

Achados Ecocardiográficos Anormais em Pacientes Internados com Covid-19: Uma Revisão Sistemática e Metanálise

Abnormal Echocardiographic Findings in Hospitalized Patients with Covid-19: A Systematic Review and Meta-analysis

Silvio Henrique Barberato,^{1,2} Eduardo G. Bruneto,³ Gabriel S. Reis,⁴ Paula Rauen Franco de Oliveira,⁵ Alexandre F. Possamai,⁵ Odilson Silvestre,³ Miguel M. Fernandes Silva⁴

CardioEco Centro de Diagnóstico Cardiovascular,¹ Curitiba, PR – Brasil

Quanta Diagnóstico, Ecocardiografia,² Curitiba, PR – Brasil

Universidade Federal do Acre,³ Rio Branco, AC – Brasil

Universidade Federal do Paraná,⁴ Curitiba, PR – Brasil

Pontifícia Universidade Católica do Paraná,⁵ Curitiba, PR – Brasil

Resumo

Fundamentos: A doença do coronavírus 2019 (Covid-19) pode levar à insuficiência respiratória grave e lesão cardíaca aguda, mas não está claro com que frequência ela pode causar disfunção cardíaca.

Objetivos: Nesta revisão sistemática, nosso objetivo foi resumir os principais achados ecocardiográficos em pacientes com Covid-19.

Métodos: Conduzimos uma busca sistemática nos bancos de dados PUBMED, EMBASE, LILACS e Cochrane, além de artigos não publicados (*preprints*) no MedRxiv e Scielo desde o início até 21 de julho de 2021. Foram incluídos estudos que apresentaram dados ecocardiográficos de pacientes com Covid-19. Características demográficas, doença cardiovascular (DCV) prévia, e achados ecocardiográficos foram extraídos dos estudos. Realizamos uma metanálise de proporções para estimar os principais achados ecocardiográficos. O nível de significância foi $p < 0,05$.

Resultados: Do total de 11 233 estudos, 38 preencheram os critérios de inclusão e foram incluídos na metanálise. A proporção estimada de disfunção sistólica do ventrículo esquerdo (VE) foi 25% (IC95%: 19, 31; I^2 93%), *strain* longitudinal global anormal 34% (IC95% 23, 45; I^2 90%), disfunção sistólica do ventrículo direito (VD) 17% (IC95% 13, 21; I^2 90%), derrame pericárdico 17% (IC95%: 9, 26; I^2 97%), e hipertensão pulmonar 23% (IC95%: 15, 33, I^2 96%). Disfunção sistólica do VE foi diretamente associada com prevalência de ecocardiograma anormal prévio nos estudos ($p < 0,001$). A proporção de pacientes em ventilação mecânica, indicando gravidade da doença, não explicou a heterogeneidade nas proporções de disfunção do VE ($p = 0,37$).

Conclusão: Entre os pacientes internados com Covid-19, a disfunção ventricular esquerda foi descrita em um quarto dos pacientes, com menores proporções de disfunção do ventrículo direito, derrame pericárdico e hipertensão pulmonar. No entanto, houve uma proporção mais alta de disfunção do VE nos estudos que relataram presença de doença cardíaca prévia, sugerindo que a disfunção cardíaca era predominantemente pré-existente.

Palavras-chave: Ecocardiografia; Covid-19; Miocardite; Função Ventricular Esquerda.

Abstract

Background: Coronavirus disease 2019 (Covid-19) can lead to severe respiratory distress and acute cardiac injury, but it is unclear how often it can cause cardiac dysfunction.

Objective: In this systematic review, we aimed to summarize the main echocardiographic findings in patients with Covid-19.

Methods: We systematically searched in PUBMED, EMBASE, LILACS and Cochrane databases, in addition MedRxiv and Scielo preprints from inception to July 21st, 2021. Studies reporting echocardiographic data in patients with Covid-19 were included. Demographic characteristics, previous cardiovascular disease (CVD), and echocardiographic findings were extracted. We performed a meta-analysis of proportions to estimate the main echocardiographic findings. The level of significance was $p < 0.05$.

Correspondência: Silvio Henrique Barberato •

CardioEco Centro de Diagnóstico Cardiovascular – Avenida República Argentina, 1336, conj 215. CEP 80620-010, Curitiba, PR – Brasil

E-mail: silviohb@cardiol.br

Artigo recebido em 08/06/2021, revisado em 12/10/2021, aceito em 08/12/2021.

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20210485>

Results: From 11,233 studies, 38 fulfilled inclusion criteria and were included in the meta-analysis. The estimated proportions of left ventricular (LV) systolic dysfunction were 25% (95%CI: 19, 31; I² 93%), abnormal global longitudinal strain 34% (95% CI 23, 45; I² 90%), RV systolic dysfunction 17% (95%CI 13, 21; I² 90%), pericardial effusion 17% (95%CI: 9, 26; I² 97%), and pulmonary hypertension 23% (95%CI: 15, 33, I² 96%). LV systolic dysfunction was directly associated with study-specific prevalence of previous abnormal echocardiogram ($p < 0.001$). The proportion of patients in mechanical ventilation, indicating severity of disease, did not explain the heterogeneity in the proportions of LV dysfunction ($p = 0.37$).

Conclusion: Among hospitalized patients with Covid-19, LV dysfunction has been reported in one quarter, with smaller proportions of right ventricular dysfunction, pericardial effusion and pulmonary hypertension. However, there was a higher proportion of LV dysfunction among studies reporting the presence of prior heart disease, which suggests that cardiac dysfunction was mostly pre-existing.

Keywords: Echocardiography; Covid-19; Ventricular Function, Left.

Full texts in English - <https://abccardiol.org/en/>

Introdução

A Doença do Coronavírus 2019 (Covid-19), causada pelo novo coronavírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2), pode resultar em insuficiência respiratória grave e lesão cardíaca aguda. Níveis elevados de troponina e exames de imagem mostrando uma função cardíaca anormal foram associados a um pior prognóstico em pacientes com Covid-19 aguda.¹ O pior prognóstico pode resultar de uma combinação de fatores relacionados à doença, tais como virulência e resposta inflamatória, e fatores relacionados ao paciente, como fatores de risco cardiovascular e doença cardiovascular (DCV) pré-existent. Por isso, tem-se recomendado avaliar a função cardíaca por ecocardiografia transtorácica (ETT) para o direcionamento no manejo dos pacientes com sintomas cardiovasculares novos ou progressivos, instabilidade hemodinâmica, e níveis elevados de biomarcadores.²

No início da pandemia, existiram relatos infundados da ocorrência de insuficiência cardíaca (IC) e miocardite fulminante em pacientes com Covid-19.^{3,4} Estudos utilizando ressonância magnética cardíaca mostraram que evidência de inflamação do miocárdio em atletas de elite, que recentemente se recuperaram de Covid-19 era comum, porém sem significância clínica.⁵ Contudo, estudos mais recentes mostraram que a ocorrência de miocardite é bem menos comum (menos que 2%) que a sugerido anteriormente, mesmo em pacientes com níveis elevados de troponina.^{6,7} Também não se sabe com que frequência a Covid-19 afeta a função cardíaca, seja por lesão direta no miocárdio ou por aumento da resistência pulmonar quando os pulmões estão gravemente comprometidos. Estudos ecocardiográficos têm apresentado achados variáveis de disfunção ventricular direita e esquerda; por exemplo, a disfunção sistólica do ventrículo esquerdo (VE) tem sido identificada em menos de 10% dos pacientes em alguns estudos, e em quase 40% em outros.^{8,9} Ainda faltam estudos amplos, mostrando estimativas precisas da incidência de disfunção cardíaca significativa, sua importância clínica, e fatores de risco associados. Dado o risco de contaminação dos profissionais de saúde, o uso de ecocardiografia deve ser criticamente baseado nos benefícios para o paciente.¹⁰ Portanto, nosso objetivo foi resumir os principais achados ecocardiográficos de pacientes com Covid-19 por meio de uma revisão sistemática e metanálise.

Métodos

Delineamento do estudo e critérios de elegibilidade

Nós conduzimos uma revisão sistemática, seleção de estudos e metanálise de proporções de acordo com as recomendações PRISMA para metanálise.¹¹ Incluímos todos os estudos com pelo menos 10 participantes, descrevendo os achados ecocardiográficos em pacientes hospitalizados por Covid-19, publicados em inglês, português ou espanhol, até 21 de julho de 2021. Estudos que não apresentaram achados ecocardiográficos foram excluídos. Também excluímos resumos não publicados, estudos faltando informações clínicas básicas dos pacientes, ou dados ecocardiográficos insuficientes para se obter o número de participantes com função ou estrutura cardíaca anormal.

