorrido atrasos de diagnósticos cruciais ou confusão entre diagnósticos de origem cardíaca e de origem pulmonar, porque as apresentações podem se sobrepor, por exemplo, crianças com doença cardíaca congênita cianótica, cuja saturação basal baixa é devido à patologia do coração, podem ter sido tratadas para a COVID-19 (GONZALEZ-RODRIGUEZ et al., 2020).

Nesse aspecto, percebe-se que há uma inconsistência de informações e falta de estudos que relacionem pacientes pediátricos com cardiopatias congênitas (CC) infectados pelo coronavírus, de modo que o risco ao qual essa população está susceptível à forma grave dessa nova doença é muitas vezes especulado, mas pouco explicado. Embora epidemias virais passadas tenham afetado bastante as crianças, como supracitado, os estudos atuais não comparam como o sistema imunológico delas se comportou anteriormente e como agiu agora, nem se a imaturidade desse sistema, decorrente da pouca idade dos indivíduos, foi um fator protetor contra o coronavírus. Sendo assim, a maioria das pesquisas buscou elucidar como as crianças conseguiam concentrar menos mortes e menos apresentações graves da COVID-19 em relação aos adultos, geralmente enfatizando a imaturidade da ECA2 nelas, mas poucas focaram nas crianças cardiopatas em si e, inclusive, nem sequer foi visto entre os artigos selecionados se os defeitos cardíacos poderiam influenciar nessa aparente proteção concedida pela prematuridade da enzima conversora de angiotensina.

Não obstante a pouca exploração acerca da fisiopatologia entre doença cardíaca congênita na infância e SARS-CoV-2 na literatura científica, o senso de preocupação e até mesmo a consideração das crianças com CC como grupos de risco aparentam ser bastante válidas, afinal, são pacientes que independentemente da infecção pelo coronavírus têm fragilidades decorrentes de defeitos anatômicos muitas vezes significativos do ponto de vista hemodinâmico. Ademais, como as taxas de morbidade e de mortalidade são maiores em crianças com doença cardíaca e pulmonar em relação às que não têm essas doenças, pode-se imaginar que no caso da COVID-19, no qual o coração também tem chances de ser comprometido, apesar do pulmão ser o órgão-alvo principal, as que já nasceram cardiopatas também estarão mais vulneráveis a desfechos piores do que as que não nasceram.

Nesse aspecto, a falta de estudos voltados para a população pediátrica com doença cardíaca na atual pandemia representa um descaso, afinal, trata-se de uma parcela de indivíduos cuja funcionalidade da oxigenação já é potencialmente comprometida, como nos casos das cardiopatologias cianóticas, diante de um vírus potencial causador de uma Síndrome Respiratória Aguda Grave. Somando-se a isso, muitos serviços de saúde deixam ainda a desejar no atendimento às crianças cardiopatas por questões de logística decorrentes da pandemia e, assim, colocam, indiretamente, em risco a saúde desses pacientes, os quais muitas vezes precisam de intervenções em tempo hábil e tratamentos específicos, mas acabam não os tendo. Dessa forma, é imprescindível que haja maior treinamento e conscientização dos profissionais de saúde para atenderem bem as crianças, de modo que logo detectem uma anormalidade cardíaca e assim assumam uma conduta adequada de maneira proativa, bem como encorajem as famílias a sempre procurarem assistência, porque são pacientes que necessitam de acompanhamento, mesmo com os riscos de se frequentar um ambiente hospitalar, por exemplo, no meio de uma epidemia global cuja transmissão do patógeno se dá por via respiratória.

4 CONCLUSÃO

Dessarte, ainda são ínfimos os estudos que destacam a relação entre cardiopatia congênita na infância e COVID-19, bem como os que esclarecem o porquê dessa população ser considerada grupo de risco para esse novo vírus, sendo necessário, portanto, que mais pesquisas venham a ser feitas para que se esclareça como o coronavírus interage com o sistema imunológico e cardiopulmonar desse público em questão. Além disso, as literaturas já analisadas trazem dados rasos como motivos para uma maior suscetibilidade à forma grave da COVID-19, por meio de estudos com baixo nível de evidência.

Assim, é impreterível maior empenho da comunidade científica em estudar quais as reais implicações do SARS-CoV-2 no organismo de crianças com doenças cardíacas congênitas e publicá-las em trabalhos com alto nível de evidência, para que haja maior confiabilidade nas informações disseminadas e, dessa forma, os serviços de saúde tenham meios sólidos nos quais possam pautar medidas de assistência que visem mitigar complicações na saúde desses pequenos pacientes. Todavia, apenas com os dados já compilados, pode-se prever que a população pediátrica cardiopata desde o nascimento merece uma certa atenção, porque o coronavírus, neste caso, talvez funcione só como um agravante diante de um quadro cardíaco com tanto potencial de instabilidade, embora aparentemente as crianças, no geral, sejam menos afetadas gravemente pelo vírus.

REFERÊNCIAS

AYER, J.; ANDERSON, B.; GENTLES, T. L.; CORDINA, R. L. CSANZ Position Statement on COVID-19 From the Paediatric and Congenital Council. **Heart Lung and Circulation**, v. 29, n. 9, p. e217–e221, 2020. Elsevier B.V. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.hlc.2020.07.005>>. Acesso: 15 abr. 2021.

DILLI, D.; TASOGLU, I. Perioperative care of the newborns with CHDs in the time of COVID-19. **Cardiology in the Young**, v. 30, n. 7, p. 946–954, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7322211/> . Acesso: 15 abr. 2021.

Epidemiology of COVID-19 infection in young children under five years: A systematic review and meta-analysis. **Elsevier Public Health Emergency Collection**, 202. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7833125/#> . Acesso: 18 abr. 2021.

GONZALEZ-RODRIGUEZ, Moises; et. al. Cardiovascular impact of COVID-19 with a focus on children: A systematic review. **World J Clin Cases**, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7674714/> . Acesso: 18 abr. 2021.

H Aiduc, A. A.; OGUNJIMI, M.; SHAMMUS, R.; et al. COVID-19 and congenital heart disease: An insight of pathophysiology and associated risks. **Cardiology in the Young**, 2020. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/cardiology-in-the-young/article/covid19-and-congenital-heart-disease-an-insight-of-pathophysiology-and-associated-risks/A52045E4D068FC0C82A61ABF8FFFF40E>. Acesso: 14 abr. 2021.

KOÇAK, G.; ERGÜL, Y.; NIŞLI, K.; et al. Evaluation and follow-up of pediatric COVID-19 in terms of cardiac involvement: A scientific statement from the Association of Turkish Pediatric Cardiology and Pediatric Cardiac Surgery. **Anatolian Journal of Cardiology**, v. 24, n. 1, p. 13–18, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32628134/>. Acesso: 15 abr. 2021.

MAGOON, R. COVID-19 and congenital heart disease: Cardiopulmonary interactions for the worse! **Paediatric Anaesthesia**, v. 30, n. 10, p. 1160–1161, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7536948/> . Acesso: 15 abr. 2021.

MALVIYA, A.; YADAV, R. COVID -19 pandemic and paediatric population with special reference to congenital heart disease. **Indian Heart Journal**, v. 72, n. 3, p. 141–144, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7411102/> . Acesso: 15 abr. 2021.

PANAHI, Latif; AMIRI, Marzieh; POUV, Somave. Clinical Characteristics of COVID-19 Infection in Newborns and Pediatrics: **A Systematic Review**. **Arch Acad Emerg Med**, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7212072/> . Acesso: 18 abr. 2021.