

# O Impacto Prognóstico das Medidas de Deformação Miocárdica em Pacientes com COVID-19

*The Prognostic Impact of Myocardial Deformation Measures in Patients with COVID-19*

João Giffoni Silveira Neto,<sup>1</sup> Marcello de Brito Campos,<sup>2</sup> Luiz Mello,<sup>2</sup> Marcela de Castro Giffoni,<sup>3</sup> Natanael Arnor da Silva Barros Goveia,<sup>4</sup> Antonio Claudio Lucas da Nóbrega,<sup>1</sup> Renata R. T. Castro<sup>2</sup>

Universidade Federal Fluminense,<sup>1</sup> Niterói, RJ – Brasil

Universidade Iguazu,<sup>2</sup> Nova Iguaçu, RJ – Brasil

PUC-Rio,<sup>3</sup> Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro,<sup>4</sup> Rio de Janeiro, RJ – Brasil

## Resumo

**Fundamento:** O envolvimento cardiovascular na COVID-19 foi extensivamente estudado. A ecocardiografia é uma técnica importante na identificação do acometimento cardíaco, servindo como excelente ferramenta para variáveis prognósticas.

**Objetivo:** Analisar o impacto prognóstico do speckle tracking na análise do ventrículo esquerdo (VE) em pacientes com COVID-19 internados em unidades de terapia intensiva (UTI).

**Métodos:** Pacientes com diagnóstico de COVID-19 admitidos na unidade de terapia intensiva foram submetidos a exame ecocardiográfico nas primeiras 48 horas de internação e divididos em dois grupos de acordo com o desfecho hospitalar (alta ou óbito). Os dados ecocardiográficos convencionais, e de strain longitudinal global do ventrículo esquerdo (SLGVE) e ventrículo direito (SLGVD) de ambos os grupos foram comparados pelo teste t de Student (variáveis contínuas) ou pelo teste do qui-quadrado (variáveis categóricas), considerando-se como estatisticamente significativo  $p < 0,05$ .

**Resultados:** A média de idade foi de  $56 \pm 14$  anos, e a proporção de homens e mulheres foi semelhante. A taxa de mortalidade foi de 64%, mais frequente em pacientes idosos e em pacientes com maior número de comorbidades. O SLGVE revelou valores menores nos pacientes que evoluíram para óbito, com ponto de corte abaixo de  $-18,1\%$  (sensibilidade = 90,4%, especificidade = 96,6%) para esse desfecho e, após análise estatística multivariada, foi a única variável ecocardiográfica estatisticamente significativa.

**Conclusão:** O SLGVE é uma ferramenta importante na análise prognóstica desses pacientes, oferecendo uma nova janela de possibilidades para avaliar pacientes críticos com COVID-19.

**Palavras-chave:** COVID-19; Ecocardiografia; Deformação Longitudinal Global.

## Abstract

**Background:** Cardiovascular involvement in COVID-19 has been extensively studied. Echocardiography is an important technique in identifying cardiac involvement, serving as an excellent tool for prognostic variables.

**Objectives:** Analyze the prognostic impact of speckle tracking in analyzing the left ventricle in patients with COVID-19 admitted to intensive care units (ICUs).

**Methods:** Patients diagnosed with COVID-19 admitted to the ICU underwent an echocardiographic examination within the first 48 hours of hospitalization and were divided into two groups according to hospital outcome (discharge or death). Conventional echocardiographic data, as well as global longitudinal strain of the left ventricle (LVGLS) and right ventricle (RVGLS) of both groups, were compared using Student's t test (for continuous variables) or the chi-square test (for categorical variables), considering  $p < 0.05$  as statistically significant.

**Results:** The average age was  $56 \pm 14$  years, and the proportion of men and women was similar. The mortality rate was 64%, more frequent in elderly patients and in patients with a higher number of comorbidities. LVGLS revealed lower values in patients who progressed to death, with a cutoff point below  $-18.1\%$  (sensitivity = 90.4%, specificity = 96.6%) for this outcome, and, after multivariate statistical analysis, it was found to be the only statistically significant echocardiographic variable.

**Correspondência:** João Giffoni Silveira Neto •

Universidade Iguazu. Av. Abílio Augusto Távora, 2134. CEP: 26275-580. Jardim Alvorada, Nova Iguaçu, RJ – Brasil

E-mail: joao.giffoni2@hotmail.com

Artigo recebido em 11/07/2024; revisado em 24/10/2024; aceito em 29/10/2024.

Editor responsável pela revisão: Marcelo Tavares

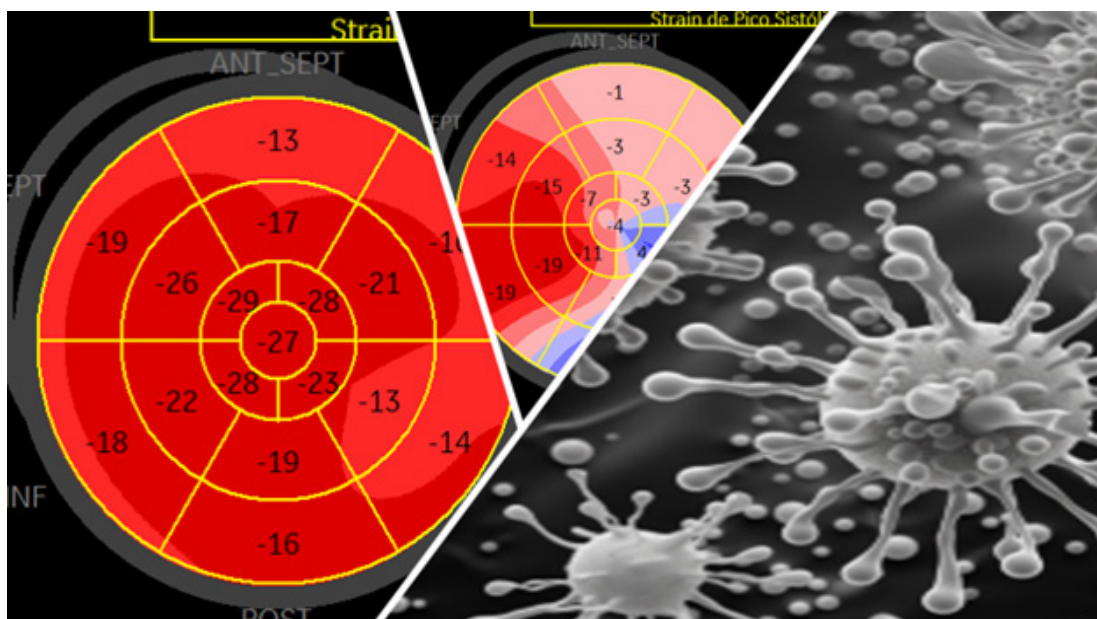
**DOI:** <https://doi.org/10.36660/abcimg.20240067>

**Conclusion:** LVGLS is an important tool in the prognostic analysis of critically patients with COVID-19, offering a new window of possibilities for evaluating these patients.

**Keywords:** COVID-19; Echocardiography; Global Longitudinal Strain.

Full texts in English - <https://www.abcmaging.org/>

**Figura Central:** O Impacto Prognóstico das Medidas de Deformação Miocárdica em Pacientes com COVID-19



Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2024; 37(4):e20240067

## Introdução

A compreensão evolutiva de COVID-19, inicialmente identificada como uma síndrome respiratória aguda, foi expandida por estudos que revelam implicações cardiovasculares significativas.<sup>1-4</sup> Isto levantou questões pertinentes sobre se a presença de condições cardiovasculares preexistentes é um fator de risco para a severidade e mortalidade de COVID-19, sugerindo um perfil de vulnerabilidade em pacientes afetados,<sup>5-10</sup> ou se a infecção por SARS-CoV-2 poderia induzir complicações cardiovasculares mesmo em indivíduos sem uma história de doenças cardíacas.