Fontes e busca de informações

Realizamos uma busca sistemática nos bancos de dados PUBMED, EMBASE, LILACS e Cochrane (CENTRAL). Também buscamos artigos no repositório de artigos não publicados (*preprints*) nos bancos de dados do MedRxiv (<https://www.medrxiv.org/>) e Scielo. Para a busca, usamos os termos “Covid-19”, “SARS CoV 2”, “Coronavirus infection”, “Heart Diseases” e “Echocardiography” como descritores (Medical Subject Headings – MeSH) ou conceito suplementar (*supplementary concept*) e sinônimos como texto livre nos títulos e resumos para aumentar a sensibilidade. A estratégia de busca de artigos completos está descrita no material suplementar (Tabela Suplementar 3).

Seleção de estudos e extração de dados

Combinamos os resultados de busca de cada banco de dados usando o programa EndNote, removendo os estudos duplicados. Quatro autores (EB, GR, PO, AP) avaliaram independentemente títulos e resumos para excluir artigos sem relevância. Os textos completos de artigos potencialmente relevantes foram examinados e os estudos que preencheram os critérios de elegibilidade foram selecionados. Artigos diferentes, derivados dos mesmos estudos foram associados, e aquele com a maior amostra foi selecionado. Discrepâncias foram solucionadas por consenso. As referências dos artigos de revisão foram examinadas quanto a outros estudos, e aqueles considerados elegíveis foram incorporados na metanálise.

Os seguintes dados foram extraídos dos estudos: nomes dos autores, mês de publicação, ecocardiograma anormal dos pacientes, tamanho amostral dos pacientes submetidos à ecocardiografia, e número de indivíduos com disfunção sistólica no VE, disfunção sistólica no ventrículo direito (VD), hipertensão pulmonar, e derrame pericárdico. As definições de cada estudo para cada anormalidade ecocardiográfica encontram-se detalhadas na Tabela Suplementar 2. Quando a disfunção sistólica não foi claramente definida pelos autores, nós adotamos uma fração de ejeção do VE (FEVE) inferior a 50%. *Strain* longitudinal global (GLS) anormal foi definido como inferior a 18%. Disfunção ventricular direita foi determinada conforme definição usada em cada estudo e, em sua ausência, adotamos a excursão sistólica do plano anular tricúspide (TAPSE) inferior a 17 mm e/ou Doppler tecidual da parede livre do VD (S') menor que 9,5 cm/s. Hipertensão pulmonar foi definida por velocidade de regurgitação tricúspide acima de 2,8 cm/s, tempo de aceleração pulmonar abaixo de 100 ms e/ou pressão sistólica na artéria pulmonar (PSAP) acima de 35mmHg. (Tabela Suplementar 2). Somente dois estudos definiram hipertensão pulmonar por diferentes pontos de cortes para PSAP: um acima de 40 mmHg,¹² e um acima de 45 mmHg.¹³ O número de pacientes com disfunção ventricular esquerda ou direita foi estimado usando a FEVE média e desvio padrão respectivo (ou intervalo de confiança de 95%), conforme recomendado previamente para extração de dados nas revisões sistemáticas. Todos os dados foram organizados em uma tabela usando o programa Excel.

Fontes hipotéticas de heterogeneidade

Devido à variação das características dos pacientes entre os estudos, esperamos uma heterogeneidade importante entre eles. Decidimos avaliar a gravidade da doença usando a proporção de indivíduos em ventilação mecânica e história de DCV (IC ou doença arterial coronariana). Utilizamos a estatística I^2 para identificar heterogeneidade, e meta-regressão, adotando essas características como potenciais modificadores dos achados ecocardiográficos anormais.

Avaliação de qualidade

Usamos uma ferramenta descrita anteriormente para avaliar a qualidade metodológica de estudos observacionais, adaptada para relatos de caso e séries de casos.¹⁴ Para cada estudo, os revisores responderam as seguintes questões para avaliar se preenchiam os critérios de qualidade:

- Seleção: Os pacientes representam toda a experiência do investigador (centro) ou o método de seleção não é suficientemente claro, de modo que outros pacientes com apresentação similar podem não ter sido estudados?
- Determinação da exposição: A exposição foi definida adequadamente?
- Exclusão das causas alternativas: Outras causas alternativas que poderiam explicar a observação foram excluídas?
- Seguimento adequado: A ecocardiografia foi realizada no momento mais crítico do paciente durante sua internação?
- Detalhamento suficiente: O caso é descrito com detalhamento suficiente para que outros investigadores

possam replicar a pesquisa ou outros profissionais possam fazer inferências em suas práticas?

Foram utilizados gráficos de funil para avaliar viés de publicação, uma vez que publicações de relatos de casos de achados cardíacos anormais são mais comuns. Os gráficos foram construídos traçando tamanho da amostra versus log odds ratio de cada desfecho, conforme proposto anteriormente na avaliação de viés de publicação de estudos não comparativos de proporções.¹⁵

Análise estatística

Conduzimos uma metanálise de proporções para estimar a proporção de disfunção sistólica do VE, disfunção sistólica do VD, hipertensão pulmonar e efusão pericárdica em pacientes com Covid-19 aguda. Para avaliar se DCV prévia e a gravidade da doença influenciaram a proporção de achados ecocardiográficos anormais, realizamos uma meta-regressão usando a prevalência de DCV e a proporção de pacientes em ventilação mecânica em cada estudo. O nível de significância adotado foi $p < 0,05$.

Dada a variabilidade esperada nos estudos selecionados, realizamos uma metanálise de efeitos aleatórios com transformação do arco seno duplo de Freeman-Tukey para detectar qualquer violação da presunção de normalidade nessa variável. A heterogeneidade foi avaliada pela estatística I^2 . A metanálise foi realizada usando o programa Stata (StataCorp. College Station, Texas) versão 15.0.

Resultados

Resultados da busca

A busca inicial resultou em 11 233 títulos, e o número final após exclusão dos artigos duplicados foi 7550 (Figura 1). Desses, 318 eram estudos potencialmente relevantes e os respectivos textos completos foram analisados quanto à elegibilidade, e 38 estudos foram considerados elegíveis e incluídos na metanálise (Tabela 1).

Achados ecocardiográficos nos pacientes com Covid-19

No geral, a proporção de disfunção sistólica do VE foi 25% (IC95%: 19, 31; I^2 93%; Figura 2), embora a heterogeneidade entre os estudos tenha sido alta. Tal heterogeneidade não pôde ser explicada nem pela prevalência de DCV prévia de cada estudo (Figura 2, p para interação = 0,16), nem pela proporção de cada estudo dos pacientes em ventilação mecânica (Figura Suplementar 1, p para interação = 0,37). Entre os estudos que apresentaram dados ecocardiográficos antes da infecção por SARS-CoV2, encontramos uma relação direta entre ecocardiograma anormal prévio e proporções de disfunção do VE (Figura Suplementar 3, p para interação $< 0,001$).

Disfunção sistólica do VD esteve presente em 17% (IC95% 13, 21; I^2 90%; Figura 3) dos pacientes com Covid-19. Contudo, apesar da alta heterogeneidade, DCV prévia ($p=0,53$), hipertensão pulmonar ($p=0,96$) e ventilação mecânica ($p=0,65$) não explicaram a variação na proporção de disfunção do VD entre os estudos (Figura 3, Figuras Suplementares 2 e 4).

