

Achados ao Ecocardiograma Transtorácico em Pacientes Hospitalizados com COVID-19: Resultados do Registro Brasileiro de Ecocardiografia durante a Pandemia de COVID-19 (ECOVID)

Transthoracic Echocardiography Findings of Hospitalized Patients with COVID-19: Results from the Brazilian Echocardiography Registry During the COVID-19 Pandemic (ECOVID)

Silvio Henrique Barberato,¹ Rafael Borsoi,² Fabio Roston,³ Hudson Laerte Machado Miranda,⁴ Pedro Patriota,⁵ Maria Estefânia Bosco Otto,^{6,7} Adenvalva Lima de Souza Beck,^{7,8} Anderson da Costa Armstrong,⁵ João Marcos Bemfica Barbosa,⁹ Ana Cristina Camarozano Wermellinger,¹⁰ Letícia Braga Paciello da Silva,¹¹ Marcos Valério Coimbra Resende,¹¹ Marcelo Luiz Campos Vieira,¹¹ Marcelo Miglioranza,¹² Miguel Morita Fernandes da Silva²
CardioEco - Centro de Diagnóstico Cardiovascular, Curitiba;¹ Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba;² Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina (HU-UEL), Londrina;³ Hospital Samel, Manaus;⁴ Hospital Universitário da Universidade Federal do Vale do São Francisco (HU - UNIVASF), Petrolina;⁵ Hospital Sirio Libanês, Brasília;⁶ Instituto de Cardiologia do Distrito Federal (ICDF), Brasília;⁷ Hospital Santa Lúcia, Brasília;⁸ Hospital Universitário Getúlio Vargas - Universidade Federal do Estado do Amazonas (UFAM), Manaus;⁹ Hospital Nossa Senhora das Graças, Curitiba;¹⁰ Hospital Samaritano, São Paulo;¹¹ Hospital Mãe de Deus, Porto Alegre.¹²

Resumo

Fundamento: A ecocardiografia transtorácica (ETT) pode desempenhar um papel crucial na avaliação das manifestações cardíacas da COVID-19.

Objetivo: Nosso objetivo foi relatar a prevalência das principais anormalidades ecocardiográficas em pacientes hospitalizados com COVID-19.

Métodos: Realizou-se estudo observacional multicêntrico prospectivo com pacientes com COVID-19 submetidos a ETT durante a internação. Pacientes com insuficiência cardíaca prévia, doença arterial coronariana ou fibrilação atrial foram classificados como portadores de doença cardiovascular (DCV) prévia. Foram coletados dados clínicos e ecocardiográficos da estrutura e da função cardíaca.

Resultados: Avaliamos 310 pacientes com COVID-19, com 62±16 anos de idade, 61% homens, 53% com hipertensão arterial, 33% com diabetes e 23% com DCV prévia. No total, 65% dos pacientes necessitaram de suporte em unidade de terapia intensiva. As alterações ecocardiográficas mais prevalentes foram hipertrofia do ventrículo esquerdo (VE) (29%), hipertensão pulmonar (25%), disfunção sistólica do VE (16,5%), disfunção sistólica do ventrículo direito (VD) (15,9%), disfunção diastólica do VE grau II/III (11%) e alteração da contratilidade regional do VE (11%). Derrame pericárdico foi incomum (7%). Hipertrofia do VE (25 vs. 45%, p=0,001), disfunção sistólica do VE (11 vs. 36%, p<0,001), alterações da contratilidade regional (6 vs. 29%, p<0,001), disfunção diastólica do VE grau II/III (9 vs. 19%, p=0,03) e hipertensão pulmonar (22 vs. 36%, p=0,019) foram menos comuns nos pacientes sem do que com DCV prévia. A disfunção sistólica do VD mostrou-se semelhante em pacientes sem e com DCV prévia (13 vs. 25%, p=0,07).

Conclusões: Entre os pacientes hospitalizados com COVID-19, os achados ecocardiográficos anormais foram comuns, porém menos encontrados naqueles sem DCV. A disfunção sistólica do VD pareceu afetar de forma semelhante pacientes com e sem DCV prévia.

Palavras-chave: COVID-19; SARS-CoV-2; Função cardíaca; Ecocardiografia; Doença cardiovascular

Abstract

Background: Transthoracic echocardiography (TTE) may play a crucial role in the evaluation of cardiac manifestations of coronavirus disease 2019 (COVID-19).

Objective: We aimed to report the prevalence of the main echocardiographic abnormalities of hospitalized COVID-19 patients.

Correspondência: Silvio Henrique Barberato •

Avenida República Argentina, 1336, sala 215, CEP 80620-010, Curitiba, Paraná, Brasil.