Nesse contexto, a ecocardiografia bidimensional no manejo de pacientes com COVID-19 é particularmente útil, especialmente dada a prevalência de envolvimento miocárdico nessas infecções. Ela fornece informações valiosas para definir o envolvimento cardíaco e o manejo do paciente.<sup>11-13</sup> O uso de técnicas como o strain miocárdico aprimora essas avaliações por meio da análise da deformação miocárdica, uma abordagem mais sensível do que as avaliações volumétricas e frações de ejeção tradicionais, demonstrando alta confiabilidade inter e intraobservador.<sup>14-16</sup>

Entendemos que a presença de alterações precoces na função miocárdica, particularmente relacionadas à disfunção sistólica subclínica do ventrículo esquerdo (VE), pode estar associada a desfechos piores em pacientes afetados pela COVID-19. Consequentemente, o uso da ecocardiografia com strain miocárdico (Figura Central) torna-se crucial na avaliação inicial desses pacientes. Assim, o objetivo primário deste estudo é investigar o impacto prognóstico da utilização da técnica speckle tracking na análise de strain miocárdico para a avaliação de pacientes acometidos por infecção por COVID-19. Isso inclui descrever a função ventricular esquerda em pacientes admitidos em unidades de terapia intensiva (UTIs) com COVID-19 e avaliar o poder prognóstico independente da técnica speckle tracking na análise da função ventricular esquerda desses pacientes.

## Métodos

### Desenho e população do estudo

Trata-se de um estudo longitudinal, observacional e prospectivo. Para sua execução, foram recrutados todos os pacientes internados por infecção por COVID-19 nas UTIs

do Hospital Geral de Nova Iguaçu (HGNI) no período de 28 de março a 30 de dezembro de 2020. Os critérios de internação nessas unidades incluíram sinais de gravidade e necessidade de ventilação mecânica.

O diagnóstico de COVID-19 foi confirmado com um resultado positivo do ensaio em tempo real de transcriptase reversa – reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) de swabs faríngeos. Todos os participantes do estudo foram submetidos à análise ecocardiográfica em até 48 horas após a admissão. Além disso, foram realizadas tomografias computadorizadas (TC) dos pulmões.

Dados demográficos como idade, sexo, etnia, peso, altura e comorbidades conhecidas foram coletados e catalogados juntamente com um questionário, que está disponível no anexo. Isso incluiu dados ecocardiográficos e achados de TC. A presença de comorbidades, como hipertensão arterial ou diabetes mellitus (DM), foi relatada pelo próprio paciente ou, nos casos em que o paciente não conseguiu responder (por estar sedado e intubado), as informações foram obtidas do prontuário ou fornecidas por um familiar.

Os pacientes foram monitorados durante toda a internação quanto ao desfecho final intra-hospitalar (alta, óbito ou transferência). Este estudo não interferiu na conduta médica durante a internação e levou em consideração que todos os cuidados prestados estavam de acordo com as melhores práticas vigentes.

#### **Critérios para admissão de pacientes em UTI**

Os pacientes internados na UTI com diagnóstico de COVID-19 foram avaliados com base em testes RT-PCR realizados com amostras de secreção respiratória coletadas com swab nasofaríngeo na admissão do paciente no hospital, apresentando sinais ou sintomas de infecção por SARS-CoV-2. Os testes utilizaram kits produzidos pelo Laboratório Seegene, da República da Coreia, fornecidos pelo Ministério da Saúde no período. A avaliação de sinais ou sintomas seguiu as orientações do Protocolo de Manejo Clínico para COVID-19 na Atenção Especializada do Ministério da Saúde, conforme versão eletrônica da 1ª edição revisada de 2020.

#### **Foram considerados graves os pacientes que demonstrassem alguma das seguintes características:<sup>17</sup>**

- a) Insuficiência respiratória: dificuldade respiratória importante, caracterizada por dispneia, hipoxemia (baixo nível de oxigênio no sangue) ou frequência respiratória elevada (taquipnéia), e necessidade de suporte de oxigênio suplementar ou ventilação mecânica;
- b) Alterações hemodinâmicas: hipotensão não responsiva à ressuscitação volêmica, presença de choque, seja ele séptico, cardiogênico ou de outro tipo;
- c) Alterações de consciência: confusão, desorientação ou rebaixamento do nível de consciência, que podem indicar comprometimento do sistema nervoso central ou encefalopatia metabólica;
- d) Coagulopatias: evidência de coagulação intravascular disseminada ou tromboembolismo venoso;

- e) Imagem de tórax: infiltrados multilobares progressivos em radiografias de tórax ou tomografia computadorizada (TC) com extenso envolvimento pulmonar.

#### **Critérios de inclusão e exclusão de pacientes**

Foram incluídos no estudo pacientes internados no HGNI durante o período deste estudo (Tabela 1), de ambos os sexos, com idade igual ou superior a 18 anos, com diagnóstico confirmado de infecção por COVID-19. Foram excluídos do estudo os pacientes que faleceram ou receberam alta hospitalar antes da realização do ecocardiograma. Além disso, pacientes que foram transferidos para outro hospital em algum momento do estudo também foram excluídos, pois tais transferências impossibilitaram o acompanhamento dos desfechos dos pacientes. Pacientes que não possuíam imagens ecocardiográficas adequadas para análise speckle tracking também foram excluídos. Não houve exclusões com base em resultados inconclusivos dos testes RT-PCR. Todos os pacientes do estudo foram submetidos a TC dos pulmões.

#### **Análise ecocardiográfica**

A avaliação ecocardiográfica dos participantes do estudo foi realizada nas primeiras 48 horas após a admissão hospitalar. As imagens foram coletadas utilizando-se o equipamento de ecocardiografia Vivid IQ da GE Healthcare, empregando-se um transdutor setorial adulto 3Sc-RS da GE. A aquisição e análise dos dados ecocardiográficos foram realizadas por um único examinador com vasta experiência. A aquisição das imagens foi realizada seguindo as diretrizes da American Society of Echocardiography (ASE) e da European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI).<sup>11</sup> Todos os dados foram analisados antes que os desfechos dos pacientes fossem conhecidos.

Na análise ecocardiográfica bidimensional, foram obtidos dados dos diâmetros do coração direito e esquerdo, incluindo diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (DDVE), diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo (DSVE), corte longitudinal do eixo longo, bem como espessura da parede posterior do ventrículo esquerdo (PPVE), espessura do septo interventricular (SIV), valores utilizados para obtenção da massa ventricular esquerda (MVE) e espessura relativa da parede (ERP), usando a equação  $2 \times PPVE/DDVE$ . Além disso, o diâmetro da base do ventrículo direito foi obtido pelo corte apical 4 câmaras (4C), com ênfase nas câmaras direitas.

Na avaliação da função diastólica do VE, pelo Doppler pulsátil do fluxo transmitral na incidência apical 4C, foram obtidas as velocidades da onda E e da onda A, além da relação E/A. A avaliação da pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP), avaliada pela velocidade máxima da regurgitação tricúspide pelo Doppler de onda contínua do fluxo da regurgitação tricúspide, define a velocidade máxima desse fluxo ao quadrado, multiplicada por 4, e é aumentada por valores baseados na variação do diâmetro da veia cava inferior, avaliada no corte subxifoide.