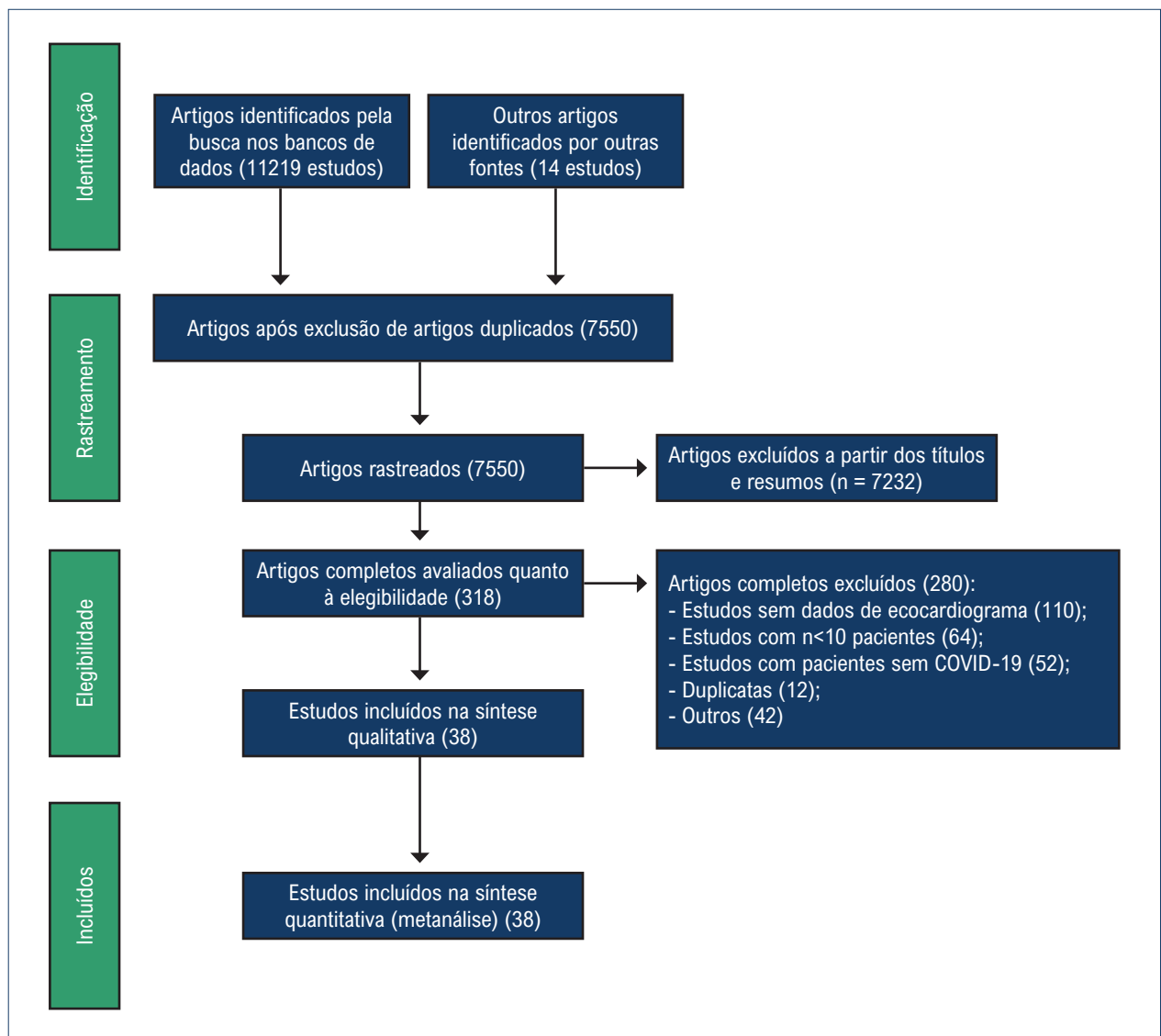


Figura 1 – Fluxograma da seleção dos estudos para a metanálise.

Hipertensão pulmonar foi observada em 23% (IC95%: 15, 33, I^2 96%; Figura 4) e derrame pericárdico em 17% (IC95%: 9, 26; I^2 97%; Figura 5) dos pacientes com Covid-19. Contratilidade segmentar anormal da parede do VE foi relatado em 23% (IC95% 12, 38; I^2 96%; Figura 6) em pacientes com Covid-19. O GLS foi anormal em 34% (IC95% 23, 45; I^2 90%) dos pacientes com Covid-19 (Figura 7).

Viés de publicação

Avaliamos potencial viés de publicação de estudos relatando disfunção sistólica do VE, disfunção sistólica do VD, derrame pericárdico, e hipertensão pulmonar. A análise visual do gráfico de funil sugere viés de publicação dos estudos relatando disfunção sistólica do VD, com uma maior probabilidade de estudos pequenos relatarem uma maior proporção do desfecho (Figura Suplementar 5).

Discussão

Nesta revisão sistemática de achados ecocardiográficos em pacientes com Covid-19, encontramos que as proporções estimadas de disfunção sistólica do VE foram 25%, disfunção sistólica do VD 17%, hipertensão pulmonar 23%, e derrame pericárdico 17%. GLS, que é mais sensível para detectar disfunção ventricular esquerda subclínica, foi anormal em 34% dos pacientes com Covid-19. Independente do método, os achados da disfunção sistólica variaram consideravelmente, com menores proporções em estudos relatando proporcionalmente menos indivíduos com ecocardiograma anormal prévio.

Os achados ecocardiográficos em pacientes com Covid-19 têm sido bem heterogêneos. A prevalência de disfunção sistólica do VE, disfunção do VD, e dilatação do VD variou de 5,4⁸ a 37,4%,⁹ 3,6⁸ a 33%,¹⁶ e 0¹⁷ a 46,9%,¹⁸ respectivamente. Enquanto a maioria dos estudos destacaram a disfunção e/

Tabela 1 – Características dos estudos incluídos na metanálise

Primeiro autor (Mês Ano)	País	Características da população	Amostra com ecocardiograma	Idade média	Homens, %	Obesidade %	Hipertensão %	Diabetes, %	DCV prévia, %	IC prévia, %	ECO anormal prévio, %	Ventilação mecânica%
Deng (Março2020) ⁸	China	Pacientes internados com Covid-19	112	65	51	37	32	17	13	4	4	25
Li (Abril2020) ¹⁶	China	Pacientes com Covid-19 com ecocardiograma	120	61	48	18	40	12	9	0	0	13
Bangalore (Abril2020) ²⁹	EUA	Pacientes com Covid-19 com ecocardiograma	17	63	83	NR	61	33	17	NR	50	67
Rath (Maio2020) ¹⁸	Alemanha	Pacientes internados com Covid-19	98	68	63	20	70	24	23	NR	NR	40
Ge (Maio2020) ³⁰	China	Pacientes com Covid-19 na UTI	51	70	73	NR	43	31	31	8	NR	41
Evvard (Maio2020) ³¹	França	Pacientes com Covid-19 em ventilação mecânica	18	70	67	NR	61	22	NR	NR	NR	100
Szekely (Maio2020) ¹⁹	Israel	Pacientes internados com Covid-19	100	66,1	63	29	57	29	16	7	2	10
Stefanini (Junho2020) ³²	Itália	Pacientes com Covid-19 com STEMI	28	68	71	4	71	32	21	NR	NR	0
Dweck (Junho2020) ⁹	69 países	Pacientes com Covid-19 com ecocardiograma	1216	62	69	NR	37	19	20	9	NR	0
Vasudev (Junho2020) ³³	EUA	Pacientes com Covid-19 com ecocardiograma	45	61,4	51	NR	64	56	27	24	9	NR
Lazzeri (Julho2020) ¹³	Itália	Pacientes internados com Covid-19	28	61	79	61	89	39	29	NR	NR	86
Rodriguez-Santamarta (Julho2020) ³⁴	Espanha	Pacientes com Covid-19 na UTI	37	67,6	92	NR	NR	NR	5	0	NR	NR
van den Heuvel (Julho2020) ¹⁷	Holanda	Pacientes internados com Covid-19	51	63	80	0	41	18	22	0	18	33
Stöbe (Agosto2020) ³⁵	Alemanha	Pacientes com Covid-19 com ecocardiograma	18	64	78	NR	72	28	11	NR	NR	78
Giustino (Agosto2020) ³⁶	EUA	Pacientes internados com Covid-19	118	66	100	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Krishnamoorthy (Agosto2020) ³⁷	EUA	Pacientes com Covid-19 com ecocardiograma	12	57	42	42	58	33	17	NR	NR	42
Schott (Agosto2020) ³⁸	EUA	Pacientes com Covid-19 com ecocardiograma	66	60	58	86	58	35	NR	11	6	35
Sud (Agosto2020) ²²	EUA	Pacientes com Covid-19 com ecocardiograma	24	64,5	54	NR	NR	NR	NR	8	8	42