E-mail: silviohb@cardiol.br

Artigo recebido em 30/9/2021; revisado em 7/10/2021; aceito em 14/10/2021

DOI: 10.47593/2675-312X/20213404eabc256



Artigo Original

Methods: We performed a prospective multicenter observational study in patients with COVID-19 who underwent TTE during hospitalization. Patients with pre-existing heart failure, coronary artery disease, or atrial fibrillation were categorized as having previous cardiovascular disease (CVD). Clinical and echocardiographic data about cardiac structure and function were collected.

Results: We evaluated 310 patients with COVID-19 (mean age, 62 ± 16 years; 61% men; 53% with arterial hypertension; 33% with diabetes; and 23% with previous CVD). Overall, 65% of the patients required intensive care unit support. The most prevalent echocardiographic abnormalities were LV hypertrophy (29%), pulmonary hypertension (25%), left ventricular (LV) systolic dysfunction (16.5%), right ventricular (RV) systolic dysfunction (15.9%), grade II/III LV diastolic dysfunction (11%), and LV regional wall motion abnormality (11%). Pericardial effusion was uncommon (7% of cases). LV hypertrophy (25% vs. 45%, $p=0.001$), LV systolic dysfunction (11% vs. 36%, $p<0.001$), regional wall motion abnormalities (6% vs. 29%, $p<0.001$), grade II/III LV diastolic dysfunction (9% vs. 19%, $p=0.03$), and pulmonary hypertension (22% vs. 36%, $p=0.019$) were less common in patients without previous CVD. RV systolic dysfunction occurred at similar frequencies in patients with versus without previous CVD (13% vs. 25%, $p=0.07$).

Conclusions: Among patients hospitalized with COVID-19, abnormal echocardiographic findings were common, but less so among those without previous CVD. RV systolic dysfunction appeared to affect similar proportions of patients with versus without previous CVD.

Keywords: Cardiac function; Cardiovascular disease; COVID-19; Echocardiography; SARS-CoV-2

Introdução

A doença do coronavírus 2019 (COVID-19) causada pelo novo coronavírus 2 (SARS-CoV-2) pode resultar em insuficiência respiratória grave e lesão cardíaca aguda. Comprometimento da função cardíaca e/ou doença cardiovascular (DCV) prévia em pacientes com COVID-19 estão associadas a pior prognóstico.¹ A ecocardiografia transtorácica (ETT) ocupa um papel central no manejo de pacientes com sintomas cardiovasculares novos ou agravados, instabilidade hemodinâmica e níveis elevados de biomarcadores.² Por outro lado, o uso da ecocardiografia deve se basear em uma avaliação crítica dos benefícios para o paciente versus o risco de contaminação para os profissionais da saúde.³

Foram descritos achados ecocardiográficos em pacientes com COVID-19, com resultados conflitantes. Embora alguns estudos relatem alta prevalência de disfunção sistólica do ventrículo esquerdo (VE),^{4,5} outros sugeriram que a disfunção sistólica do VE é menos comum, com disfunção diastólica do VE e disfunção do ventrículo direito (VD) mais prevalentes.^{6,7} Viés de referência, definições variadas das anormalidades ecocardiográficas e características populacionais distintas, como a proporção de pacientes com DCV prévia, podem explicar parcialmente essas diferenças. Ainda não está claro, entretanto, como e com que frequência a COVID-19 afeta a função cardíaca.

Portanto, nosso objetivo foi determinar a prevalência dos principais achados ecocardiográficos anormais em pacientes hospitalizados com COVID-19, comparando pacientes com e sem histórico de DCV prévia por meio de um estudo colaborativo multicêntrico do mundo real (Registro Brasileiro de Ecocardiografia durante a pandemia de COVID-19, ou ECOVID).

Métodos

ECOVID é um estudo observacional nacional multicêntrico prospectivo de pacientes hospitalizados com COVID-19. O registro teve início no Brasil em 4 de abril de 2020 e objetiva coletar dados clínicos epidemiológicos e achados ecocardiográficos em centros representativos das cinco macrorregiões do país.

População estudada

Foram incluídos pacientes consecutivos com mais de 18 anos de idade com COVID-19 encaminhados para ETT durante a internação hospitalar. Pacientes com sintomas clínicos de COVID-19 e testes positivos pela técnica da reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR) foram classificados como casos confirmados. Pacientes com sinais e sintomas clínicos de COVID-19 e achados compatíveis na tomografia computadorizada de tórax (opacidades bilaterais em vidro fosco), mas sem o teste RT-PCR, foram considerados casos altamente prováveis. O presente estudo foi aprovado pelo comitê de ética do centro de coordenação (#4.033.139) e pelos comitês de ética locais de cada local. Para reduzir o risco de infecção cruzada de SARS-CoV-2 entre profissionais de saúde e pacientes, o comitê de ética dispensou a exigência de obter um formulário de consentimento e aprovou a entrada de informações não identificadas dos pacientes no banco de dados do estudo.