As análises da deformação miocárdica global longitudinal do VE foram realizadas por meio de imagens adquiridas no eixo longo apical em quatro, duas e três câmaras. Essas imagens foram transferidas para uma plataforma de análise off-line

**Tabela 1 – Critérios de inclusão e exclusão dos pacientes no estudo**

| Pacientes incluídos no estudo                                          | Pacientes excluídos do estudo                                                                 |
|------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Internados em UTI do HGNI com diagnóstico de COVID-19                  | Vieram a óbito antes da realização dos exames de ecocardiografia                              |
| Diagnóstico de COVID-19 realizado pelo teste PCR- RT                   | Foram transferidos para outra unidade de saúde, impossibilitando o acompanhamento do desfecho |
| Realização de TC de pulmão                                             | Diagnóstico inconclusivo de COVID-19                                                          |
| Realização de exame ecocardiográfico até 48 h após a internação em UTI | Imagens ecocardiográficas inadequadas para a avaliação da técnica do strain miocárdico        |
| Maiores de 18 anos                                                     | Menores de 18 anos                                                                            |

HGNI: Hospital Geral de Nova Iguaçu; PCR-RT: transcriptase reversa – reação em cadeia da polimerase; UTI: unidade de terapia intensiva; TC: tomografia computadorizada.

(EchoPAC Software Only v 202), onde foram processadas para estudo. O pico de strain sistólico foi definido como o ponto de encurtamento sistólico máximo para deformação longitudinal. O fechamento da valva aórtica foi utilizado como ponto de referência para definir o término da sístole com o speckle tracking.

A análise da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) foi realizada pela técnica biplanar de Simpson, por meio das incidências 4C e 2C, e a análise do strain longitudinal global do ventrículo esquerdo (SLGVE), utilizando como pontos de corte valores anormais para FEVE (< 52% para homens e < 54% para mulheres e < 18% para ambos os sexos para o SLGVE). A função ventricular direita foi analisada pela excursão sistólica do plano do anulo tricúspide (TAPSE), por meio do corte apical 4C, com ênfase nas câmaras direitas, com valores de corte anormais de < 17 mm. Além disso, o strain longitudinal global do ventrículo direito (SLGVD) também foi analisado off-line usando EchoPAC Software Only v 202, com valores de corte anormais de < 20%.

Os valores normais das variáveis ecocardiográficas em relação ao sexo e também ao strain miocárdico biventricular podem ser observados na Tabela 2 e seguiram as orientações das Recomendações para Quantificação de Câmaras por Ecocardiografia em Adultos da ASE e da EACVI<sup>11</sup> e o Posicionamento do Departamento de Imagem Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre o Uso do Strain Miocárdico na Rotina do Cardiologista.<sup>16</sup>

### TC de tórax

Os pacientes foram submetidos à avaliação por TC pulmonar nas primeiras 48 horas de internação, utilizando-se tomógrafo de 16 canais Toshiba Alexion. Além disso, suas imagens foram processadas para avaliação em um sistema de relatórios K-Pacs. Utilizou-se o consenso multinacional da Fleischner Society<sup>18</sup> onde um radiologista experiente realizou as análises, classificando o acometimento pulmonar nesses pacientes em leve (envolvimento pulmonar < 25%), moderado (envolvimento pulmonar entre 25% e 50%) e grave (envolvimento pulmonar > 50%).

### Análise estatística

Variáveis ecocardiográficas, tomográficas, clínicas e epidemiológicas foram analisadas quanto à normalidade de sua distribuição com o teste de Kolmogorov-Smirnov. Como todos os dados apresentavam distribuição normal, variáveis contínuas

foram apresentadas como média  $\pm$  desvio padrão e variáveis categóricas foram relatadas como proporções.

As variáveis dos pacientes que receberam alta (grupo alta) ou falecido (grupo óbito) foram comparadas pelo teste t de Student não-pareado, bicaudal (variáveis contínuas) ou pelo teste do qui-quadrado (variáveis categóricas), ou seus equivalentes não paramétricos, quando aplicável.

As suposições do modelo de Cox foram verificadas, incluindo a proporcionalidade dos riscos, que foi confirmada por meio do teste de Schoenfeld ( $p > 0,05$ ) e gráficos de resíduos. Não houve indicação de multicolinearidade ( $VIF < 10$  para todas as covariáveis) e o tamanho amostral foi considerado suficiente, com um número adequado de eventos para cada covariável. Assim, prosseguimos com a análise do poder prognóstico independente de cada variável estudada através da construção de vários modelos de análise de regressão de Cox.

As variáveis ecocardiográficas que mantiveram seu poder prognóstico independente na análise de regressão de Cox foram utilizadas para a construção de curvas ROC (receiver operating characteristic), utilizando a mortalidade hospitalar como desfecho. A partir daí, foram calculados os pontos de corte e sua sensibilidade, especificidade e área sob a curva para cada um desses parâmetros. A melhor relação entre sensibilidade e especificidade definiu o ponto de corte das variáveis para construção da curva de sobrevida de Kaplan-Meier.

Um p-valor bicaudal < 0,05 foi considerado significativo. Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando o software STATA 14.2 (StataCorp, Texas, EUA).

## Resultados

No período de 28 de março a 30 de dezembro de 2020, foram analisados 174 pacientes internados na UTI do HGNI. Destes, 24 pacientes não apresentavam imagem ecocardiográfica adequada para o estudo da deformação miocárdica, correspondendo a 13,8% do total. A taxa de mortalidade intra-hospitalar entre os pacientes incluídos no estudo foi alta (64%), como demonstrado na Figura 1.

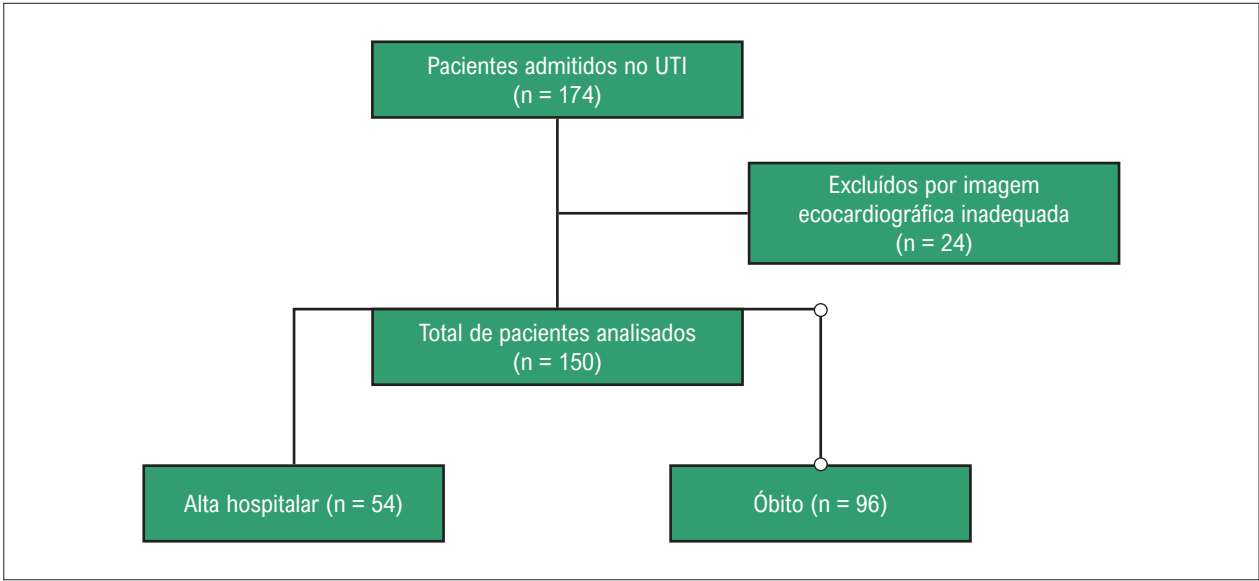
### Dados demográficos, TC e presença de comorbidades