Duerr (Setembro2020) ³⁹	Alemanha	Pacientes internados com Covid-19	19	69	47	NR	63	26	37	NR	NR	NR
Kunal (Outubro2020) ⁴⁰	Índia	Pacientes com Covid-19 sintomáticos	28	51	65	NR	38	32	13	1	NR	23
Lassen (Outubro2020) ²⁶	Dinamarca	Pacientes com Covid-19 com ecocardiograma	214	69	55	18	57	24	16	10	NR	0
Jain (Outubro2020) ²⁰	EUA	Pacientes com Covid-19 com ecocardiograma	77	61	7	5	6	4	2	2	NR	5
Lairez (Outubro2020) ⁴¹	França	Pacientes internados com Covid-19	31	57	87	23	48	32	NR	NR	NR	68
Weckbach (Novembro2020) ⁴²	Alemanha	Pacientes internados com Covid-19 e lesão no miocárdio	18	70	89	NR	78	39	39	6	NR	50
Argulian (Novembro2020) ⁴³	EUA	Pacientes internados com Covid-19	105	66	61	NR	NR	NR	NR	NR	NR	28
Gonzalez (Dezembro2020) ⁴⁴	Portugal	Covid-19 Pacientes na UTI com Covid-19	30	61	NR	53	73	30	NR	NR	NR	23
Ferrante (Dezembro2020) ⁴⁵	Itália	Pacientes com Covid-19 com TC de tórax	21	67	71	NR	54	21	15	NR	NR	20
Bagate (Dezembro2020) ¹²	França	Pacientes na UTI com Covid-19	67	61	82	31	54	36	NR	10	NR	99
Shmueli (Janeiro2021) ⁴⁶	EUA	Pacientes com Covid-19 com ecocardiograma	60	66,2	65	17	47	27	17	13	NR	32
Moody (Janeiro2021) ⁴⁷	Reino Unido	Pacientes com Covid-19 com ecocardiograma	164	61	78	NR	41	32	13	NR	NR	73
Pishgahi (Fevereiro2021) ⁴⁸	Irã	Pacientes com Covid-19 com ecocardiograma	680	55	63	NR	44	25	16	NR	NR	NR
Morin (Março2021) ⁴⁹	EUA	Pacientes com Covid-19 com ecocardiograma	396	67	48	NR	58	31	NR	NR	NR	21
Norderfeldt (Março2021) ⁵⁰	Suécia	Pacientes com Covid-19 na UTI	67	58	94	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100
Li (Março2021) ⁵¹	China	Pacientes internados com Covid-19	157	62	50	15	45	15	17	3	NR	24
Liaquat (Março2021) ⁵²	Paquistão	Pacientes internados com Covid-19	181	44	59	5	17	17	NR	NR	NR	28
Mercedes (Abril2021) ⁵³	República Dominicana	Gestantes com Covid-19	15	29	0	33	0	NR	0	0	NR	0
Karagodin (Maio2021) ⁵⁴	10 países	Pacientes internados com Covid-19	870	60	56	NR	43	20	14	7	NR	27
Barberato (Julho2021) ³³	Brasil	Pacientes internados com Covid-19	223	61,4	59	27	52	35	13	7	NR	NR

Todos os estudos adotaram um nível de significância de 5% para teste de hipóteses. UTI: Unidade de Terapia Intensiva.

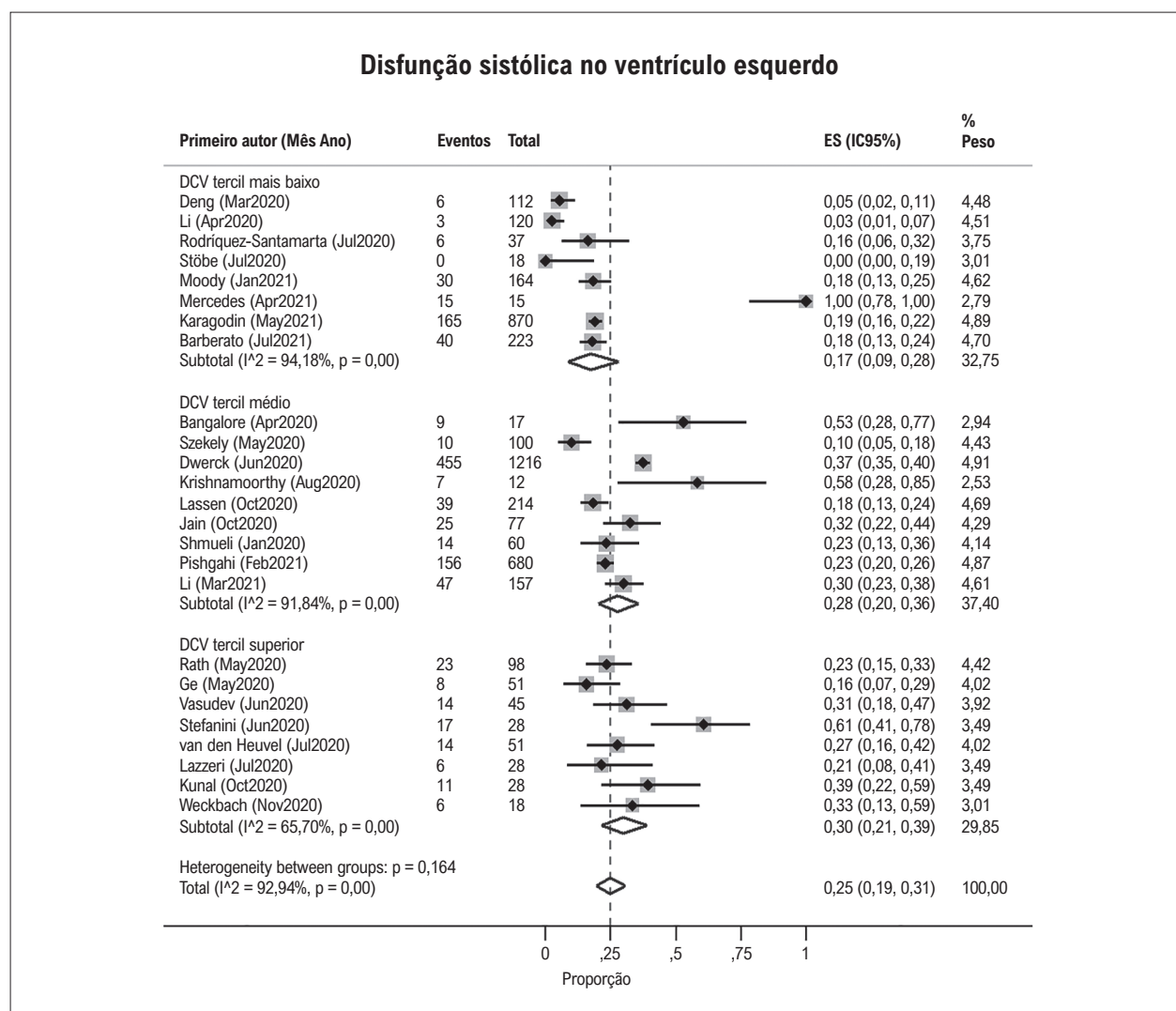


Figura 2 – Proporção de disfunção ventricular esquerda em pacientes com Covid-19 nos estudos, de acordo com a prevalência de doenças cardiovasculares. DCV: doenças cardiovasculares. * Os estudos foram divididos de acordo com a porcentagem de pacientes com DCV: tercil mais alto (menos que 15%), tercil médio (15-21%) e tercil superior (>21%).

ou dilatação do VD como a alteração ecocardiográfica mais frequente,¹⁹⁻²² outros relataram a disfunção sistólica do VE como a alteração mais prevalente.^{8,9} Os resultados contraditórios acerca da prevalência e das consequências das alterações ecocardiográficas em pacientes com Covid-19 podem ser explicados por vários fatores. Amostras relativamente pequenas, viés de referência, protocolos diferentes de ETE, definições imprecisas das anormalidades ecocardiográficas, e diferenças nas características das populações, tais como proporção de pacientes em ventilação mecânica, e/ou DCV prévia, podem ter levado às conclusões amplamente variadas a respeito das manifestações cardíacas da Covid-19. Na busca por fontes de heterogeneidade, alguns pontos interessantes devem ser mencionados em nosso estudo. Quando separamos os estudos pela proporção de pacientes em ventilação mecânica (como um indicador de gravidade da doença), as proporções de disfunção do VE e do VD não

mutaram. Quando analisamos uma população composta por indivíduos mais saudáveis (o tercil mais baixo de prevalência de DCV prévia), a proporção de pacientes com disfunção do VE tendeu a ser menor, mas essa diferença não foi estatisticamente significativa. Por outro lado, é possível que elevadas proporções de achados ecocardiográficos anormais no início da pandemia reflitam disfunção do VE prévia, uma vez que encontramos uma proporção mais alta de disfunção do VE nos estudos descrevendo proporcionalmente mais indivíduos com ecocardiograma prévio anormal. Uma análise do Registro Brasileiro de Ecocardiografia mostrou que os pacientes com Covid-19 sem DCV prévia tinham menor probabilidade de apresentar disfunção sistólica do VE que pacientes sem DCV prévia (13 vs. 34%, p < 0,001).²³