Data

Em cada centro participante, os cardiologistas preencheram um formulário de relato de caso após o ecocardiograma. As definições de protocolo no relatório de caso foram discutidas com cada investigador. Os investigadores foram orientados a seguir o mesmo padrão para melhorar a homogeneidade entre os locais. Os dados foram inseridos online e enviados ao centro de coordenação por meio de um site seguro. O centro de coordenação do estudo atribuiu um número de identificação exclusivo para cada paciente para evitar entradas duplicadas e certificar a segurança das informações de saúde protegidas.

Dados clínicos e demográficos

Cada investigador revisou prontuários médicos e entrevistou o paciente ou parente para obter dados clínicos e demográficos, incluindo idade, sexo, peso, altura, histórico de hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, obesidade, tabagismo, doença arterial coronariana (infarto prévio de artéria coronária, intervenção percutânea e/ou cirurgia de revascularização do miocárdio) insuficiência cardíaca, fibrilação atrial, doença pulmonar obstrutiva crônica, acidente vascular cerebral, doença renal crônica (nível de creatinina sérica $\geq 1,5$ mg/dL) e câncer. DCV prévia foi definida

como angiografia coronária por tomografia computadorizada ou angiocoronariografia mostrando obstrução $\geq 50\%$ em qualquer artéria coronária principal, revascularização coronária percutânea ou cirúrgica, infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca ou fibrilação atrial. Também foram coletados sinais e sintomas relacionados à COVID-19 e a necessidade de medidas de suporte em pacientes críticos (ventilação não invasiva, ventilação mecânica e uso de drogas vasoativas).

Dados ecocardiográficos preliminares

A fim de mitigar o risco para os profissionais de saúde, utilizou-se um protocolo focado na maioria dos exames.^{3,8,9} A aquisição e a interpretação das imagens foram realizadas por médicos certificados de acordo com as diretrizes internacionais.^{10,11} Todos os procedimentos seguiram o respectivo protocolo institucional referente aos equipamentos de proteção individual (EPIs) e limpeza dos equipamentos após cada exame. A fração de ejeção do VE (FEVE) foi avaliada por estimativa visual e/ou método biplanar de Simpson modificado. Definiu-se a disfunção sistólica do VE como FEVE menor que 50% (discreta entre 40–49%; moderada entre 30–39% e grave $<30\%$). A análise da função diastólica do VE incluiu a medida das velocidades do pico de enchimento precoce (onda E) e de enchimento diastólico tardio (onda A), relação E/A, velocidades diastólicas do anel mitral septal e lateral (e') e relação E/e'. Os pacientes foram classificados como tendo função diastólica normal (E/A 0,8–2,0, E/e' <10) ou anormal (disfunção grau I: E/A $\leq 0,8$, E/e' <10 ; disfunção grau II: E/A 0,8–2,0, E/e' 10–14; disfunção grau III: E/A ≥ 2 ; E/e' >14).¹² O grau de disfunção diastólica foi considerado “desconhecido” quando classificado como “indeterminado” ou quando os dados não foram coletados. A disfunção sistólica do VD foi determinada por estimativa visual e/ou semiquantitativamente (excursão sistólica do plano do anel tricúspide [TAPSE] <17 mm e/ou Doppler tecidual da parede lateral livre [S'] $<9,5$ cm/s indica disfunção do VD).¹³ As insuficiências valvares foram avaliadas de acordo com as diretrizes.¹⁴ A pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP) foi estimada a partir do pico da velocidade de refluxo tricúspide, obtida por Doppler contínuo, e a pressão atrial direita foi estimada pelo tamanho da veia cava inferior.¹⁵ Definiu-se hipertensão pulmonar como PSAP ≥ 36 mmHg (discreta entre 36–45 mmHg; grave se ≥ 60 mmHg).

Análise de sobrevida

As variáveis contínuas foram avaliadas quanto à distribuição gaussiana dos dados e apresentadas como média $\pm$ desvio padrão ou mediana (25º percentil, 75º percentil). Os parâmetros clínicos, demográficos e ecocardiográficos foram comparados entre os dois grupos com base no histórico de DCV usando o teste *t* de Student ou o teste qui-quadrado. Para alguns pacientes, faltavam dados sobre os dias desde o início dos sintomas, febre, tosse, dispneia, mialgia, dor de garganta, diarreia, cefaleia, anosmia e dor torácica. Usamos imputação múltipla para dar conta dos dados ausentes, sob uma premissa de faltante aleatório (*missing at random*). Os dados foram imputados usando um algoritmo de aumento de dados, um procedimento Monte Carlo via cadeias de Markov, supondo uma distribuição normal multivariada conjunta para as variáveis no modelo de imputação.¹⁶

A imputação de 20 conjuntos de dados foi realizada usando idade, sexo, IMC e localidade como preditores. A regressão linear foi então aplicada aos dados imputados múltiplos, combinando os 20 conjuntos de dados conforme descrito anteriormente, a fim de comparar os resultados entre pacientes com e sem doenças cardiovasculares prévias.¹⁷ Consideramos valores de *p* estatisticamente significativos $<0,05$. As análises estatísticas foram realizadas no Stata versão 15.1 (Stata Corp, College Station, TX).