Entre os 150 pacientes incluídos neste estudo, conforme descrito na Tabela 3, a média de idade foi de  $56 \pm 14$  anos, sendo 77 (51,3%) do sexo masculino. A maioria (77,3%) dos

**Tabela 2 – Valores de referência para normalidade das variáveis ecocardiográficas e valores de deformação longitudinal biventricular**

| Parâmetros ecocardiográficos | Valor de referência – masculino | Valor de referência – feminino |
|------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|
| SIV, (mm)                    | Maior que 11                    | Maior que 11                   |
| DDVE, (mm)                   | 42 a 58,4                       | 37,8 a 52,2                    |
| DSVE, (mm)                   | 25 a 39,8                       | 21,6 a 34,8                    |
| PPVE, (mm)                   | Maior que 11                    | Maior que 11                   |
| FEVE, (%)                    | 52 a 72%                        | 54 a 74%                       |
| MVE, (g)                     | 88 a 224                        | 67 a 162                       |
| DBVD, (mm)                   | 25 a 41                         | 25 a 41                        |
| TAPSE, (mm)                  | ≥ 17                            | ≥ 17                           |
| SLGVE, (%)                   | > 18%                           | > 18%                          |
| SLGVD, (%)                   | > 20%                           | > 20%                          |

DBVD: diâmetro basal do ventrículo direito; DDVE: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; DSVE: diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; MVE: massa do ventrículo esquerdo; PPVE: parede posterior do ventrículo esquerdo; SLGVD: strain longitudinal global do ventrículo direito; SLGVE: strain longitudinal global do ventrículo esquerdo; SIV: espessura do septo interventricular; TAPSE: excursão sistólica do plano do ânulo tricúspide.



**Figura 1 – Fluxograma dos pacientes incluídos no estudo. UTI: unidade de terapia intensiva.**

**Tabela 3 – Dados demográficos, presença de comorbidades e acometimento pulmonar dos pacientes incluídos no estudo**

| Parâmetro                                    | Total de pacientes (n = 150) | Pacientes em alta | Pacientes em óbito | p-valor |
|----------------------------------------------|------------------------------|-------------------|--------------------|---------|
| Idade (anos)                                 | 56 ±14                       | 50±12             | 59±15              | <0,001  |
| Sexo masculino [n (%)]                       | 77 (51,3%)                   | 30 (56%)          | 47 (49%)           | 0,44    |
| Comprometimento pulmonar > 50% na TC [n (%)] | 116 (77,3%)                  | 26 (48%)          | 90 (94%)           | <0,001  |
| Obesidade [n (%)]                            | 62 (41,3%)                   | 13 (24%)          | 49 (51%)           | <0,001  |
| Hipertensão [n (%)]                          | 126 (84,0%)                  | 36 (67%)          | 90 (94%)           | <0,001  |
| DM [n (%)]                                   | 51 (34,0%)                   | 4 (7%)            | 47 (49%)           | <0,001  |

TC: tomografia computadorizada; DM: diabetes mellitus.

pacientes apresentou mais de 50% de comprometimento pulmonar. Em relação às comorbidades, a hipertensão arterial foi a mais prevalente (84%), seguida da obesidade (41,3%) e do DM (34%).

Os pacientes que sucumbiram apresentaram maior média de idade ( $59 \pm 15$  versus  $50 \pm 12$  anos,  $p < 0,001$ ) e mais comorbidades em relação aos que receberam alta (Tabela 3). Uma clara diferença na idade e comorbidades foi observada quando os dois grupos foram comparados na análise univariada (Tabela 3). Entretanto, após análise de regressão multivariada dos parâmetros demográficos, apenas a presença de mais de 50% de acometimento pulmonar na tomografia permaneceu como preditor independente de mortalidade hospitalar (Figura 2).

### Parâmetros ecocardiográficos

Os pacientes que foram a óbito apresentaram maiores dimensões ventriculares e menor FEVE em relação aos pacientes que receberam alta (Tabela 4). Apenas 36% dos pacientes que morreram tinham FEVE anormal, enquanto apenas 2% dos pacientes que receberam alta apresentavam FEVE anormal.

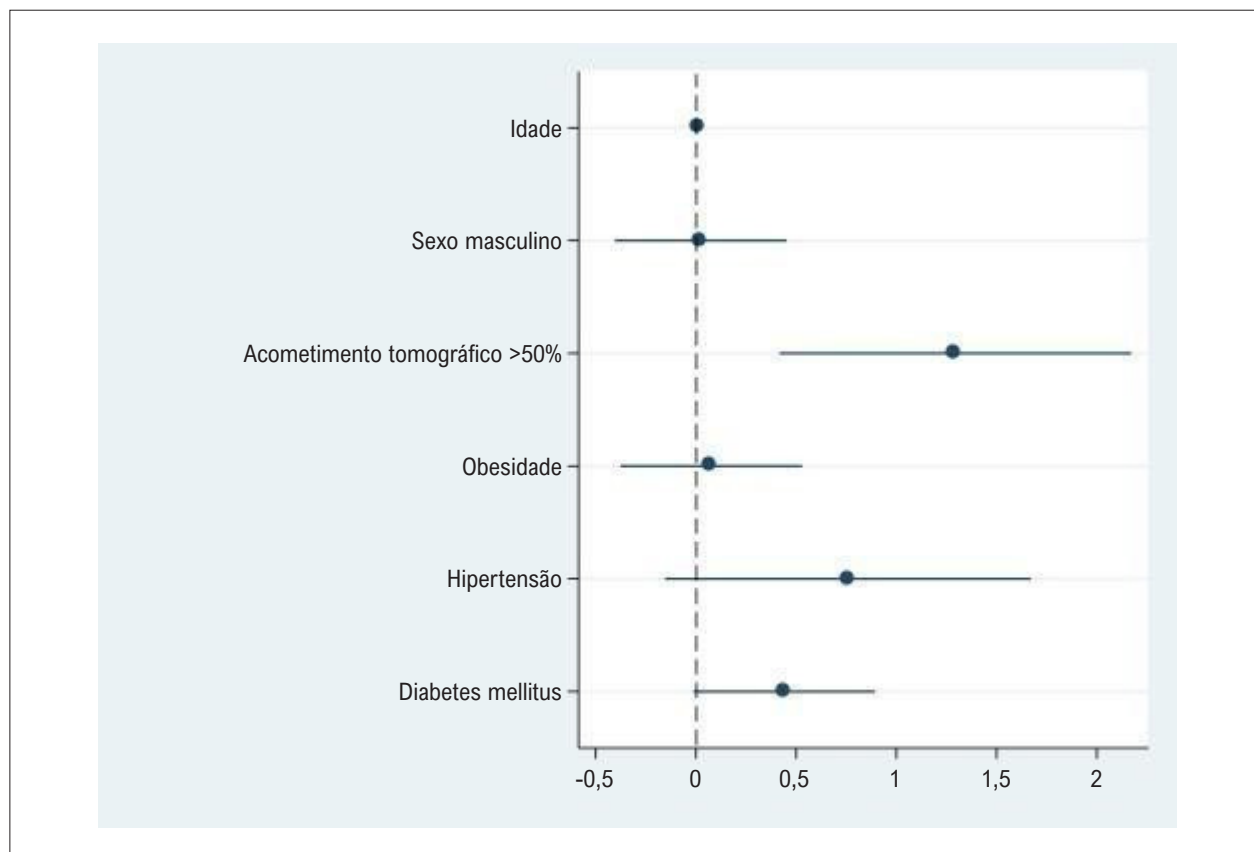
Considerando um ponto de corte de 40% para FEVE, 16% dos pacientes que foram a óbito apresentaram alteração, enquanto nenhum dos egressos apresentou essa condição ( $p = 0,002$ ) (Tabela 5).