O estudo de Dweck et al.⁹ foi o primeiro (e o maior) a mostrar que anormalidades ecocardiográficas eram muito comuns em pacientes internados com Covid-19. Utilizando

Disfunção sistólica no ventrículo direito

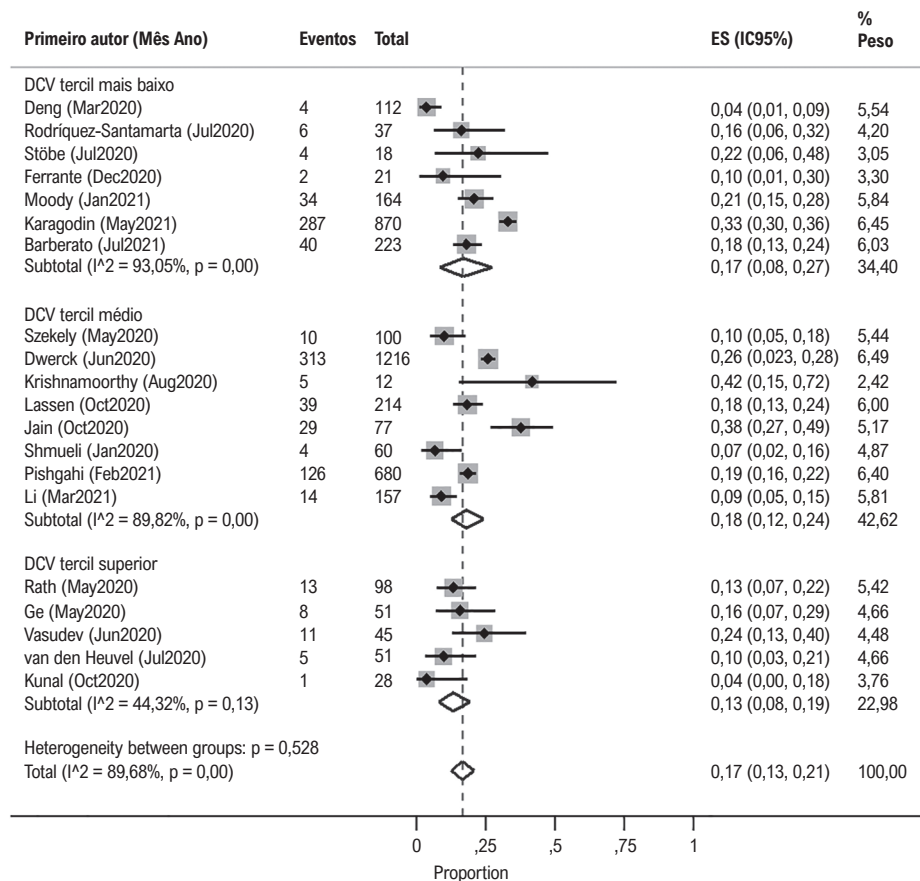


Figura 3 – Proporção de disfunção ventricular direita em pacientes com Covid-19 nos estudos, de acordo com a prevalência de doenças cardiovasculares. DCV: doenças cardiovasculares. * Os estudos foram divididos de acordo com a porcentagem de pacientes com DCV: tercil mais alto (menos que 15%), tercil médio (15-21%) e tercil superior (>21%).

um inquérito online que coletou dados de 1216 pacientes (26% com DCV pré-existente) de 69 países, os autores encontraram que mais da metade dos pacientes (55%) apresentaram um ETE anormal. Os indivíduos com achados ecocardiográficos anormais eram mais velhos, e tinham uma maior prevalência de DCV pré-existente, IC ou doença valvular cardíaca. Disfunção sistólica do VE, de qualquer grau, foi diagnosticado em 37,4% dos indivíduos, e disfunção biventricular em 14,3%. Por outro lado, somente 3% tinham evidência de um novo infarto do miocárdio, 3% de miocardite, e 2% de achados sugestivos de síndrome de Takotsubo. O estudo foi limitado por viés de seleção, o que pode ter levado à superestimação dos achados cardíacos.

A fim de minimizar os vieses de referência, Szekely et al.¹⁹ realizaram sistematicamente ETE em 100 pacientes consecutivos internado por Covid-19, 43% deles com DCV prévia. Os autores encontraram que a disfunção/dilatação do VD foi a anormalidade mais frequente (39%), enquanto uma minoria (10%) apresentou disfunção sistólica do VE.¹⁹ Ainda, pacientes com Covid-19 com injúria miocárdica ou uma pior

condição clínica não apresentaram diferença significativa na função sistólica do VE, mas apresentaram pior função do VD em comparação a pacientes sem injúria miocárdica ou com melhor condição clínica. A maior prevalência de disfunção do VD e pequena proporção de disfunção do VE também foram encontradas em outros estudos menores.^{20,21,24} Apesar de a maioria dos estudos desta metanálise não ter claramente identificado a presença de alterações ecocardiográficas pré-existentes, é possível que, em uma pequena parcela dos pacientes, a disfunção sistólica do VE reflita disfunção ventricular esquerda "nova", relacionada à Covid-19, particularmente naqueles pacientes sem DCV prévia. Além disso, anormalidades ecocardiográficas podem indicar a presença de doença cardíaca estável pré-existente que tenha piorado por causa de uma infecção por SARS-CoV. Assim, parece que a prevalência de disfunção cardíaca seja mais baixa que a sugerida no início da pandemia. Dados acerca do uso de ecocardiografia em pacientes internados com Covid-19, obtidos de estudos com delineamento, tamanho amostral e escore de gravidade variáveis, mostraram que

Hipertensão pulmonar

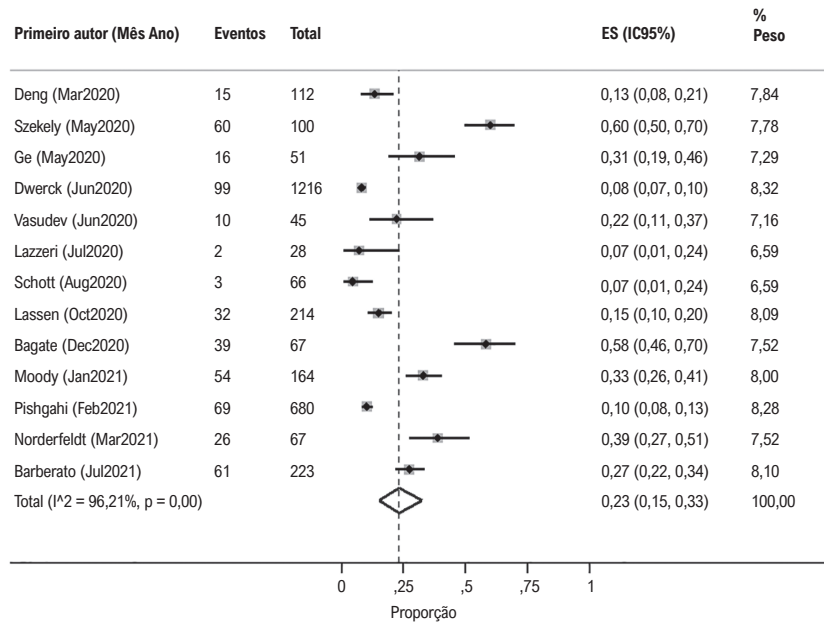


Figura 4 – Proporção de hipertensão pulmonar em pacientes com Covid-19.