Resultados

Foram incluídos 310 pacientes hospitalizados entre 4 de abril e 9 de setembro de 2020, dos quais 186 (88,4%) tinham COVID-19 confirmada por RT-PCR e 36 (11,6%) tinham COVID-19 altamente provável. A Tabela 1 resume os dados demográficos, características clínicas e comorbidades da população. No geral, a idade média da população era de 62 ± 16 anos (variação de 19 a 94), 61% eram homens e o índice de massa corporal (IMC) era de 28 ± 8 (variação de 17,6 a 48,4) kg/m². Os fatores de risco cardiovascular mais prevalentes foram hipertensão (53%), diabetes mellitus (33%) e obesidade (30%). Sessenta e cinco por cento dos pacientes estavam em unidades de terapia intensiva (UTI), 46% necessitaram de ventilação mecânica invasiva e 19% necessitaram de vasopressores. Vinte e três por cento dos pacientes tinham histórico de DCV, incluindo doença arterial coronariana (14%), insuficiência cardíaca (8%) ou fibrilação atrial (5%). Pacientes sem DCV prévia eram mais jovens e tinham menor prevalência de fatores de risco cardiovascular, como hipertensão, diabetes e tabagismo, e eram menos propensos a ter doença pulmonar obstrutiva crônica e doença renal crônica quando comparados com pacientes com DCV prévia (Tabela 1). Os sintomas e medidas de suporte relacionados à COVID-19 foram semelhantes entre os pacientes com e sem DCV prévia (Tabela 2). As principais indicações clínicas para encaminhamento para ecocardiografia foram suspeita de insuficiência cardíaca (50%), suspeita de síndrome coronariana aguda (20%), instabilidade hemodinâmica (18%), suspeita de miocardite (16%), suspeita de embolia pulmonar (6%), arritmias clinicamente relevantes (5%) e outros (como suspeita de derrame pericárdico, endocardite, síncope e fonte cardioembólica de acidente vascular cerebral) (5%).

A Tabela 3 mostra os principais achados ecocardiográficos em pacientes hospitalizados com COVID-19 de acordo com histórico de DCV prévia. Em geral, as alterações ecocardiográficas mais prevalentes foram hipertrofia do VE (29%), hipertensão pulmonar (25%), disfunção sistólica do VE (16,5%), disfunção sistólica do VD (15,9%), disfunção diastólica do VE grau II/III (11%) e alteração da contratilidade regional do VE (11%). Derrame pericárdico (7%) e insuficiência valvar moderada a grave (9%) foram menos encontrados. Nenhum paciente apresentava evidências de alterações de motilidade parietal sugestivas de cardiomiopatia induzida por estresse.

Como esperado, pacientes sem DCV prévia, apresentavam menos achados ecocardiográficos compatíveis com alteração da função e/ou estrutura do VE, incluindo hipertrofia do

Artigo Original

Tabela 1 - Dados demográficos e comorbidades de acordo com histórico de doença cardiovascular prévia.

	Todos os pacientes n=310	DCV prévia n=240	DCV prévia n=70	valor de p
Idade, anos	62±16	59±16	69±14	< 0,001
Sexo masculino, n (%)	189 (61,0%)	146 (60,8%)	43 (61,4%)	0,93
IMC, kg/m ²	28,2±7,9	28,1±5,5	28,6±13,1	0,63
Obesidade, n (%)	94 (30,3%)	76 (31,7%)	18 (25,7%)	0,34
Hipertensão, n (%)	164 (52,9%)	113(47,1%)	51 (72,9%)	< 0,001
Diabetes mellitus, n (%)	104 (33,5%)	67 (27,9%)	37 (52,9%)	< 0,001
Tabagismo, n (%)	39 (12,6%)	24 (10,0%)	15 (21,4%)	0,011
DAC conhecida, n (%)	44 (14,2%)	0 (0,0 %)	44 (62,9%)	< 0,001
IC prévia, n (%)	25 (8,1 %)	0 (0,0 %)	25 (35,7%)	< 0,001
FA prévia, n (%)	17 (5,5 %)	0 (0,0 %)	17 (24,3%)	< 0,001
Doença pulmonar, n (%)	30 (9,7 %)	17 (7,1 %)	13 (18,6%)	0,004
Doença renal crônica, n (%)	36 (11,6%)	21 (8,8 %)	15 (21,4%)	0,004
Diálise, n (%)	3 (1,0 %)	3 (1,2 %)	0 (0,0 %)	0,35
Doença cerebrovascular, n (%)	15 (4,8 %)	9 (3,8 %)	6 (8,6 %)	0,10
Câncer, n (%)	10 (3,2 %)	7 (2,9 %)	3 (4,3 %)	0,57