Entre os pacientes que morreram, 30% apresentaram aumento do diâmetro basal do ventrículo direito, em contraste com apenas 1,85% dos pacientes que receberam alta hospitalar que apresentaram o mesmo aumento. Em relação ao DDVE, 26% dos falecidos apresentaram valores elevados para esse parâmetro, enquanto entre os que receberam alta, apenas 3,7% apresentaram aumento do DDVE. Esses dados sugerem uma correlação entre o alargamento dessas medidas e um resultado negativo durante a hospitalização por COVID-19.

A comparação do SLGVE revelou valores menores nos pacientes que morreram em relação aos que receberam alta ( $15,3 \pm 2,3$  versus  $19,7 \pm 1,8$ ,  $p < 0,001$ ). Da mesma forma, o SLGVD também foi menor nos pacientes que morreram ( $21,9 \pm 4,2$  versus  $28,0 \pm 3,2$ ,  $p < 0,001$ ).

A análise multivariada de Cox indicou que apenas o SLGVE e mais de 50% de comprometimento tomográfico permaneceram como variáveis preditoras prognósticas independentes (Figura 3). Notadamente, nenhuma das variáveis ecocardiográficas convencionais emergiu como preditora independente de prognóstico após análise multivariada.

O ponto de corte de  $-18,1$  foi utilizado para o SLGVE na construção das curvas de sobrevida intra-hospitalar ( $p < 0,001$ ; intervalo de confiança 0,53 a 0,23) (Figura 4).



**Figura 2** – Análise de regressão multivariada de Cox referente aos parâmetros demográficos, acometimento pulmonar na TC e presença de comorbidades, considerando o desfecho óbito intra-hospitalar.

**Tabela 4 – Parâmetros ecocardiográficos nas primeiras 48 horas de internação na UTI em pacientes com COVID-19 que receberam alta e naqueles que morreram durante a internação**

| Parâmetro ecocardiográfico   | Pacientes em alta (n = 54) | Pacientes em óbito (n = 96) | p-valor |
|------------------------------|----------------------------|-----------------------------|---------|
| SIV (mm)                     | 8,1 ± 0,8                  | 8,7 ± 1,3                   | 0,009   |
| DDVE (mm)                    | 47,2 ± 4,4                 | 50,2 ± 7,8                  | 0,010   |
| DSVE (mm)                    | 29,8 ± 2,8                 | 35,3 ± 8,7                  | <0,001  |
| PPVE (mm)                    | 8,2 ± 0,7                  | 8,9 ± 1,4                   | <0,001  |
| FEVE (biplano de Simpson, %) | 66 ± 4                     | 57 ± 12                     | <0,001  |
| Onda E (cm/s)                | 0,7 ± 0,2                  | 0,6 ± 0,2                   | <0,001  |
| Onda A (cm/s)                | 0,7 ± 0,2                  | 0,7 ± 0,2                   | 0,36    |
| MVE (g)                      | 161,2 ± 36,5               | 195,7 ± 63,0                | <0,001  |
| Relação E/A                  | 1,1 ± 0,4                  | 0,9 ± 0,6                   | 0,032   |
| DBVD (mm)                    | 32,3 ± 3,0                 | 37,2 ± 6,1                  | <0,001  |
| PSAP (mmHg)                  | 23,6 ± 4,0                 | 34,0 ± 10,8                 | <0,001  |
| TAPSE (mm)                   | 22,2 ± 2,3                 | 19,4 ± 3,2                  | <0,001  |

DBVD: diâmetro basal do ventrículo direito; DDVE: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; DSVE: diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; MVE: massa ventricular esquerda; PPVE: espessura da parede posterior do ventrículo esquerdo; PSAP: pressão sistólica arterial pulmonar; SIV: espessura do septo interventricular; TAPSE: excursão sistólica no plano anular tricúspide.

**Tabela 5 – Frequência de parâmetros ecocardiográficos alterados nas primeiras 48 horas de internação na unidade de terapia intensiva em pacientes com COVID-19 que receberam alta e naqueles que morreram durante a internação**

| Parâmetro ecocardiográfico | Pacientes em alta (n=54) | Pacientes em óbito (n=96) | p-valor |
|----------------------------|--------------------------|---------------------------|---------|
| SIV normal (mm)            | 54 (100)                 | 94 (98)                   | 0,29    |
| DDVE (mm)                  | 53 (98)                  | 71 (74)                   | <0,001  |
| PPVE [n(%)]                | 54 (100)                 | 91 (95)                   | 0,088   |
| FEVE [n(%)]                | 53 (98%)                 | 67 (70%)                  | <0,001  |
| FEVE < 40% [n(%)]          | 54 (100%)                | 81 (84%)                  | 0,002   |
| MVE [n(%)]                 | 42 (78)                  | 48 (50)                   | <0,001  |
| Relação E/A [n(%)]         | 23 (43)                  | 65 (68)                   | 0,003   |
| DBVD n(%)]                 | 53 (98)                  | 69 (72)                   | <0,001  |
| PSAP [n(%)]                | 40 (74)                  | 36 (38)                   | <0,001  |