Derrame pericárdico

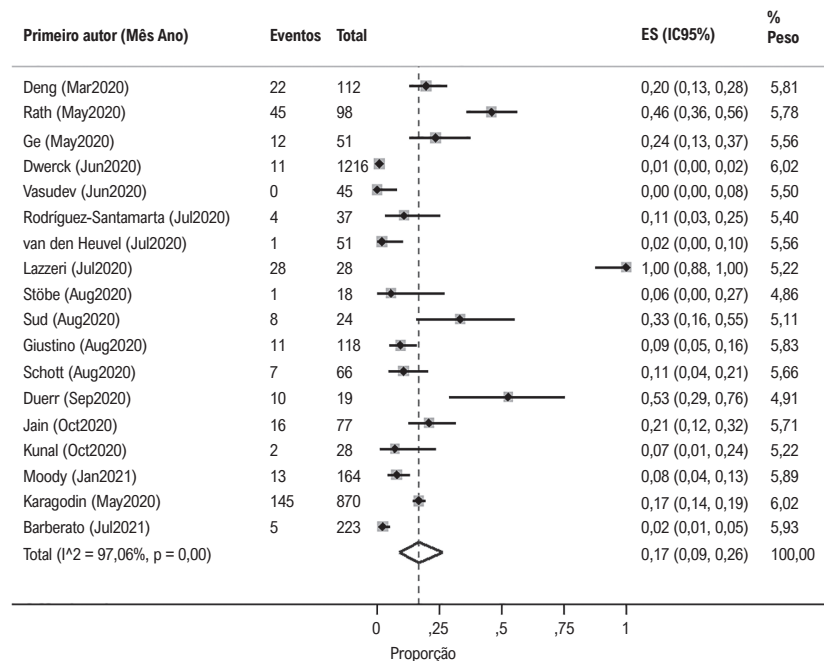


Figura 5 – Proporção de derrame pericárdico em pacientes com Covid-19.

Anormalidade na motilidade regional do ventrículo esquerdo

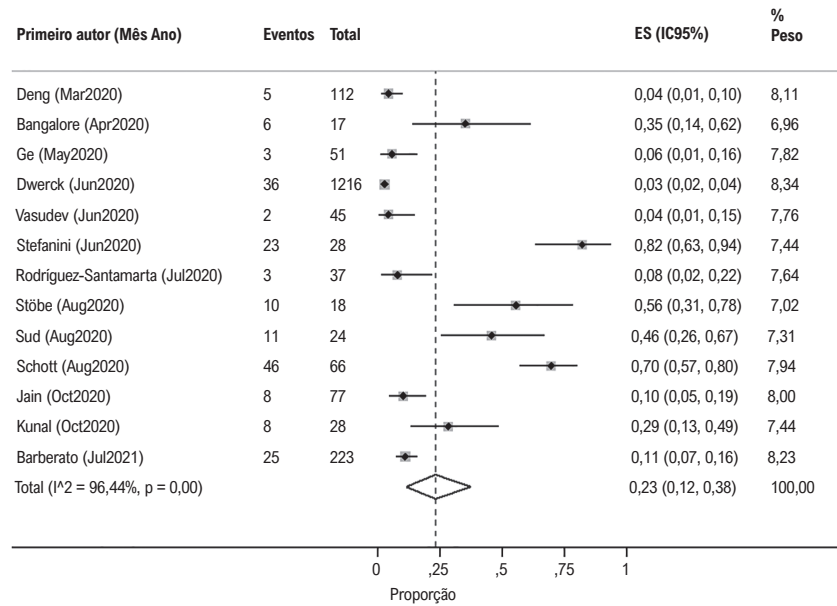


Figura 6 – Proporção de anormalidade na motilidade regional do ventrículo esquerdo em pacientes com Covid-19.

Strain longitudinal do ventrículo esquerdo anormal

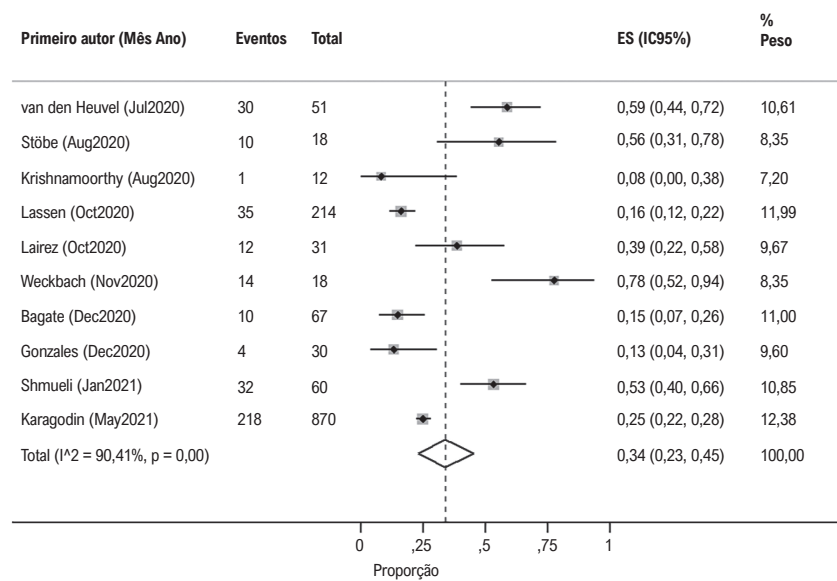


Figura 7 – Proporção de strain longitudinal global do ventrículo esquerdo anormal em pacientes com Covid-19.

achados ecocardiográficos normais foram relatados em 50% dos indivíduos, com menor alteração da FEVE.²⁵ De fato, um estudo recente apresentou que disfunção do VE persistente não é comum após Covid-19: em pacientes com níveis elevados de troponina, ressonância magnética cardíaca realizada dois meses após infecção revelou disfunção sistólica do VE em somente 11% dos pacientes, embora um terço deles apresentasse achados sugestivos de miocardite.⁶

Uma vez que os principais esforços da comunidade científica visam prevenir as consequências graves à saúde da pandemia da Covid-19, tem sido um desafio equilibrar o uso de ecocardiografia a fim de prover cuidado médico de alta qualidade sem aumento no risco de transmissão cruzada entre profissionais da saúde e pacientes. Por outro lado, é importante enfatizar que a presença de disfunção cardíaca associa-se independentemente com um pior prognóstico em pacientes com Covid-19 grave.^{26,27} Parâmetros ecocardiográficos que identificam dano no miocárdio de modo mais precoce e preciso que parâmetros convencionais, tais como GLS bidimensional do VE ou VD, têm sido menos utilizados no contexto da Covid-19 devido às recomendações para se utilizar protocolos direcionados, que reduzem a exposição de profissionais da saúde à infecção. Nossa metanálise mostrou que estudos que avaliaram a função sistólica do VE com GLS detectaram uma maior proporção de pacientes com disfunção do VE em comparação a outros estudos que usaram a FEVE. Uma metanálise publicada recentemente mostrou que um GLS do VE e do VD mais baixos se associaram independentemente com pior desfecho na Covid-19.²⁸

Nosso estudo tem limitações que merecem atenção. A maioria dos estudos estão sujeitos a viés de referência porque os ecocardiogramas foram realizados a critério do médico assistente, que pode ter superestimado a ocorrência de achados ecocardiográficos anormais. A maioria dos estudos teve um delineamento retrospectivo, exceto por um estudo prospectivo no qual ETT foi realizada em pacientes consecutivos internados por Covid-19, independentemente da indicação clínica.¹⁹ Ainda, as características dos pacientes e a apresentação da Covid-19 variaram entre os estudos, resultando em uma heterogeneidade considerável. Embora tenhamos avaliado algumas fontes de heterogeneidade, essa manteve-se elevada em alguns subgrupos. Aspectos técnicos relacionados à ecocardiografia, que potencialmente levam a um viés de classificação, e diferentes definições de anormalidades cardíacas podem ser fontes de heterogeneidade. Por exemplo, a avaliação à beira do leito da função do VD e hipertensão pulmonar pode ser limitada em pacientes críticos. Além disso, a maioria dos estudos não relataram a presença de anormalidades cardíacas prévias nem se os achados ecocardiográficos eram novos ou não. Por fim, devido à restrição de idioma em nossa pesquisa,

uma possível exclusão de artigos importantes que não foram publicados em português, inglês ou espanhol não pode ser afastada.