DCV — doença cardiovascular, IMC — índice de massa corporal, DAC — doença arterial coronariana, IC — insuficiência cardíaca, FA — fibrilação atrial, DPOC — doença pulmonar obstrutiva crônica.

VE (25 vs. 45%, $p=0,001$), disfunção sistólica do VE (13 vs. 36%, $p<0,001$), alterações da contratilidade regional (6 vs. 29%, $p<0,001$) disfunção diastólica do VE grau II ou III (9 vs. 29%, $p=0,03$) e hipertensão pulmonar (22 vs. 36%, $p=0,019$), mas apenas 52% deles apresentavam ecocardiograma normal. A disfunção sistólica do VD (13 vs. 25%, $p=0,07$) se mostrou semelhante entre os pacientes com e sem DCV prévia. Quando analisamos apenas os pacientes sem doença pulmonar prévia, a disfunção sistólica do VD também se mostrou semelhante para os pacientes com e sem DCV prévia (15 vs. 20%, respectivamente, $p=0,45$). Os resultados da ecocardiografia alteraram o manejo clínico em 25% dos casos, principalmente desencadeando o início da terapia para insuficiência cardíaca ou anticoagulação ou encaminhamento para cateterismo.

Discussão

Neste registro multicêntrico, encontramos que os achados anormais na ETT foram relativamente comuns entre pacientes hospitalizados com COVID-19, mesmo entre aqueles sem DCV prévia. Embora indivíduos sem DCV fossem menos propensos a apresentar achados ecocardiográficos compatíveis com alterações da estrutura e/ou função do VE quando comparados àqueles com DCV prévia, cerca de metade deles apresentou pelo menos uma alteração. Hipertrofia de VE e hipertensão pulmonar foram os achados mais prevalentes no grupo sem DCV, seguidos de disfunção sistólica do VD

Tabela 2 - Sintomas e medidas de suporte relacionadas à COVID-19 de acordo com histórico de doença cardiovascular prévia*.

	Todos os pacientes n=310	DCV prévia n=240	DCV prévia n=70	valor de p
Dias desde o início dos sintomas	11,9±9,3	11,97±8,65	11,62±11,44	0,79
Febre, n (%)	160 (58,2%)	126 (59,4%)	34 (54,0%)	0,44
Tosse, n (%)	167 (60,7%)	133 (62,7%)	34 (54,0%)	0,21
Dispneia, n (%)	195 (70,9%)	155 (73,1%)	40 (63,5%)	0,14
Mialgia, n (%)	70 (25,5%)	58 (27,4%)	12 (19,0%)	0,18
Dor de garganta, n (%)	17 (6,2%)	12 (5,7%)	5 (7,9%)	0,51
Diarreia, n (%)	29 (10,5%)	24 (11,3%)	5 (7,9%)	0,44
Dor de cabeça, n (%)	35 (12,7%)	29 (13,7%)	6 (9,5%)	0,38
Anosmia, n (%)	10 (3,6%)	10 (4,7%)	0 (0,0%)	0,08
Dor torácica, n (%)	19 (6,9%)	15 (7,1%)	4 (6,3%)	0,84
Terapia intensiva, n (%)	202 (65,2%)	158 (65,8%)	44(62,9%)	0,65
VNI, n (%)	51 (16,5%)	34(14,2%)	17(24,3%)	0,045
Entubado, n (%)	142 (45,8%)	116 (48,3%)	26(37,1%)	0,10
Vasopressor, n (%)	60 (19,4%)	46(19,2%)	14(20,0%)	0,88

DCV — doença cardiovascular, VNI — ventilação mecânica não invasiva.

*Utilizamos imputação múltipla em 32 pacientes com dados ausentes por dias desde o início dos sintomas, febre, tosse, dispneia, mialgia, dor de garganta, diarreia, dor de cabeça, anosmia e dor torácica (vide Métodos para obter detalhes). **Descritos como média±erro padrão.

e disfunção sistólica do VE. Por outro lado, apenas 1 em cada 13 pacientes sem DCV prévia apresentou alterações ecocardiográficas graves em nosso estudo.