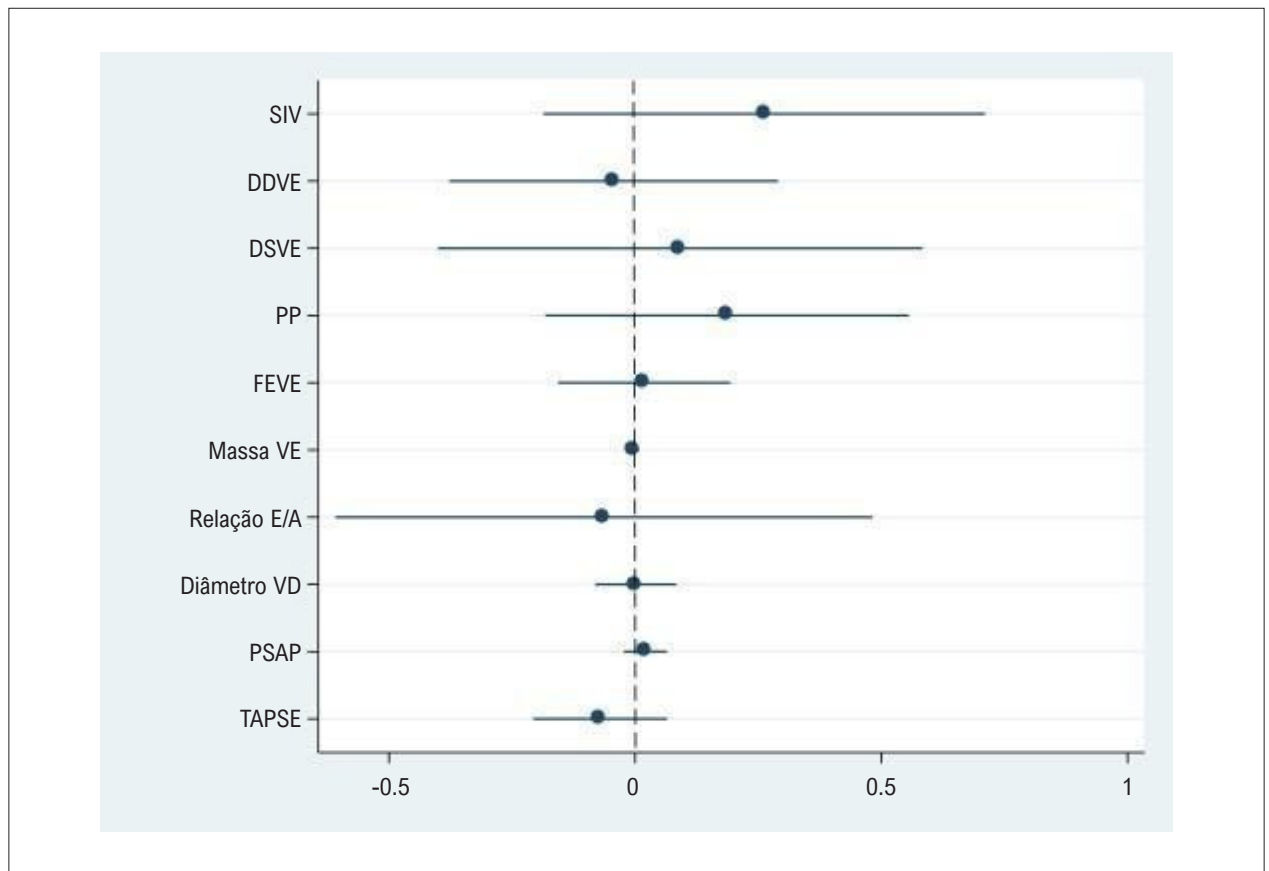
DBVD: diâmetro basal do ventrículo direito; DDVE: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; MVE: massa ventricular esquerda; PPVE: espessura da parede posterior do ventrículo esquerdo; PSAP: pressão sistólica arterial pulmonar; SIV: espessura do septo interventricular.

## Discussão

A partir do momento em que a Ecocardiografia foi pontuada como uma técnica relevante para o manejo de pacientes com COVID-19, inúmeras questões e hipóteses surgiram, levando ao desenvolvimento de uma extensa pesquisa em todo o mundo. Nesse contexto, nosso estudo demonstrou que o SLGVE emergiu como um marcador prognóstico independente em pacientes hospitalizados em UTIs devido à COVID-19.

Com o avanço dessas pesquisas, foram definidas algumas variáveis que teriam uma correlação direta com o desfecho óbito. O estudo ECHOVID-19<sup>19</sup> avaliou 214 pacientes com COVID-19 hospitalizados sem critérios de gravidade, fazendo uma análise pareada com 214 pacientes em um grupo controle

sem diagnóstico COVID-19. Após excluir pacientes com FEVE < 40%, os autores concluíram que o SLGVE reduzido e TAPSE elevada foram preditores prognósticos com pontos de corte de 16,7% e 24 mm, respectivamente. Essa é uma divergência em relação ao nosso estudo, em que o TAPSE não mostrou poder prognóstico independente, e o ponto de corte para o SLGVE foi fixado em menos de 18,1%. Tal fato indica que não apenas a infecção por COVID-19, mas também a gravidade do paciente no momento da internação e o momento de realização do exame podem influenciar diretamente na análise inicial. Uma revisão sistemática e metanálise<sup>20</sup> também avaliou a associação entre TAPSE e mortalidade em pacientes com COVID-19, concluindo que valores mais baixos de TAPSE



**Figura 3** – Análise de regressão multivariada de Cox referente aos parâmetros do ecocardiograma bidimensional, considerando o desfecho óbito intra-hospitalar. DBVD: diâmetro basal do ventrículo direito; DDVE: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; DSVE: diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; MVE: massa ventricular esquerda; PP: espessura da parede posterior do ventrículo esquerdo; PSAP: pressão sistólica arterial pulmonar; SIV: espessura do septo interventricular; TAPSE: excursão sistólica no plano anular tricúspide.

foram associados a maior mortalidade, com cada redução de ponto percentual resultando em um aumento de 20% na chance de morte. No entanto, um ponto de corte específico não foi fornecido. Além disso, houve variações entre as populações de pacientes utilizadas na metanálise, incluindo grupos ambulatoriais e grupos de pacientes mais críticos, com tempos de admissão e exames variáveis e horários dos exames.

Em abril de 2022, Gomez et al.<sup>21</sup> avaliaram preditores ecocardiográficos de mortalidade e morbidade em pacientes críticos com COVID-19, analisando o desfecho de óbito durante um período de hospitalização de 60 dias. Observaram que anormalidades nos parâmetros ecocardiográficos do ventrículo direito influenciavam significativamente o prognóstico dos pacientes. Pacientes com dilatação do ventrículo direito tiveram o dobro do risco de mortalidade em 60 dias devido à COVID-19 e, após análise multivariada, o diâmetro basal do ventrículo direito foi a única variável estatisticamente significativa. Entretanto, o momento dos exames ecocardiográficos não foi especificado em seus métodos, fator importante para o entendimento da análise.

Apesar dos maiores valores de diâmetro da base do ventrículo direito e TAPSE observados nos pacientes que foram a óbito, essas variáveis não demonstraram poder

prognóstico independente em nosso estudo. Isso pode ser devido à coleta precoce de dados, dentro de 48 horas após a admissão, significando que esse envolvimento pode não ter se manifestado completamente, reforçando a noção de que alterações ecocardiográficas nas câmaras direitas podem se tornar mais aparentes ao longo da hospitalização. Essa progressão pode indicar piora do quadro, levando a um prognóstico mais desfavorável.

Em estudos que avaliaram a deformação miocárdica do VE em pacientes com COVID-19, Bhatia et al.<sup>22</sup> demonstraram que, embora os parâmetros ecocardiográficos convencionais sejam importantes, eles podem não ser suficientes. Nesses estudos, apesar da FEVE normal, os pacientes com maior gravidade apresentaram redução significativa do SLGVE.

Em relação ao uso dos valores de deformação do VE como preditores de mortalidade, Park et al.<sup>23</sup> concluíram que um valor de strain do VE de < 13,8% era um preditor independente de mortalidade em pacientes hospitalizados, com sensibilidade de 85% e especificidade de 54%. Era também um forte marcador de sobrevivência. Entretanto, o momento da análise ecocardiográfica neste estudo não foi especificado, o que poderia explicar a diferença em relação aos nossos dados.