Conclusão

Em pacientes internados com Covid-19, achados ecocardiográficos anormais indicando disfunção do VE foram relatados em um em cada quatro pacientes. Foram detectadas prevalências mais baixas de disfunção do VD e efusão pericárdica, embora a disfunção sistólica do VE possa estar relacionada à doença cardíaca prévia. De fato, encontramos uma associação direta entre ecocardiograma anormal prévio e as frequências de disfunção do VE no subgrupo de estudos que relataram resultados de ecocardiografia prévios, o que fornece insights que podem ajudar no planejamento de estudos ecocardiográficos na Covid-19.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Silvio Henrique Barberato, Eduardo G. Bruneto, Odilson Silvestre, Miguel M. Fernandes Silva; Obtenção de dados e Redação do manuscrito: Silvio Henrique Barberato, Eduardo G. Bruneto, Gabriel S. Reis, Paula Rauen Franco de Oliveira, Alexandre F. Possamai, Miguel M. Fernandes Silva; Análise e interpretação dos dados: Silvio Henrique Barberato, Eduardo G. Bruneto, Gabriel S. Reis, Paula Rauen Franco de Oliveira, Alexandre F. Possamai, Odilson Silvestre, Miguel M. Fernandes Silva; Análise estatística: Silvio Henrique Barberato, Eduardo G. Bruneto, Miguel M. Fernandes Silva; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Silvio Henrique Barberato, Odilson Silvestre, Miguel M. Fernandes Silva.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

Referências

1. Costa IBSDS, Bittar CS, Rizk SI, Araújo Filho AE, Santos KAQ, Machado TIV, et al. The Heart and Covid-19: What Cardiologists Need to Know. *Arq Bras Cardiol.* 2020;114(5):805-16. doi: 10.36660/abc.20200279.
2. Costa IBSDS, Rochitte CE, Campos CM, Barberato SH, Oliveira GMM, Lopes MACQ, et al Cardiovascular Imaging and Interventional Procedures in Patients with Novel Coronavirus Infection. *Arq Bras Cardiol.* 2020;115(1):111-26. doi: 10.36660/abc.20200370.

3. Dong N, Cai J, Zhou Y, Liu J, Li F. End-Stage Heart Failure With Covid-19: Strong Evidence of Myocardial Injury by 2019-nCoV. *JACC Heart Fail.* 2020;8(6):515-7. doi: 10.1016/j.jchf.2020.04.001.
4. Garot J, Amour J, Pezel T, Dermoch F, Messadaa K, Felten ML, et al. SARS-CoV-2 Fulminant Myocarditis. *JACC Case Rep.* 2020;2(9):1342-6. doi: 10.1016/j.jaccas.2020.05.060.
5. Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, Fahim M, Arendt C, Hoffmann J, et al. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (Covid-19). *JAMA Cardiol.* 2020;5(11):1265-73. doi: 10.1001/jamacardio.2020.3557.
6. Kotecha T, Knight DS, Razvi Y, Kumar K, Vimalasvaran K, Thornton G, et al. Patterns of Myocardial Injury in Recovered Troponin-positive Covid-19 Patients Assessed by Cardiovascular Magnetic Resonance. *Eur Heart J.* 2021;42(19):1866-78. doi: 10.1093/eurheartj/ehab075.
7. Martinez MW, Tucker AM, Bloom OJ, Green G, DiFiori JP, Solomon G, et al. Prevalence of Inflammatory Heart Disease Among Professional Athletes With Prior Covid-19 Infection Who Received Systematic Return-to-Play Cardiac Screening. *JAMA Cardiol.* 2021;6(7):745-52. doi: 10.1001/jamacardio.2021.0565.
8. Deng Q, Hu B, Zhang Y, Wang H, Zhou X, Hu W, et al. Suspected Myocardial Injury in Patients with Covid-19: Evidence from Front-line Clinical Observation in Wuhan, China. *Int J Cardiol.* 2020;311:116-21. doi: 10.1016/j.ijcard.2020.03.087.
9. Dweck MR, Bularga A, Hahn RT, Bing R, Lee KK, Chapman AR, et al. Global Evaluation of Echocardiography in Patients with Covid-19. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2020;21(9):949-58. doi: 10.1093/ehjci/jeaa178.
10. Beck ALS, Barberato SH, Almeida ALC, Grau CRPC, Lopes MMU, Lima RSL, et al. Position Statement on Indications and the Safe Reintroduction of Cardiovascular Imaging Methods in the Covid-19 Scenario - 2021. *Arq Bras Cardiol.* 2021;116(3):659-78. doi: 10.36660/abc.20210133.
11. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-analyses of Studies that Evaluate Healthcare Interventions: Explanation and Elaboration. *BMJ.* 2009;339:b2700. doi: 10.1136/bmj.b2700.
12. Bagate F, Masi P, d'Humières T, Al-Assaad L, Chakra LA, Razazi K, et al. Advanced Echocardiographic Phenotyping of Critically ill Patients with Coronavirus-19 Sepsis: A Prospective Cohort Study. *J Intensive Care.* 2021;9(1):12. doi: 10.1186/s40560-020-00516-6.
13. Lazzeri C, Bonizzoli M, Batacchi S, Cianchi G, Franci A, Fulceri GE, et al. Cardiac Involvement in Covid-19-Related Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Cardiol.* 2020;132:147-9. doi: 10.1016/j.amjcard.2020.07.010.
14. Murad MH, Sultan S, Haffar S, Bazerbachi F. Methodological Quality and Synthesis of Case Series and Case Reports. *BMJ Evid Based Med.* 2018;23(2):60-3. doi: 10.1136/bmjebm-2017-110853.
15. Hunter JP, Saratzis A, Sutton AJ, Boucher RH, Sayers RD, Bown MJ. In meta-Analyses of Proportion Studies, Funnel Plots were Found to be an Inaccurate Method of Assessing Publication Bias. *J Clin Epidemiol.* 2014;67(8):897-903. doi: 10.1016/j.jclinepi.2014.03.003.
16. Li Y, Li H, Zhu S, Xie Y, Wang B, He L, et al. Prognostic Value of Right Ventricular Longitudinal Strain in Patients With Covid-19. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020;13(11):2287-99. doi: 10.1016/j.jcmg.2020.04.014.
17. van den Heuvel FMA, Vos JL, Koop Y, van Dijk APJ, Duijnhouwer AL, de Mast Q, et al. Cardiac Function in Relation to Myocardial Injury in Hospitalised Patients with Covid-19. *Neth Heart J.* 2020;28(7-8):410-7. doi: 10.1007/s12471-020-01458-2.
18. Rath D, Petersen-Urbe Á, Avdiu A, Witzel K, Jaeger P, Zdanyte M, et al. Impaired Cardiac Function is Associated with mortality in Patients with Acute Covid-19 Infection. *Clin Res Cardiol.* 2020;109(12):1491-9. doi: 10.1007/s00392-020-01683-0.
19. Szekely Y, Lichter Y, Taieb P, Banai A, Hochstadt A, Merdler I, et al. Spectrum of Cardiac Manifestations in Covid-19: A Systematic Echocardiographic Study. *Circulation.* 2020;142(4):342-53. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047971.
20. Jain SS, Liu Q, Raikhelkar J, Fried J, Elias P, Poterucha TJ, et al. Indications for and Findings on Transthoracic Echocardiography in Covid-19. *J Am Soc Echocardiogr.* 2020;33(10):1278-84. doi: 10.1016/j.echo.2020.06.009.
21. Tsolaki V, Zakyntinos GE, Mantzarlis K. Right Ventricular Dilatation: The Additive Effect of Mechanical Ventilation on Pulmonary Embolism in Covid-19 Patients. *Thromb Res.* 2020;196:25-6. doi: 10.1016/j.thromres.2020.07.057.
22. Sud K, Vogel B, Bohra C, Garg V, Talebi S, Lerakis S, et al. Echocardiographic Findings in Patients with Covid-19 with Significant Myocardial Injury. *J Am Soc Echocardiogr.* 2020;33(8):1054-5. doi: 10.1016/j.echo.2020.05.030.
23. Barberato SH, Borsoi R, Roston F, Miranda HLM, Patriota P, Otto MEB et al. Echocardiographic Findings in Patients with Covid-19 with and without Previous Cardiovascular Diseases. *Arq Bras Cardiol.* 2021;117(6):1207-11. doi: 10.36660/abc.20201300.
24. Mahmoud-Elsayed HM, Moody WE, Bradlow WM, Khan-Kheil AM, Senior J, Hudsmith LE, et al. Echocardiographic Findings in Patients With Covid-19 Pneumonia. *Can J Cardiol.* 2020;36(8):1203-7. doi: 10.1016/j.cjca.2020.05.030.
25. Messina A, Sanfilippo F, Milani A, Calabrò L, Negri G, García MIM, et al. Covid-19-related Echocardiographic Patterns of Cardiovascular Dysfunction in Critically ill Patients: A Systematic Review of the Current Literature. *J Crit Care.* 2021;65:26-35. doi: 10.1016/j.jcrc.2021.05.010.
26. Lassen MCH, Skaarup KG, Lind JN, Alhakak AS, Sengeløv M, Nielsen AB, et al. Echocardiographic Abnormalities and Predictors of Mortality in Hospitalized Covid-19 Patients: The ECHOVID-19 Study. *ESC Heart Fail.* 2020;7(6):4189-97. doi: 10.1002/ehf2.13044.
27. Giustino G, Pinney SP, Lala A, Reddy VY, Johnston-Cox HA, Mechanick JI, et al. Coronavirus and Cardiovascular Disease, Myocardial Injury, and Arrhythmia: JACC Focus Seminar. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(17):2011-23. doi: 10.1016/j.jacc.2020.08.059.
28. Wibowo A, Pranata R, Astuti A, Tiksnadi BB, Martanto E, Martha JW, et al. Left and Right Ventricular Longitudinal Strains are Associated with Poor Outcome in Covid-19: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Intensive Care.* 2021;9(1):9. doi: 10.1186/s40560-020-00519-3.
29. Bangalore S, Sharma A, Slotwiner A, Yatskar L, Harari R, Shah B, et al. ST-Segment Elevation in Patients with Covid-19 - A Case Series. *N Engl J Med.* 2020;382(25):2478-80. doi: 10.1056/NEJMc2009020.
30. Heng G, Mingli Z, Jing D, Yong Z, Wei W, Wei Z, et al. Cardiac Structural and Functional Characteristics in Patients with Coronavirus Disease 2019: A Serial Echocardiographic Study. Ahead of print [Internet].
31. Evrard B, Goudelin M, Montmagnon N, Fedou AL, Lafon T, Vignon P. Cardiovascular Phenotypes in Ventilated Patients with Covid-19 Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit Care.* 2020;24(1):236. doi: 10.1186/s13054-020-02958-8.
32. Stefanini GG, Montorfano M, Trabattoni D, Andreini D, Ferrante G, Ancona M, et al. ST-Elevation Myocardial Infarction in Patients With Covid-19: Clinical and Angiographic Outcomes. *Circulation.* 2020;141(25):2113-6. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047525.
33. Vasudev R, Guragai N, Habib H, Hosein K, Virk H, Goldfarb I, et al. The Utility of Bedside Echocardiography in Critically ill Covid-19 Patients: Early Observational Findings from Three Northern New Jersey Hospitals. *Echocardiography.* 2020;37(9):1362-5. doi: 10.1111/echo.14825.
34. Rodríguez-Santamarta M, Minguito-Carazo C, Echarte-Morales JC, Del Castillo-García S, Valdivia-Ruiz J, Fernández-Vázquez F. Echocardiographic Findings in Critical Patients with Covid-19. *Rev Esp Cardiol.* 2020;73(10):861-3. doi: 10.1016/j.recesp.2020.06.029.