Estudos anteriores descreveram achados ecocardiográficos em pacientes com COVID-19, mas os resultados foram consideravelmente heterogêneos. A prevalência de disfunção sistólica do VE, disfunção do VD e dilatação do VD variou de 5,4¹⁸ a 37,4%,⁵ 3,6,¹⁸ a 33%,¹⁹ e 0²⁰ a 46,9%,²¹ respectivamente. Embora a maioria dos estudos tenha apontado a disfunção e/ou dilatação do VD como as alterações ecocardiográficas mais frequentes,^{6,7,22,23} outros reportaram a disfunção sistólica do VE como mais prevalente.^{18,20} Os resultados contraditórios sobre a prevalência e as consequências das alterações ecocardiográficas entre pacientes com COVID-19 podem ser explicados por diversas ressalvas. Amostras relativamente pequenas, vies de referência, diferentes protocolos de ETT, definições imprecisas de alterações ecocardiográficas e diferenças nas características populacionais, como a proporção de pacientes com DCV prévia, podem ter levado à vasta gama de conclusões sobre as manifestações cardíacas da COVID-19. Nosso estudo lança luz sobre a importância da DCV prévia na prevalência de achados ecocardiográficos de pacientes hospitalizados com COVID-19.

A fim de mitigar o vies de referência, Szekely e cols. realizaram ETT em 100 pacientes consecutivos hospitalizados por COVID-19, 43% dos quais tinham DCV prévia.

Tabela 3 - Achados ecocardiográficos em pacientes hospitalizados com COVID-19 de acordo com histórico de doença cardiovascular prévia.

Parâmetro	Todos os pacientes n=310	DCV prévia n=240	DCV prévia n=70	valor de p
Hipertrofia do VE, n (%)	91 (29,5%)	60(25,1%)	31(44,9%)	0,001
Dilatação do VE, n (%)	38 (12,4%)	15(6,3%)	23(33,8%)	< 0,001
Disfunção sistólica do VE, n (%)				< 0,001
Ausente	257 (83,4%)	213 (89,1%)	44(63,8%)	
Discreta	14 (4,5%)	8 (3,3%)	6 (8,7%)	
Moderada	17 (5,5%)	8 (3,3%)	9 (13,0%)	
Grave	20 (6,5%)	10(4,2%)	10(14,5%)	
Disfunção diastólica do VE, n (%)				< 0,001
Ausente	127 (41,0%)	116 (48,3%)	11(15,7%)	
Discreta	130 (41,9%)	93(38,8%)	37(52,9%)	
Moderada	32 (10,3%)	21(8,8%)	11(15,7%)	
Grave	3 (1,0%)	1 (0,4%)	2 (2,9%)	
Desconhecido	18 (5,8%)	9 (3,8%)	9 (12,9%)	
Alteração de motilidade parietal regional do VE, n (%)	35 (11,4%)	15(6,3%)	20(29,0%)	< 0,001
Função sistólica do VD, n (%)				0,07
Ausente	259 (84,1%)	207 (86,6%)	52(75,4%)	
Discreta	24 (7,8%)	17(7,1%)	7 (10,1%)	
Moderada	13 (4,2%)	9 (3,8%)	4 (5,8%)	
Grave	12 (3,9%)	6 (2,5%)	6 (8,7%)	
Hipertensão pulmonar				0,019
Ausente	229 (75,1%)	185 (78,4%)	44(63,8%)	
Discreta	44 (14,4%)	33(14,0%)	11(15,9%)	
Moderada	28 (9,2%)	16(6,8%)	12(17,4%)	
Grave	4 (1,3%)	2 (0,8%)	2 (2,9%)	
Insuficiência valvar moderada a grave, n (%)				
Aórtica	4 (1,3%)	1 (0,4%)	3 (4,4%)	0,011
Mitral	13 (4,3%)	6 (2,5%)	7 (10,3%)	0,005
Tricúspide	11 (3,6%)	5 (2,1%)	6 (8,8%)	0,009
Derrame pericárdico, n (%)	22 (7,1%)	16 (6,7%)	6 (8,6%)	

DCV — doença cardiovascular, VE — ventrículo esquerdo, VD — ventrículo direito.

Eles demonstraram que a alteração mais frequente era a disfunção/dilatação do VD, enquanto apenas uma minoria dos pacientes (10%) apresentava disfunção sistólica do VE.⁶ Além disso, pacientes com COVID-19 com lesão miocárdica ou pior condição clínica não apresentaram diferença significativa na função sistólica do VE, mas apresentaram pior função do VD quando comparados a pacientes sem lesão miocárdica ou melhor condição clínica.⁶ Alta prevalência de disfunção do VD e uma pequena proporção de disfunção do VE foram encontradas de forma semelhante em outros estudos menores.^{7,22,23} Embora esses estudos não tenham analisado diferenças de acordo com a presença ou ausência de DCV prévia, nossos achados expandem as pesquisas anteriores, confirmando que o envolvimento do VD é comum e parece afetar de forma semelhante pacientes com e sem DCV prévia. Como esperado, hipertrofia, disfunção sistólica e disfunção diastólica do VE foram mais comuns em pacientes com DCV prévia, refletindo parcialmente a maior prevalência de fatores de risco cardiovascular e condições cardiovasculares pré-existent. Por outro lado, quase onze por cento dos pacientes

sem DCV apresentaram disfunção sistólica VE, o que pode refletir o comprometimento “de novo” do VE relacionado à COVID-19. Parâmetros ecocardiográficos que identificam o dano miocárdico mais precocemente e com maior precisão do que os tradicionais, como *strain* longitudinal global (SLG) bidimensional do VE ou VD, têm sido menos utilizados no contexto da COVID-19 devido às recomendações para a realização de protocolos de exames focados que minimizam o tempo de exposição dos profissionais de saúde à infecção. Estudos que avaliaram a função sistólica do VE com SLG detectaram maior proporção de pacientes com disfunção do VE em comparação com aqueles que usaram a FEVE.²⁴

A hipertensão pulmonar se mostrou menos comum em pacientes sem do que nos com DCV prévia, mas a disfunção sistólica do VD mostrou proporções semelhantes entre os dois grupos. Curiosamente, quando apenas pacientes sem doença pulmonar prévia foram avaliados, a disfunção sistólica do VD também foi semelhante para pacientes com e sem DCV prévia. Além disso, a disfunção sistólica do VD pareceu ser mais frequente do que a disfunção sistólica do VE em

Artigo Original

pacientes sem DCV prévia. O desenvolvimento de alterações relacionadas ao VD na COVID-19 pode ser consequência de diversos fenômenos que acometem os pulmões, como hipóxia, inflamação, síndrome do desconforto respiratório agudo, trombose microvascular pulmonar, tromboembolismo pulmonar, ventilação mecânica, entre outros.

Os principais esforços da comunidade científica visam mitigar as graves consequências para a saúde da pandemia de COVID-19. Torna-se um desafio equilibrar o uso da ecocardiografia para fornecer cuidado médico de alta qualidade sem aumentar o risco de infecção cruzada entre profissionais de saúde e pacientes. Em virtude disso, há uma relativa falta de dados coletados prospectivamente sobre a prevalência e a extensão dos achados em pacientes com COVID-19 grave. Nossos resultados ajudam a compreender quais parâmetros anormais de função cardíaca são mais frequentes em pacientes com COVID-19 grave, de acordo com o histórico de DCV prévia por meio de um registro nacional do mundo real. É importante enfatizar que a presença de disfunção cardíaca está independentemente associada a pior prognóstico em pacientes com COVID-19 grave.²⁵ Deve-se considerar uma avaliação com ETT em pacientes com COVID-19 e complicações cardiovasculares para caracterizar o substrato cardíaco subjacente, para estratificação de risco e para guiar estratégias potenciais de manejo.²⁵ Em pacientes com deterioração clínica aguda, a ETT focada (ou completa, se necessário) pode auxiliar na tomada de decisão clínica em uma proporção significativa de cenários. Por outro lado, suas indicações devem se basear em uma avaliação crítica dos benefícios para o paciente, risco de contaminação para profissionais de saúde e uso de equipamentos de proteção individual limitados.

Nosso estudo apresenta limitações que devem ser consideradas. Primeiro, as medidas ecocardiográficas foram realizadas por investigadores locais sem avaliação final por um laboratório central. No entanto, todos os ecocardiogramas foram realizados por médicos experientes, que seguiram os procedimentos de acordo com as diretrizes internacionais. Em segundo lugar, as alterações podem ter sido superestimadas devido ao viés de referência. Os ecocardiogramas foram realizados a critério do médico assistente. Em terceiro lugar, 36 entre 310 pacientes tiveram diagnóstico de COVID-19 considerado altamente provável com base em dados clínicos e de imagem, mas sem um

teste de RT-PCR. Todos os casos “prováveis” foram incluídos logo no início da pandemia no Brasil, e muitos hospitais não dispunham de testes RT-PCR suficientes naquele momento. Por fim, embora tenhamos descrito os achados de ETT em pacientes sem DCV prévia, não podemos descartar que essas alterações fossem pré-existent; portanto, esses resultados devem ser interpretados com cautela.

Conclusões

Entre os pacientes hospitalizados com COVID-19, os achados ecocardiográficos de alteração na estrutura e/ou função cardíaca foram comuns, mas menos encontrados entre aqueles sem DCV prévia. A disfunção sistólica do VD pareceu afetar de forma semelhante pacientes com e sem DCV prévia, mesmo os pacientes sem doença pulmonar prévia. Observou-se ETT normal em pouco mais da metade dos pacientes sem DCV prévia. Se devidamente indicada, a ETT pode trazer informação útil para o manejo clínico de pacientes criticamente enfermos acometidos pela COVID-19.

Agradecimentos

Gostaríamos de expressar nossos agradecimentos aos seguintes colegas que nos ajudaram na realização desta pesquisa: Francisco de Assis Carvalho Santana; Fernando Melo Netto, Simone Ferreira Leite, Bianca Corrêa Rocha de Mello, Dassis Cajuba, Filipe Lima de Menezes, Nathalia Caetano Lobo, Vanessa Guimarães Esmanhoto Andrioli, Pedro Gabriel Melo de Barros e Silva.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: SHB, RB. Obtenção de dados: RB, FR, HLMM, PP, MEBO, ALSB, ACA, JMBB, ACCW, LBPS, MVCR, MLCP. Análise e interpretação dos dados: SHB, RB, MMFS. Análise e interpretação dos dados: SHB, MMFS. Obtenção de financiamento: SHB. Redação do manuscrito: SHB, MMFS. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: SHB, MMFS.

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

Referências

- 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.
- 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.
- Kirkpatrick JN, Mitchell C, Taub C, Kort S, Hung J, Swaminathan M. ASE Statement on Protection of Patients and Echocardiography Service Providers During the 2019 Novel Coronavirus Outbreak: Endorsed by the American College of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2020;33(6):648-53.
- 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.
- 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.
- Szekely Y, Lichter Y, Taieb P, Banaï A, Hochstadt A, Merdler I, et al. The Spectrum of Cardiac Manifestations in COVID-19 - A Systematic Echocardiographic Study. *Circulation* 2020;142(4):342-53.
- 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.
- Skulstad H, Cosyns B, Popescu BA, Galderisi M, Salvo GD, Donal E, et al.

- COVID-19 Pandemic and Cardiac Imaging: EACVI Recommendations on Precautions, Indications, Prioritization, and Protection for Patients and Healthcare Personnel. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2020;21(6):592-8.
9. 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.
 10. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afzalilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28(1):1-39.e14.
 11. Douglas PS, Carabello BA, Lang RM, Lopez L, Pellikka PA, Picard MH, et al. 2019 ACC/AHA/ASE Key Data Elements and Definitions for Transthoracic Echocardiography: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (Writing Committee to Develop Cardiovascular Endpoints Data Standards) and the American Society of Echocardiography. *J Am Coll Cardiol/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards* 2019;74(3):403-69.
 12. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2009;10(2):165-93.
 13. Rudski LG, Lai WW, Afzalilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography Endorsed by the European Association of Echocardiography, a Registered Branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23(7):685-713; quiz 86-8.
 14. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Fleisher LA, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2017;70(2):252-89.
 15. Barberato SH, Romano MMD, Beck ALS, Rodrigues ACT, Almeida ALC, Assunção BMBL, et al. Position Statement on Indications of Echocardiography in Adults – 2019. *Arq Bras Cardiol* 2019;113(1):135-81.
 16. Demirtas H, Freels SA, Yucel RM. Plausibility of Multivariate Normality Assumption When Multiply Imputing non-Gaussian Continuous Outcomes: A Simulation Assessment. *J Stat Comput Simul* 2008;78(1):69-84.
 17. Tutenburg H, Rubin, DB: Multiple Imputation for Nonresponse in Surveys. *Stat Pap* 1990;31(1):180-.
 18. 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.
 19. 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.
 20. van den Heuvel FMA, Vos JL, Koop Y, van Dijk APJ, Duijnhouwer AL, de Mast Q, van de Veerdonk FL, Bosch F, Kok B, Netea MG, Hoogerwerf J, Hoefsloot W, Tjwa ETTL, de Korte CL, van Kimmenade RRJ, Nijveldt R. Cardiac function in relation to myocardial injury in hospitalised patients with COVID-19. *Neth Heart J* 2020;28(7-8):410-7.
 21. 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.
 22. 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.
 23. 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.
 24. Carrizales-Sepúlveda EF, Vera-Pineda R, Flores-Ramírez R, Hernández-Guajardo DA, Pérez-Contreras E, Lozano-Ibarra MM, et al. Echocardiographic Manifestations in COVID-19: A Review. *Heart Lung Circ* 2021;30(8):1117-29.
 25. Giustino G, Croft LB, Stefanini GG, Bragato R, Silbiger JJ, Vicenzi M, et al. Characterization of Myocardial Injury in Patients with COVID-19. *J Am Coll Cardiol* 2020;76(18):2043-55.