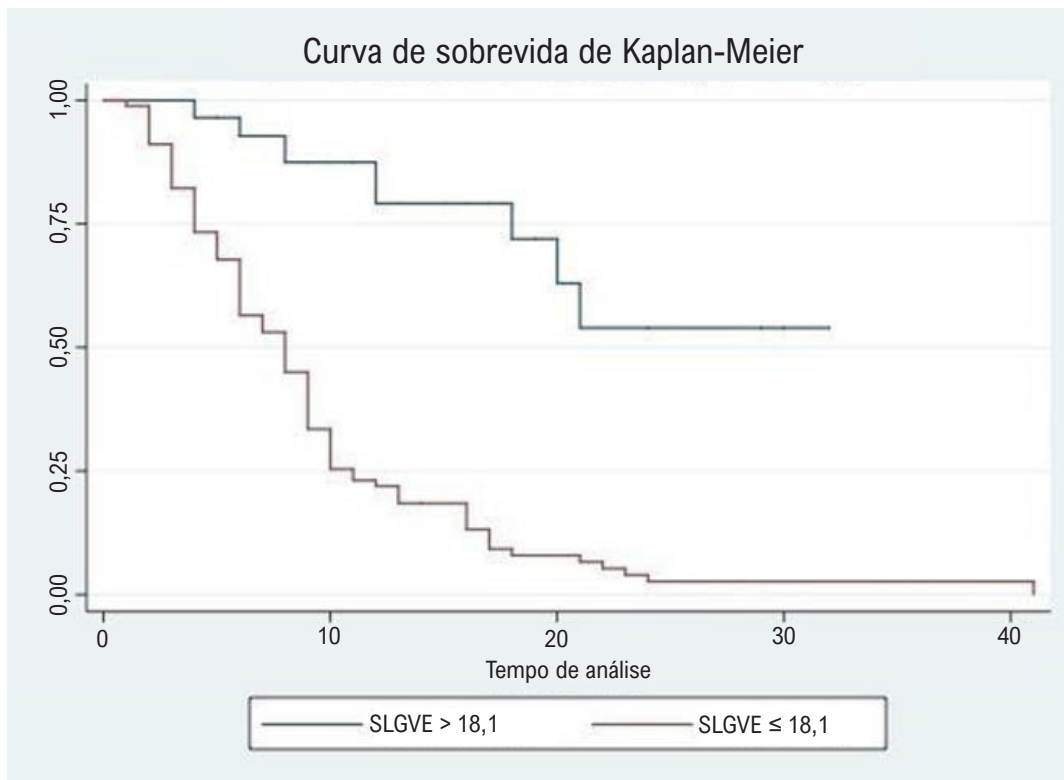


Figura 4 – Curva de sobrevivência de Kaplan-Meier, de acordo com o SLGVE.

Rothschild et al.<sup>24</sup> definiram o valor de deformação do VE de 16,6% como preditor de mortalidade e necessidade de intubação em pacientes internados. Um ponto forte deste estudo foi a realização do exame ecocardiográfico transtorácico nas primeiras 24 horas de internação. É comum em estudos encontrarmos correlação entre a presença de disfunção subclínica e valores normais de FEVE por meio da análise ecocardiográfica bidimensional.<sup>23,24</sup>

Esses achados corroboram os da presente pesquisa, demonstrando que a avaliação do Strain é de extrema importância na definição da função ventricular e na identificação de pontos de corte de deformação do VE como preditores de mortalidade e curvas de sobrevivência.

Em nosso estudo, identificamos que a análise ecocardiográfica pode fornecer diversas variáveis importantes na avaliação de pacientes com COVID-19 grave. No entanto, a alteração no SLGVE foi a única variável ecocardiográfica que poderia prever o prognóstico em pacientes hospitalizados em terapia intensiva com infecção por COVID-19.

A infecção por COVID-19 levantou muitas questões sobre a progressão dos pacientes afetados. Várias patologias têm sido associadas a pior prognóstico, rápida progressão da doença e gravidade geral da doença. No entanto, entender se apenas possuir um fator de risco é indicativo de um curso mais grave da doença tem sido e continua sendo o foco de uma extensa pesquisa.

Neste estudo, observou-se que a prevalência de curso mais agressivo da doença esteve associada à presença de fatores de risco; entretanto, ter algum grau de alteração estrutural ou funcional cardíaca mostrou-se mais relevante do que possuir comorbidades como hipertensão, DM e obesidade ou pertencer a um sexo específico. Mesmo a presença de biomarcadores indicativos de lesão cardíaca foi menos significativa.

Essa linha de raciocínio leva a outra questão: entender que tipo de técnica ecocardiográfica deve ser usada para definir a função do VE em pacientes com COVID-19. Nesse contexto, o uso da ecocardiografia, com análise da deformação miocárdica, surge como opção viável para definir precocemente a presença ou ausência de disfunção miocárdica. Esta aproximação pode então verdadeiramente determinar se um fator de risco isolado está associado a um pior prognóstico de COVID-19.

#### Limitações

Em relação às limitações deste estudo, é importante ressaltar que os pacientes analisados foram admitidos na UTI e, portanto, o grupo de estudo representou casos com evolução mais grave da COVID-19. No entanto, foi possível identificar pacientes com maior gravidade que acabaram sucumbindo à mortalidade intra-hospitalar.

Um dos principais desafios encontrados foi a dificuldade de posicionamento do paciente no leito para obter a angulação necessária para a aquisição ideal das imagens. Esse problema,

agravado pelo ambiente caótico causado pela pandemia, levou a exames de imagem inadequados para alguns pacientes. Dificuldades semelhantes na coleta de imagens foram relatadas em UTIs por Croft et al.<sup>25</sup> onde 53,7% dos pacientes foram excluídos por apresentarem imagens inadequadas. Além disso, Krishnamoorthy et al.<sup>26</sup> excluíram 88,4% de seus pacientes, e Lassen et al.<sup>27</sup> tiveram apenas 9,3% de seus pacientes excluídos por imagens inadequadas, embora seus exames tenham sido realizados em regime ambulatorial.

A correlação entre disfunção miocárdica e biomarcadores de lesão cardíaca não pôde ser realizada em todos os pacientes, devido à falta de recursos na unidade para a realização de exames laboratoriais nas primeiras 48 horas de internação. Além disso, a indisponibilidade de outros insumos impossibilitou a análise de outros marcadores como PCR, dímero D e interleucinas, que não foram incluídos no estudo.

Também não foi feita correlação com as drogas utilizadas no tratamento devido à alta divergência de tratamentos na época, por se tratar de um período de aprendizado e experimentação nesse sentido. No entanto, é importante ressaltar que os pesquisadores não interferiram na conduta terapêutica, e todos os pacientes foram tratados de acordo com as melhores práticas disponíveis durante esse período.

A medida da pressão arterial sistólica e diastólica não foi incluída em nossos dados devido à grande variedade de modelos de esfigmomanômetros na unidade. Mesmo que o examinador ecocardiográfico desejasse realizar a medida da pressão no momento do exame, não havia um entendimento universal naquele momento sobre o manuseio e o uso desses dispositivos entre os pacientes.

Dentre todas as dificuldades encontradas, a maior foi, sem dúvida, relacionada ao momento da pesquisa, pois vivíamos sob a sombra da insegurança e incerteza provocadas pela falta de conhecimento, aliadas a um medo constante que dominava o ambiente. Embora motivadas pela necessidade de descoberta e produção de conhecimento para assistir à população, essas condições dificultaram significativamente o processo de pesquisa.

## Conclusão

Constatamos que a ecocardiografia bidimensional tem valor limitado para rastreamento de rotina em pacientes hospitalizados com COVID-19, não apresentando variáveis específicas que

poderiam contribuir para uma análise prognóstica. Mesmo quando essas variáveis apresentam significância estatística, encontram-se dentro da normalidade, levando a ambiguidades interpretativas.

Neste contexto, o SLGVE apresenta altos níveis de sensibilidade e especificidade, sendo uma ferramenta confiável para avaliação prognóstica em pacientes hospitalizados em estado grave com infecção por COVID-19.

No combate à COVID-19, é fundamental identificar pacientes com maior risco de desenvolver formas graves da doença. Além das comorbidades existentes, a condição prévia de função cardíaca surge como fator decisivo na estratificação de risco. Portanto, uma análise metódica é crucial para uma avaliação de risco mais precisa.

## Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa: Silveira Neto JG, Giffoni MC, Nóbrega AC, Castro RRT; obtenção de dados: Silveira Neto JG, Campos MB, Mello L, Giffoni MC, Goveia NASB; análise e interpretação dos dados: Silveira Neto JG, Campos MB, Nóbrega AC, Castro RRT; análise estatística e revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Silveira Neto JG, Nóbrega AC, Castro RRT; redação do manuscrito: Silveira Neto JG, Campos MB, Giffoni MC, Castro RRT.

## 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

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de João Giffoni da Silveira Neto pela Universidade Federal Fluminense.

## Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética em Experimentação Animal da Universidade Iguaçu sob o número de protocolo 39511820.5.0000.8044.

## Referências

1. Peeri NC, Shrestha N, Rahman MS, Zaki R, Tan Z, Bibi S, et al. The SARS, MERS and Novel Coronavirus (COVID-19) Epidemics, the Newest and Biggest Global Health Threats: What Lessons Have we Learned? *Int J Epidemiol.* 2020;49(3):717-26. doi: 10.1093/ije/dyaa033.
2. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) - China, 2020. *China CDC Wkly.* 2020;2(8):113-22.
3. Sheleme T, Bekele F, Ayala T. Clinical Presentation of Patients Infected with Coronavirus Disease 19: A Systematic Review. *Infect Dis.* 2020;13:1178633720952076. doi: 10.1177/1178633720952076.
4. Castagnoli R, Votto M, Licari A, Brambilla I, Bruno R, Perlini S, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Children and Adolescents: A Systematic Review. *JAMA Pediatr.* 2020;174(9):882-9. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1467.
5. Wu A, Peng Y, Huang B, Ding X, Wang X, Niu P, et al. Genome Composition and Divergence of the Novel Coronavirus (2019-nCoV) Originating in China. *Cell Host Microbe.* 2020;27(3):325-8. doi: 10.1016/j.chom.2020.02.001.
6. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical Course and Risk Factors for Mortality of Adult Inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A Retrospective Cohort Study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054-62. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
7. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, Regional, and National Incidence, Prevalence, and Years Lived with Disability for 354 Diseases and Injuries for 195 Countries and Territories,

- 1990-2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392(10159):1789-858. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32279-7.
8. Sahni S, Gupta G, Sarda R, Pandey S, Pandey RM, Sinha S. Impact of Metabolic and Cardiovascular Disease on COVID-19 Mortality: A Systematic Review and Meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr*. 2021;15(6):102308. doi: 10.1016/j.dsx.2021.102308.
9. Singh AK, Gillies CL, Singh R, Singh A, Chudasama Y, Coles B, et al. Prevalence of Co-morbidities and their Association with Mortality in Patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. *Diabetes Obes Metab*. 2020;22(10):1915-24. doi: 10.1111/dom.14124.
10. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical Course and Risk Factors for Mortality of Adult Inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A Retrospective Cohort Study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-62. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
11. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo 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. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
12. Picard MH, Weiner RB. Echocardiography in the Time of COVID-19. *J Am Soc Echocardiogr*. 2020;33(6):674-5. doi: 10.1016/j.echo.2020.04.011.
13. Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, Belohlavek M, Cardim NM, Derumeaux G, et al. Current and Evolving Echocardiographic Techniques for the Quantitative Evaluation of Cardiac Mechanics: ASE/EAE Consensus Statement on Methodology and Indications Endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011;24(3):277-313. doi: 10.1016/j.echo.2011.01.015.
14. Nyberg J, Jakobsen EO, Østvik A, Holte E, Stølen S, Lovstakken L, et al. Echocardiographic Reference Ranges of Global Longitudinal Strain for All Cardiac Chambers Using Guideline-Directed Dedicated Views. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2023;16(12):1516-31. doi: 10.1016/j.jcmg.2023.08.011.
15. Voigt JU, Pedrizzetti G, Lysyansky P, Marwick TH, Houle H, Baumann R, et al. Definitions for a Common Standard for 2D Speckle Tracking Echocardiography: Consensus Document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to Standardize Deformation Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(1):1-11. doi: 10.1093/ehjci/jeu184.
16. Almeida ALC, Melo MDT, Bihan DCSL, Vieira MLC, Pena JLB, Del Castillo JM, et al. Position Statement on the Use of Myocardial Strain in Cardiology Routines by the Brazilian Society of Cardiology's Department Of Cardiovascular Imaging - 2023. *Arq Bras Cardiol*. 2023;120(12):e20230646.
17. Alhazzani W, Möller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med*. 2020;46(5):854-87. doi: 10.1007/s00134-020-06022-5.
18. Rubin GD, Ryerson CJ, Haramati LB, Sverzellati N, Kanne JP, Raoof S, et al. The Role of Chest Imaging in Patient Management During the COVID-19 Pandemic: A Multinational Consensus Statement From the Fleischner Society. *Chest*. 2020;158(1):106-16. doi: 10.1016/j.chest.2020.04.003.
19. 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.
20. Martha JW, Pranata R, Wibowo A, Lim MA. Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion (TAPSE) Measured by Echocardiography and Mortality in COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2021;105:351-6. doi: 10.1016/j.ijid.2021.02.029.
21. Gomez JMD, Zimmerman AC, Lavallaz JF, Wagner J, Tung L, Bouroukas A, et al. Echocardiographic Predictors of Mortality and Morbidity in COVID-19 Disease Using Focused Cardiovascular Ultrasound. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2022;39:100982. doi: 10.1016/j.ijcha.2022.100982.
22. Bhatia HS, Bui QM, King K, DeMaria A, Daniels LB. Subclinical Left Ventricular Dysfunction in COVID-19. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2021;34:100770. doi: 10.1016/j.ijcha.2021.100770.
23. Park J, Kim Y, Pereira J, Hennessey KC, Faridi KF, McNamara RL, et al. Understanding the Role of Left and Right Ventricular Strain Assessment in Patients Hospitalized with COVID-19. *Am Heart J Plus*. 2021;6:100018. doi: 10.1016/j.ahjo.2021.100018.
24. Rothschild E, Baruch G, Szekely Y, Lichter Y, Kaplan A, Taieb P, et al. The Predictive Role of Left and Right Ventricular Speckle-Tracking Echocardiography in COVID-19. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13(11):2471-4. doi: 10.1016/j.jcmg.2020.07.026.
25. Croft LB, Krishnamoorthy P, Ro R, Anastasius M, Zhao W, Buckley S, et al. Abnormal Left Ventricular Global Longitudinal Strain by Speckle Tracking Echocardiography in COVID-19 Patients. *Future Cardiol*. 2021;17(4):655-61. doi: 10.2217/fca-2020-0121.
26. 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):663-67. doi: 10.2217/fca-2020-0100.
27. 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.