35. Stöbe S, Richter S, Seige M, Stehr S, Laufs U, Hagedorff A. Echocardiographic Characteristics of Patients with SARS-CoV-2 Infection. *Clin Res Cardiol.* 2020;109(12):1549-66. doi: 10.1007/s00392-020-01727-5.
36. Giustino G, Croft LB, Oates CP, Rahman K, Lerakis S, Reddy VY, et al. Takotsubo Cardiomyopathy in Covid-19. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(5):628-9. doi: 10.1016/j.jacc.2020.05.068.
37. Krishnamoorthy P, Croft LB, Ro R, Anastasius M, Zhao W, Giustino G, et al. Biventricular Strain by Speckle Tracking Echocardiography in Covid-19: Findings and Possible Prognostic Implications. *Future Cardiol.* 2021;17(4):663-7.
38. Schott JP, Mertens AN, Bloomingdale R, O'Connell TF, Gallagher MJ, Dixon S, et al. Transthoracic Echocardiographic Findings in Patients Admitted with SARS-CoV-2 Infection. *Echocardiography.* 2020;37(10):1551-6. doi: 10.1111/echo.14835.
39. Duerr GD, Heine A, Hamiko M, Zimmer S, Luetkens JA, Nattermann J, et al. Parameters Predicting Covid-19-induced Myocardial Injury and Mortality. *Life Sci.* 2020;260:118400. doi: 10.1016/j.lfs.2020.118400.
40. Showkathali R, Yalamanchi R, Sankeerthana MP, Kumaran SN, Shree S, Nayak R, et al. Acute Coronary Syndrome admissions and Outcome during Covid-19 Pandemic-Report from Large Tertiary Centre in India. *Indian Heart J.* 2020;72(6):599-602. doi: 10.1016/j.ihj.2020.09.005.
41. Lairez O, Blanchard V, Houard V, Vardon-Bounes F, Lemasle M, Cariou E, et al. Cardiac Imaging Phenotype in Patients with Coronavirus Disease 2019 (Covid-19): Results of the Cocarde Study. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2021;37(2):449-57. doi: 10.1007/s10554-020-02010-4.
42. Weckbach LT, Curta A, Bieber S, Kraechan A, Brado J, Hellmuth JC, et al. Myocardial Inflammation and Dysfunction in Covid-19-Associated Myocardial Injury. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2021;14(1):e012220. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.120.011713.
43. Argulian E, Sud K, Vogel B, Bohra C, Garg VP, Talebi S, et al. Right Ventricular Dilation in Hospitalized Patients With Covid-19 Infection. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020;13(11):2459-61. doi: 10.1016/j.jcmg.2020.05.010.
44. Gonzalez F, Gomes R, Bacariza J, Michard F. Could Strain Echocardiography Help to Assess Systolic Function in Critically ill Covid-19 Patients? *J Clin Monit Comput.* 2021;35(5):1229-34. doi: 10.1007/s10877-021-00677-1.
45. Ferrante G, Fazzari F, Cozzi O, Maurina M, Bragato R, D'Orazio F, et al. Risk Factors for Myocardial Injury and Death in Patients with Covid-19: Insights from a Cohort Study with Chest Computed Tomography. *Cardiovasc Res.* 2020;116(14):2239-46. doi: 10.1093/cvr/cvaa193.
46. Shmueli H, Shah M, Ebinger JE, Nguyen LC, Chernomordik F, Flint N, et al. Left Ventricular Global Longitudinal Strain in Identifying Subclinical Myocardial Dysfunction Among Patients Hospitalized with Covid-19. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2021;32:100719. doi: 10.1016/j.ijcha.2021.100719.
47. Moody WE, Mahmoud-Elsayed HM, Senior J, Gul U, Khan-Kheil AM, Horne S, et al. Impact of Right Ventricular Dysfunction on Mortality in Patients Hospitalized With Covid-19, According to Race. *CJC Open.* 2021;3(1):91-100. doi: 10.1016/j.cjco.2020.09.016.
48. Pishgahi M, Toudeshki KK, Safari S, Yousefifard M. Echocardiographic Abnormalities as Independent Prognostic Factors of In-Hospital Mortality among Covid-19 Patients. *Arch Acad Emerg Med.* 2021;9(1):e21. doi: 10.22037/aaem.v9i1.1155.
49. Morin DP, Manzo MA, Pantlin PG, Verma R, Bober RM, Krim SR, et al. Impact of Preinfection Left Ventricular Ejection Fraction on Outcomes in Covid-19 Infection. *Curr Probl Cardiol.* 2021;46(10):100845. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2021.100845.
50. Norderfeldt J, Liliequist A, Frostell C, Adding C, Agvald P, Eriksson M, et al. Acute Pulmonary Hypertension and Short-term Outcomes in Severe Covid-19 Patients Needing Intensive Care. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2021;65(6):761-9. doi: 10.1111/aas.13819.
51. Li Y, Fang L, Zhu S, Xie Y, Wang B, He L, et al. Echocardiographic Characteristics and Outcome in Patients With Covid-19 Infection and Underlying Cardiovascular Disease. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:642973. doi: 10.3389/fcvm.2021.642973.
52. Liaqat A, Ali-Khan RS, Asad M, Rafique Z. Evaluation of Myocardial Injury Patterns and ST Changes Among Critical and Non-critical Patients with Coronavirus-19 Disease. *Sci Rep.* 2021;11(1):4828. doi: 10.1038/s41598-021-84467-4.
53. Mercedes BR, Serwat A, Naffaa L, Ramirez N, Khalid F, Steward SB, et al. New-onset Myocardial Injury in Pregnant Patients with Coronavirus Disease 2019: A Case Series of 15 Patients. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;224(4):387. doi: 10.1016/j.ajog.2020.10.031.
54. Karagodin I, Singulane CC, Woodward GM, Xie M, Tucay ES, Rodrigues ACT, et al. Echocardiographic Correlates of In-Hospital Death in Patients with Acute Covid-19 Infection: The World Alliance Societies of Echocardiography (WASE-COVID) Study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2021;34(8):819-30. doi: 10.1016/j.echo.2021.05.010.

*Material suplementar

Para informação adicional, por favor, clique aqui.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons