



MINISTÉRIO DA SAÚDE  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA  
COORDENAÇÃO DE ENSINO E PESQUISA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO  
MESTRADO PROFISSIONAL EM CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES

**MARIAH RODRIGUES PAULINO**

COVID-19 EM PACIENTES COM DOENÇA CARDÍACA: impacto e variáveis  
associadas com mortalidade

RIO DE JANEIRO

2022

MARIAH RODRIGUES PAULINO

COVID-19 EM PACIENTES COM DOENÇA CARDÍACA: impacto e variáveis  
associadas com mortalidade

Dissertação de Mestrado apresentada ao  
Programa de Pós-Graduação em Ciências  
Cardiovasculares do Instituto Nacional de  
Cardiologia como pré-requisito à obtenção do  
título de Mestre em Ciências Cardiovasculares.

Orientadora: Cristiane da Cruz Lamas

Co-orientadores: Andrea Rocha De Lorenzo

José Alfredo de Sousa Moreira

RIO DE JANEIRO

2022

P328c Paulino, Mariah Rodrigues.

Covid-19 em pacientes com doença cardíaca: impacto e variáveis associadas com mortalidade / Mariah Rodrigues Paulino - Rio de Janeiro, 2022.

92f.

Dissertação (Mestrado Profissional em Ciências Cardiovasculares. Instituto Nacional de Cardiologia - INC

1. Covid-19. 2. Cardiopatias. 3. Comorbidade 4. Cirurgia Torácica I. Título.

## **MARIAH RODRIGUES PAULINO**

COVID-19 EM PACIENTES COM DOENÇA CARDÍACA: impacto e  
variáveis associadas com mortalidade

Dissertação de Mestrado apresentada ao  
Programa de Pós-Graduação em Ciências  
Cardiovasculares do Instituto Nacional de  
Cardiologia, como pré-requisito à obtenção do  
título de Mestre em Ciências Cardiovasculares

Aprovada em: 04 de abril de 2022

Banca Examinadora:

---

Prof. Dr. Daniel Arthur Barata Kasal  
Membro interno-presidente  
Instituto Nacional de Cardiologia

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Aurora Felice Castro Issa  
Membro interno  
Instituto Nacional de Cardiologia

---

Prof. Dr. Fernando Augusto Bozza  
Membro externo  
INI Evandro Chagas, Fiocruz

---

Prof. Dr. André Miguel Japiassu  
Membro externo (suplente)  
INI Evandro Chagas, Fiocruz

---

Prof. Dr. Luiz Fernando Rodrigues Júnior  
Membro interno (suplente)  
Instituto Nacional de Cardiologia

---

Aos meus pais, Júlia Martins e Walter Martins, ao meu grande amor, Filipe Loureiro.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço à Deus por ter iluminado meu caminho, minha mente e ter me dado forças para realizar esse sonho de ser mestre. Agradeço aos meus pais e a Filipe pelo incentivo constante, pela paciência, pela alegria compartilhada em cada etapa vencida e pelo afago nos momentos difíceis. Agradeço aos meus orientadores, Cristiane da Cruz Lamas, Andrea Rocha De Lorenzo e José Alfredo de Sousa Moreira, pelos ensinamentos e por toda atenção e carinho que tiveram comigo.

## RESUMO

**Introdução:** A doença causada pelo coronavírus SARS-CoV2, a COVID-19, é uma pandemia global desde o início de 2020. A doença cardiovascular é um preditor independente de COVID-19 grave e complicações cardíacas de COVID-19 são frequentes. Nosso objetivo foi descrever as características demográficas, clínicas e laboratoriais (incluindo eletrocardiográficas e ecocardiográficas) e desfechos de pacientes cardiopatas internados com COVID-19 em uma instituição de referência em cardiologia no Brasil. **Métodos:** Este é um estudo observacional retrospectivo de pacientes adultos admitidos, consecutivamente, entre março e setembro de 2020, com diagnóstico de infecção por SARS-CoV-2 confirmado por RT-PCR. Os dados foram coletados de acordo com o Consórcio Internacional de Infecção Respiratória Aguda Grave e Emergente e complementados com variáveis clínicas e laboratoriais relacionadas a doenças cardiovasculares. **Resultados:** Foram incluídos 121 pacientes com diagnóstico confirmado de COVID-19. A média de idade  $\pm$  desvio padrão foi de  $60 \pm 15,2$  anos e o gênero masculino correspondeu a 80/121 (66,1%). Dois terços dos pacientes (80/121, 66,1%) tinham suspeita de estarem infectados pelo SARS-CoV-2 no momento da admissão hospitalar. A maioria (69, 57%) adquiriu a doença na comunidade, 20 pacientes (16,5%) foram infectados em nosso centro e 31 pacientes (25,6%) vieram transferidos de outros hospitais com a infecção. COVID-19 foi o motivo da internação em 42 (34,7%) e 96/114 (84,2%) apresentaram sintomas relacionados à infecção. Outros motivos frequentes de internação hospitalar foram: síndrome coronariana aguda (26%) e insuficiência cardíaca descompensada (14,8%). Doenças cardíacas crônicas foram encontradas em 106/121 (87,6%), principalmente doença arterial coronariana (62%) ou doença valvar (33,9%). Ecocardiograma transtorácico foi realizado em 76,8% dos pacientes (93/121). Câmaras cardíacas aumentadas foram encontradas em 71% (66/93); ECG de admissão foi feito em 90 casos (90/121, 74,3%) e 86,7% (78/90) desses eletrocardiogramas eram anormais. A mortalidade geral foi de 24%, e de 50% naqueles que adquiriram COVID-19 em nosso centro. Na análise bivariada para mortalidade, os níveis de Peptídeo Natriurético Atrial (BNP) e de troponina não foram associados à mortalidade. Na

análise multivariada, apenas os níveis de proteína C reativa e creatinina foram associados à mortalidade com significância estatística. **Conclusão:** Quase um quinto dos pacientes hospitalizados adquiriu COVID-19 enquanto eram tratados por outras doenças cardíacas, e estes tiveram mortalidade duas vezes maior que o geral. Os níveis de BNP e troponina não foram associados à mortalidade e podem não ser bons discriminadores de prognóstico entre pacientes cardíacos.

Palavras-chave: COVID-19; Cardiopatias; Comorbidade; Hospitalização; Mortalidade; Cirurgia Torácica; Unidades de Terapia Intensiva



## ABSTRACT

**Introduction:** The disease caused by the coronavirus SARS-CoV-2, COVID-19, has been a global pandemic since early 2020. Cardiovascular disease is an independent predictor of severe COVID-19, and cardiac complications of COVID-19 are frequent. Our aim was to describe the demographic, clinical and laboratory features (including electrocardiographic and echocardiographic ones) and outcomes of patients with cardiac disease hospitalized with COVID-19 in a reference cardiology institution in Brazil. **Methods:** This is an observational retrospective study of consecutive adult patients admitted, between March and September of 2020, with a diagnosis of SARS-CoV-2 infection confirmed by RT-PCR. Data was collected as per the International Severe Acute Respiratory and Emerging Infection Consortium and complemented with clinical and laboratory variables related to cardiovascular illness. **Results:** One hundred twenty-one patients with a confirmed diagnosis of COVID-19 were included. Mean age  $\pm$  standard deviation was  $60 \pm 15.2$  years and male gender corresponded to 80/121 (66.1%). Two-thirds of the patients (80/121, 66.1%) were suspected of infection by SARS-CoV-2 at the time of hospital admission. Most (69, 57%) acquired the disease in the community; 20 patients (16.5%) were infected at our centre, while 31 (25.6%) were transferred from other hospitals with the infection. COVID-19 was the reason for hospital admission in 42 (34.7%), and 96/114 (84.2%) had symptoms related to the infection. Other frequent reasons for hospital admission were acute coronary syndrome (26%) and decompensated heart failure (14.8%). Chronic cardiac diseases were found in 106/121 (87.6%), mostly coronary artery disease (62%) or valve disease (33.9%). A transthoracic echocardiogram was performed in 76.8% of the patients (93/121). Enlarged cardiac chambers were found in 71% (66/93); admission ECG was done in 90 cases (90/121, 74.3%), and 86.7% (78/90) were abnormal. Overall mortality was 24%, but it was 50% for those who acquired the infection in our centre. On bivariate analysis for mortality, BNP levels and troponin levels were NOT associated with mortality. On multivariate analysis, only C reactive protein levels and creatinine levels were significantly associated with mortality. **Conclusions:** Nearly a fifth of hospitalized patients acquired COVID-19 while being cared for

other cardiac conditions. Mortality was twice as high in those who acquired COVID-19 while hospitalized in our centre. BNP and troponin levels were not associated with mortality and may not be good prognostic discriminators among cardiac patients.

Keywords: COVID-19; Heart diseases; Comorbidity; Hospitalization; Mortality; Thoracic Surgery; Intensive Care Units

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

1 Figura 1 – Comorbidades prévias mais frequentes em 121 cardiopatas hospitalizados com COVID-19, março a setembro de 2020

34

2 Figura 2 – Características clínicas na admissão hospitalar de 121 pacientes cardíacos hospitalizados com COVID-19, março a setembro de 2020

35

## LISTA DE TABELAS

- 1 Tabela 1 – Características demográficas e clínicas de 121 pacientes hospitalizados com doença cardíaca e COVID-19, março a setembro de 2020  
33
  
- 2 Tabela 2 – Características laboratoriais selecionadas em 121 pacientes hospitalizados com doença cardíaca e COVID-19 ..... 35
  
- 3 Tabela 3 - Características associadas à mortalidade intra-hospitalar em 121 pacientes hospitalizados com doença cardíaca e COVID-19. Março a setembro de 2020...  
39
  
- 4 Tabela 4 – Características laboratoriais associadas à mortalidade intra-hospitalar em 121 pacientes hospitalizados com doença cardíaca e COVID-19 40
  
- 5 Tabela 5 – Comparação das características laboratoriais e complicações clínicas dos pacientes que adquiriram COVID-19 durante a internação no INC vs o restante da amostra ..... 41

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AVE	Acidente vascular encefálico
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AVE	Acidente vascular encefálico
BNP	Brain natriuretic peptide (Peptídeo natriurético cerebral)
CDC	Center for Diseases Controle (Centro de Controle de Doenças)
COVID-19	Doença causada pelo SARS-CoV-2
CTL	Linfócitos T citotóxicos (CTL)
DAC	Doença arterial coronariana
DCV	Doença cardiovascular
DM	Diabetes mellitus
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
ECA 2	Enzima Conversora de Angiotensina 2 ECG Eletrocardiograma
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
IAM	Infarto agudo do miocárdio
INC	Instituto Nacional de Cardiologia
IR	Insuficiência renal
IRC	Doença renal crônica
ISARIC Consortium	International Severe Acute Respiratory and Emerging Infection Consortium
M	Proteína da membrana
N	Proteína do nucleocapsídeo OMS Organização Mundial de Saúde
PCR	Proteína C reativa
RBD	Receptor binding domain
RNA	Ribonucleic acid (Ácido Ribonucleico)

RT	Reverse-transcriptase polymerase chain reaction (reação em cadeia de polimerase da transcriptase reversa)
S	Proteína Spike
SARS-CoV-2	Novo coronavírus
SNF	Swab nasofaríngeo
SRAG	Síndrome Respiratória Aguda Grave
TC de Tórax	Tomografia computadorizada de tórax
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VM	Ventilação mecânica
VOC	Variant of concern (variante de preocupação)

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b>	16
<b>1 OBJETIVOS</b>	27
2. 1 OBJETIVO GERAL	27
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	27
<b>3 MÉTODO</b>	28
<b>4 RESULTADOS</b>	31
<b>5 DISCUSSÃO</b>	42
<b>6 CONCLUSÕES</b>	46
REFERÊNCIAS	48
ANEXOS	55

## 1 INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou a infecção pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2) como uma pandemia em 11 de março de 2020 e nomeou a doença causada por esse agente de COVID-19. O surto dessa doença está gerando vários casos de síndrome respiratória aguda grave (SRAG) no Brasil e no mundo <sup>1,2,3</sup>. Até o dia 12 de janeiro de 2022 a OMS notificou 312.173.462 casos confirmados de COVID-19 e 5.501.000 mortes. O Brasil acumula o terceiro maior número de casos confirmados (22.558.695) e o segundo lugar no número de óbitos (620.091) <sup>3</sup>.

Uma importante meta-análise de 21 estudos multinacionais, incluindo 11.766 casos de COVID-19, mostrou que a doença cardiovascular (DCV) foi um preditor independente de COVID-19 grave, mesmo após o controle de idade e sexo<sup>4</sup>. No início da pandemia, um estudo chinês com 109 pacientes mostrou que 78% dos pacientes internados em unidade de terapia (UTI) com COVID-19 apresentavam comorbidades prévias, nas quais hipertensão arterial sistêmica (HAS), DCV, diabetes mellitus (DM), doença renal crônica (IRC), imunossupressão, obesidade e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) foram as mais comuns <sup>1, 5, 6</sup>. Um estudo espanhol com 15.110 casos mostrou que as comorbidades mais frequentes foram HAS (50,9%), dislipidemia (39,7%), obesidade (21,2%) e DM (19,4%) <sup>7</sup>. Outro estudo realizado no Reino Unido com 20.133 pacientes mostrou que 30,9% apresentavam alguma forma de cardiopatia crônica; 10,7% eram diabéticos, 17,7% tinham DPOC e 16,2% tinham IRC <sup>8</sup>. No Brasil, as cardiopatias e o DM foram as comorbidades mais associadas aos óbitos e a HAS era a mais prevalente em todos os casos de COVID-19 <sup>5</sup>. Além disso, ser portador de múltiplas comorbidades aumenta significativamente o risco de desfechos clínicos graves relacionados ao COVID-19. Uma revisão sistemática da literatura com 202.005 pacientes com COVID-19 mostrou que a taxa de mortalidade quando se tem uma comorbidade é de 6% e quando se tem seis ou mais comorbidades é de 21%. <sup>9</sup>



## 1.1 ETIOLOGIA

SARS-CoV-2 é um vírus do tipo betacoronavírus com RNA (Ácido Ribonucleico) de fita simples. As proteínas estruturais desse patógeno são a proteína do nucleocapsídeo (N) e as três proteínas do envelope viral que são : S ( proteína *spike*), E ( proteína do envelope) e M ( proteína da membrana). O mecanismo de ação desse coronavírus é a entrada na célula por meio da ligação da proteína *spike* aos receptores da enzima conversora de angiotensina 2 localizados nas células humanas. A transmissão ocorre por gotículas respiratórias e aerossóis. Uma propriedade única do SARS-CoV-2 que o torna altamente patogênico e aumenta sua capacidade de transmissão é o local de clivagem polibásica. Este local de clivagem permite a ativação de várias proteínas *spikes* simultaneamente aumentando a patogenicidade, virulência e transmissão.<sup>10</sup>

O surgimento de mutações é um subproduto natural da replicação viral, especialmente de vírus RNA, que fazem transcrição reversa. O coronavírus tem uma taxa de mutação 10 vezes menor do que o vírus influenza, pois tem uma enzima que corrige alguns dos erros cometidos durante a sua replicação. Contudo, acumulam mutações pelo processo de recombinação quando as cepas mutantes infectam o mesmo hospedeiro. Esse tipo de vírus compartilha mutações que o permite se espalhar diante do aumento da imunidade da população, mantendo ou aumentando sua capacidade de replicação. Essas mutações pertencem a um repertório de mutações recorrentes, a maioria das quais na proteína *spike*. Um grupo de coronavírus que compartilha o mesmo conjunto herdado de diferentes mutações é denominado variante. As variantes do SARS-CoV-2 são caracterizadas por sua transmissibilidade, gravidade da doença e capacidade de escapar do sistema imune humoral, as quais podem alterar o curso da pandemia e comprometer a eficácia das vacinas. A OMS definiu variante de preocupação (VOC) como aquela que tem maior transmissibilidade, virulência e menor resposta às vacinas e tratamentos disponíveis. O monitoramento e sequenciamento genômico dos vírus circulantes é uma ferramenta indispensável para a compreensão da dinâmica epidemiologia do SARS-CoV-2. Até o momento, foram isolados e submetidos a sequenciamento genômico mais de dois milhões de vírus do tipo SARS-CoV-2,

mostrando que no final do ano de 2020 começaram a surgir as novas variantes desse vírus de forma independente<sup>10,11,12</sup>. Quanto maior o número de infectados maior a chance de surgir novas variantes. Estratégias eficazes de saúde pública, como o distanciamento social, o uso de máscaras, higiene adequada das mãos e o uso de vacinas eficazes que reduzem a infecção e a transmissão, contribuem para limitar a evolução viral.<sup>13</sup>

No Reino Unido, em dezembro de 2020, predominou a variante Alfa (B.1.1.7), contendo a mutação de interesse N501Y no sítio de ligação do receptor *receptor binding domain* (RBD), que tem uma alta taxa de transmissão. Estudos sugerem que não houve impacto importante dessa variante na eficácia das vacinas. Em novembro de 2020 surgiu na África do Sul a variante Beta (B.1.351) com mutações no sítio de ligação do receptor RBD do tipo K417N, E484K e a N501Y. A variante Gama (P.1) surgiu na região de Manaus e se espalhou por todo o Brasil em dezembro de 2020. Apresenta mutações no sítio de ligação do receptor RBD do tipo K417T, E484K e a N501Y. Surgiu na Índia, no final de 2020, a variante Delta (B.1.617.2) com as mutações E484Q e L452R. Essa causou uma catástrofe na saúde pública indiana e se espalhou amplamente no mundo. As variantes Alfa e Delta estão associadas a uma maior transmissibilidade e maior gravidade da doença por causa da evasão imunológica. A variante Delta apresentou menor neutralização pelos anticorpos de pessoas vacinadas contra o SARS-CoV-2.<sup>11,12,14</sup> Em novembro de 2021, também oriunda da África do Sul e Botswana, surgiu a variante Omicron que, atualmente, é a cepa dominante nos casos de infecção no mundo. Ela tem 53 mutações, sendo 30 dessas no gene S que codifica a proteína Spike (alvo da maior parte das vacinas atuais). Isso sugere uma redução na eficácia da vacina contra a infecção e transmissão associada à Omicron. Estudos recentes sugerem que essa variante pode ter aumentado a sua força de ligação ao ácido siálico, o que contribuiu para o aumento da sua transmissão. O período de incubação da Omicron é menor, variando em torno de 3 dias. Os principais sintomas causados por essa variante são: coriza, cefaléia, fadiga, espirros e odinofagia. A origem da Omicron ainda é desconhecida, mas as principais hipóteses de como surgiu foram: co-infecção com outros coronavírus sazonais, de pacientes cronicamente infectados, por seleção natural ou de reservatório animal. Essas variantes do coronavírus

descritas foram as mais importantes do ponto de vista epidemiológico, mas existem outros tipos de variantes.<sup>11,12,14,15</sup>

O desenvolvimento inicial da resposta imune mediada pelos linfócitos T citotóxicos (CTL) em pessoas infectadas com SARS-CoV-2 está associado ao desenvolvimento de um quadro menos grave da doença. As respostas de CTL também contribuem para a proteção contra infecção grave em pessoas com imunidade humoral prejudicada.<sup>14</sup> A infecção por SARS-CoV-2 e a imunização com a proteína *spike* induzem linfócitos T auxiliares e respostas de CTL.<sup>11</sup> Essa proteína *spike* faz a ligação do vírus aos receptores da superfície celular do hospedeiro e promove a fusão entre o vírus e as membranas celulares. Ela é o principal alvo dos anticorpos neutralizantes gerados após a infecção por esse coronavírus. Desse modo, é o principal componente do SARS-CoV-2 das vacinas baseadas em RNA mensageiro (mRNA) e adenovírus.<sup>16</sup>

## 1.2 FISIOPATOGENIA

A COVID-19 é uma doença bastante contagiosa, sendo a taxa de transmissão em torno de 2,8 para a cepa original, e em torno de 6 para a variante Omicron. A transmissão interpessoal desse coronavírus está relacionada com a carga viral no trato respiratório superior e pode ocorrer por meio de gotículas de tosse, espirros, saliva, aperto de mão, fômites ou objetos pessoais com subsequente contato com as mucosas.<sup>17,18</sup> Esse vírus pode permanecer em superfícies por tempo variável. Dessa forma, além de ter precauções respiratórias, é recomendado fazer a higienização adequada de objetos, mãos e superfícies.<sup>17</sup>

A infecção afeta mais o trato respiratório superior, mas pode comprometer o trato respiratório inferior.<sup>17</sup> Quando a pessoa inala o SARS-CoV-2, esse penetra na mucosa nasal e se liga aos receptores do tipo Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA 2) que estão nas células dessa mucosa. Sendo assim, o vírus penetra nas células e consegue produzir outros vírions e infectar novas células. O período de incubação da infecção, geralmente, é de 4 a 5 dias mas pode chegar a 14 dias.<sup>18</sup> O risco maior de transmissibilidade ocorre nos dois dias que antecedem o período sintomático até sete dias após os sintomas.<sup>19</sup> Aproximadamente 44% das transmissões ocorrem no período em que a pessoa

está assintomática. Enquanto ocorre a multiplicação viral, o infectado elimina vírions em grande quantidade, principalmente na primeira semana, período que pode ser assintomático ou oligossintomático. Caso o sistema imune não interrompa a infecção no trato respiratório superior, a infecção pode progredir até os alvéolos pulmonares que são ricos em receptores ECA 2. Nos alvéolos, ocorre a cascata inflamatória mediada pelas citocinas que atraem os leucócitos, resultando em distúrbios na troca gasosa, manifesto por hipoxemia, e pneumonia.<sup>20</sup> Nos pacientes não críticos, geralmente, a carga viral diminui ao longo do tempo e fica negativa entre o nono e o décimo quarto dia de doença.<sup>18</sup>

As complicações cardíacas da COVID-19 são frequentes. A fisiopatologia da lesão cardíaca consiste na infecção por meio dos receptores da enzima de conversão 2 da angiotensina, causando endotelite sistêmica. Essa disfunção endotelial pode ocorrer como um efeito direto do tropismo de SARS-CoV-2 para o tecido vascular, induzindo ou potencializando um desequilíbrio prévio (como em pacientes com doenças cardiovasculares e metabólicas) do sistema Renina Angiotensina intracelular. Pode ocorrer ruptura da placa inflamatória e trombose do *stent* no estresse cardíaco devido ao alto débito cardíaco. Alguns estudos de patologia mostraram infiltração de células intersticiais mononucleares inflamatórias, sugerindo inflamação do miocárdio como um mecanismo subjacente. Esses fenômenos, juntamente com uma lesão endotelial pré-existente nos portadores de comorbidades como HAS, DM, doença arterial coronariana (DAC) e obesidade podem predispor a quadros mais graves e pior prognóstico da doença. O resultado dessas lesões é a disfunção orgânica e o colapso circulatório. Relatos de casos de miocardite fulminante e de miocardite grave foram relatados também <sup>2,21</sup>. A COVID-19 exacerba a insuficiência cardíaca em pacientes com doenças cardíacas pré-existentes e eleva os níveis séricos de troponina em pacientes críticos <sup>2</sup>. Uma pesquisa realizada na Alemanha com 138 pacientes internados por COVID-19 mostrou que 16,7% desenvolveram arritmia e 7,2% tiveram injúria cardíaca aguda <sup>22</sup>. Outro estudo alemão que incluiu 100 pacientes mostrou que 78% deles apresentavam comprometimento cardíaco quando avaliados por ressonância magnética <sup>2</sup>.

### 1.3 QUADRO CLÍNICO

A maioria (81%) dos pacientes com COVID-19 desenvolve a forma leve a moderada da doença, podendo ter resolução do quadro em torno de 10 dias. Contudo, alguns apresentam um quadro clínico grave que requer hospitalização (10-15%) e um grupo menor (5%) desenvolve a forma crítica da doença.<sup>23,24</sup> Idade maior que 60 anos, sexo masculino, infecções secundárias, gravidez, d-dímero elevado e comorbidades são fatores de risco para morte e internação em UTI em pacientes com COVID-19.<sup>1,4,5,25-32</sup> A forma assintomática ou pré-sintomática da COVID-19 é caracterizada por indivíduos assintomáticos que fizeram testes sorológicos ou de biologia molecular em que foi detectado o SARS-CoV-2. O quadro clínico leve a moderado dessa doença é constituído por síndrome de infecção respiratória alta, síndrome gripal ou pneumonia leve, sem necessidade de oxigenoterapia ou internação hospitalar. A forma grave da COVID-19 é constituída por pacientes que tenham febre e/ou infecção respiratória, acometimento do parênquima pulmonar igual ou superior à 50% na tomografia de tórax, frequência respiratória maior que 30 incursões respiratórias por minuto, dispneia e/ou saturação de oxigênio menor ou igual a 93% em ar ambiente ou relação pressão arterial de oxigênio sobre fração inspirada de oxigênio ( $PaO_2/FiO_2$ ) menor que 300. Esses indivíduos necessitam de internação hospitalar, mas não de cuidados intensivos. O quadro clínico crítico da COVID-19 ocorre quando há falência respiratória com necessidade de ventilação mecânica (VM), choque séptico e disfunção múltipla de órgãos.<sup>18, 33-35</sup>

Os sintomas mais comuns da COVID-19 são: febre (82,2%), tosse (61,7%), fadiga (44%), dispneia (41%), anorexia (40%), expectoração (27,7%), mialgia (22,7%), disgeusia/anosmia (19%), odinofagia (15,1%), náusea (9,4%), tontura (9,4%), diarreia (8,4%), cefaleia (6,7%), vômitos (3,6%) e dor abdominal (2,2%).<sup>17,19</sup> A pneumonia é a manifestação clínica mais preocupante e caracteriza-se por febre em 99% dos casos, tosse seca (59%), dispneia (31%) e infiltrados pulmonares bilaterais.<sup>18</sup> Além do acometimento pulmonar, esse coronavírus pode lesar outros órgãos através da tempestade inflamatória de citocinas. Na forma grave ou crítica da doença, os pacientes podem ter alterações hepáticas, cardiovasculares e renais. Além disso, podem ter

acometimento do sistema nervoso central através de convulsões, alterações cognitivas e acidente vascular encefálico (AVE).<sup>20</sup> As complicações principais são: sepse e choque séptico, SRAG, eventos tromboembólicos (AVE, infarto agudo do miocárdio, tromboembolia pulmonar, trombose venosa profunda, isquemia mesentérica), insuficiência renal (IR), doenças pericárdicas e miocárdicas, meningoencefalite, infecções secundárias, síndrome de Guillain-Barré e outras. Pode ocorrer aborto, ruptura prematura de membranas, restrição de crescimento intrauterino, parto prematuro e morte materna.<sup>17,19,36, 37</sup>

#### 1.4 DIAGNÓSTICO

O exame considerado padrão-ouro para diagnosticar a infecção por SARS-CoV-2 é o *reverse-transcriptase polymerase chain reaction* (RT-PCR) de material colhido por swab nasofaríngeo (SNF). Caso o resultado seja negativo é recomendado repetir esse exame após 3 dias.<sup>19</sup> A sensibilidade do RT-PCR varia de acordo com o tempo da doença. O Ministério da Saúde do Brasil recomenda que esse teste seja realizado entre o terceiro e o nono dia após o início dos sintomas, pois a carga viral é maior nesses dias. Após o sétimo dia, a positividade desse exame diminui, podendo chegar a 45% entre o décimo quinto e trigésimo nono dia após o início dos sintomas. Os testes sorológicos e de detecção de antígeno também são utilizados para o diagnóstico dessa infecção, mas não podem ser usados como único recurso diagnóstico. Os testes sorológicos não têm boa especificidade e sensibilidade, podendo ter muitos resultados tanto falso positivos quanto falso negativos.<sup>17</sup> O teste de antígeno é capaz de detectar um pedaço de proteína específica do SARS-CoV-2 (antígeno viral específico) em uma amostra de swab nasal ou SNF e tem baixo custo. O resultado desse exame costuma sair em 15 a 30 minutos. Entretanto, esse teste tem uma sensibilidade menor que o RT-PCR. O teste de antígeno deve ser feito entre o quinto e o sétimo dia após os primeiros sintomas e se vier negativo, deve-se fazer o RT-PCR para excluir a infecção.<sup>38, 39</sup>

A tomografia computadorizada de tórax (TC de tórax) é o exame de imagem mais utilizado para avaliar o comprometimento pulmonar pela COVID-19, pois é mais sensível que a radiografia de tórax. Esse exame não deve ser usado de forma isolada para o diagnóstico da doença.<sup>40</sup> Os achados mais

frequentes na TC de tórax foram opacidade em vidro fosco (60,1%), broncograma aéreo (47,8%) e consolidação pulmonar (41,4%). A maior parte das lesões está localizada em regiões periféricas dos pulmões (72,2%) e o envolvimento é bilateral (76%).<sup>41,42,43</sup> Dentre os achados laboratoriais mais comuns da COVID-19 está a linfopenia e os níveis séricos aumentados da desidrogenase láctica, da proteína C reativa (PCR), da ferritina e da interleucina-6<sup>17,33,44,45</sup>. Além disso, a leucopenia, a trombocitopenia, as alterações gasométricas e o aumento do D-dímero, do peptídeo natriurético cerebral (BNP), das bilirrubinas, da troponina, da creatinofosfoquinase, da uréia e creatinina estão relacionados com o desenvolvimento de um quadro clínico mais grave de COVID-19.<sup>17, 20,33,45,46</sup>

## 1.5 TRATAMENTO

Os anticorpos monoclonais foram as únicas medicações que mostraram algum benefício no tratamento ambulatorial da COVID-19. No Brasil, esses anticorpos Banlanivimabe + etesivimabe, casirivimabe + imdevimabe, Regdanvimabe e sotrovimabe estão aprovados pela ANVISA e mostraram algum benefício clínico em pacientes com alto risco para desenvolver a forma grave dessa doença (idade maior que 65 anos, sobrepeso ou obesidade, doença renal crônica (IRC), DM, DCV, HAS, DPOC, anemia falciforme, distúrbios do neurodesenvolvimento e dependência de dispositivos médicos como gastrostomia e traqueostomia). Contudo, são medicamentos de alto custo, com pouca disponibilidade no mercado e os profissionais de saúde tem pouca experiência no manejo terapêutico desses anticorpos. Outras medicações (anticoagulantes, corticoides, colchicina, ivermectina, nitazoxanida, plasma convalescente, azitromicina e hidroxicloroquina) não mostraram benefício importante na prevenção de hospitalização, no uso de VM e na mortalidade nos pacientes ambulatoriais. Dessa forma, esses tratamentos não devem ser usados nesse perfil de paciente. O uso de anticoagulantes deve ser feito nos casos de indicação clínica específica como nos casos de Fibrilação Atrial (FA), tromboembolismo venoso e outras condições clínicas que exigem a anticoagulação. O tratamento dos casos ambulatoriais deve ser feito com sintomáticos e vigilância médica da evolução do quadro para intervir com internação quando preciso.<sup>47</sup>

Os pacientes que estão com insuficiência respiratória aguda causada por COVID-19 (frequência respiratória > 24/minuto e com saturação de oxigênio menor que 93% em ar ambiente) vão precisar de oxigenoterapia, suporte ventilatório e internação hospitalar. A VM é considerada quando a saturação de oxigênio persiste abaixo de 93% e/ou a frequência respiratória continua elevada mesmo com o uso da oxigenoterapia não invasiva. As medicações que mostraram benefício na prevenção de mortalidade e evolução para VM, nos pacientes hospitalizados que estão em uso de oxigênio suplementar pela COVID-19, foram os corticosteroides e o tocilizumabe. O remdesivir mostrou algum benefício nesses desfechos, mas não é recomendado o uso de rotina devido a incertezas em relação à efetividade, alto custo e baixa experiência de uso. Há incertezas sobre o real benefício da anticoagulação plena, pois os riscos de sangramento aumentam o risco de morbimortalidade. Os anticoagulantes devem ser utilizados em dose de profilaxia para tromboembolismo venoso. Os antibióticos não devem ser prescritos de rotina no tratamento da COVID-19, pois só devem ser utilizados na presença ou suspeita de infecção bacteriana associada.<sup>48</sup>

## 1.6 PROFILAXIA

Até o momento, as vacinas foram licenciadas e implementadas com muito sucesso em vários países, mas o número de indivíduos vacinados ainda representa uma pequena fração da população global, com grande desigualdade da cobertura vacinal entre diferentes países.<sup>3</sup> A diminuição da proteção da vacina contra a infecção do SARS-CoV-2 é uma preocupação. Quatro vacinas já são aprovadas pela ANVISA para uso no Brasil: a CoronaVac (da empresa chinesa Sinovac, fabricada pelo Instituto Butantan de São Paulo), a vacina da AstraZeneca, a vacina da Pfizer e a vacina da Janssen. Comparar a eficácia das vacinas e tentar dizer se há uma melhor em relação a outra é uma atitude enganosa, pois os imunizantes foram desenvolvidos a partir de técnicas diferentes e testados em momentos, locais e em populações com nível de exposição ao vírus diferentes. A CoronaVac é uma vacina de vírus inteiro inativado do SARS-CoV-2 que mostrou ser bem tolerada, ter um bom perfil de segurança e desencadear uma boa resposta humoral.<sup>49,50</sup> O imunizante da AstraZeneca utiliza a tecnologia do chamado vetor viral, já que o adenovírus,



que infecta chimpanzés, é manipulado geneticamente para que seja inserido o gene da proteína do SARS-CoV-2. A vacina da Janssen também utiliza a tecnologia de vetor viral, baseado em um tipo de adenovírus que foi geneticamente modificado para não se replicar em humanos. Já a vacina da Pfizer se baseia na tecnologia de mRNA. O mRNA sintético orienta o organismo para produzir proteínas encontradas na superfície do SARS-CoV-2, que estimulam a resposta do sistema imune.<sup>50</sup> A proteção induzida pela vacina Pfizer contra a infecção pelo SARS-CoV-2 aumenta de forma rápida após a primeira dose, atinge o pico no primeiro mês após a segunda dose e diminui gradualmente nos meses subsequentes.<sup>51</sup> Esses achados sugerem que uma grande proporção da população vacinada pode perder sua proteção contra a infecção ao longo dos meses subsequentes à imunização, podendo haver a chance de outras ondas de epidemias. Embora a proteção contra a infecção assintomática diminua mais rapidamente do que contra a infecção sintomática, nenhum estudo mostrou uma diminuição significativa da proteção contra os casos graves da COVID-19 durante 6 meses após a segunda dose dessa vacina com as variantes preocupantes que surgiram até o momento.<sup>13,51</sup>

Para monitorar a eficácia vacinal e compreender melhor as implicações da variação antigênica será importante coletar informações sobre o status da vacina e dados da sequência do genoma viral de indivíduos infectados com SARS-CoV-2. De forma mais geral, uma compreensão mais ampla dos impactos fenotípicos das mutações no genoma do SARS-CoV-2 e suas consequências para a adaptação da variante ajudará a elucidar os impulsionadores da transmissão e do sucesso evolutivo.<sup>16</sup> É importante que todos os países aumentem a coleta de vírus isolados para sequenciamento e compartilhamento, pois isso ajuda a monitorar e responder de forma mais eficiente à evolução da pandemia. A avaliação das respostas neutralizantes contra diversas variantes preocupantes e contra o vírus original pode ajudar a determinar se mais de uma vacina ou uma vacina polivalente é necessária.<sup>13</sup>

Considerando a importância e gravidade da pandemia por coronavírus que está vigente desde o início de 2020 no Ocidente, e que indivíduos cardiopatas tem pior evolução quando infectados com a COVID-19, compreender os fatores associados à mortalidade neles pode impactar decisões

clínicas e orientar políticas de saúde pública. O objetivo deste estudo foi descrever as características demográficas, clínicas e laboratoriais (incluindo eletrocardiográficas e ecocardiográficas) e desfechos de pacientes com doença cardíaca internados com COVID-19 em uma instituição de referência em cardiologia no Brasil. Embora se saiba que pacientes com doença cardíaca apresentam piora com a COVID-19, nenhum estudo abordando especificamente esta coorte de pacientes, em uma instituição especializada em Cardiologia, havia sido publicado no Brasil ou em outro lugar até julho de 2021. Portanto, é importante entender como os pacientes cardíacos podem se apresentar quando adquirem a COVID-19 e quais são os marcadores prognósticos de mortalidade intra-hospitalar neste conjunto específico de pacientes.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Identificar os casos de infecção laboratorialmente confirmada por SARS-CoV-2 através do teste de biologia molecular de pacientes internados no Instituto Nacional De Cardiologia (INC) em 2020 e descrever as manifestações clínico-laboratoriais dos pacientes com COVID-19.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever as características demográficas, clínicas, desfechos clínicos e laboratoriais dos pacientes cardiopatas internados com COVID-19.
- Investigar fatores de risco associado ao óbito intrahospitalar.
- Determinar a frequência de aquisição nosocomial de COVID-19 no INC.
- Comparar as características clínicas, laboratoriais e desfechos de pacientes que adquiriram a COVID-19 nosocomial com os que já internaram com COVID-19.

### 3 MÉTODOS

Este é um estudo observacional retrospectivo de pacientes adultos internados entre março e setembro de 2020 com diagnóstico de infecção por SARS-CoV-2 confirmado por RT-PCR no Instituto Nacional de Cardiologia (INC), um hospital público de cuidados quaternários na cidade do Rio de Janeiro, Brasil. Esses pacientes foram identificados através do registro da Comissão de Controle de Infecção do INC, e do Núcleo Interno de Regulação do INC. Para a coleta de dados foram utilizadas duas fichas de informação, uma elaborada pelo *International Severe Acute Respiratory and Emerging Infection Consortium* (CORE COVID-19 CASE REPORT FORM, disponível no site do ISARIC em vários idiomas)<sup>52</sup> e a outra ficha foi elaborada pelos pesquisadores, com ênfase nos aspectos de doenças cardiovasculares. Os dados foram coletados dos registros eletrônicos dos pacientes usando o banco de dados online seguro (REDCap, Vanderbilt University, Nashville, TN, EUA).

O formulário do ISARIC, utilizado para a coleta de dados, considera a doença cardíaca crônica separadamente da HAS; outras comorbidades relevantes para doenças cardiovasculares incluídas na *case report form* (CRF) são DM, IRC, obesidade e tabagismo. DCV foi definida como a presença de DAC, valvopatia, insuficiência cardíaca, cardiopatia congênita, cardiomiopatia, doenças da aorta e arritmias.

A internação hospitalar ocorreu por sintomas do COVID-19 ou por indicações cardiovasculares. As características demográficas e clínicas, presença de comorbidades prévias, medicamentos de uso contínuo prévio à internação, sinais e sintomas clínicos relacionados ao COVID-19 no momento da admissão hospitalar, exames complementares durante a internação, tratamento utilizado na internação, complicações e desfechos foram obtidos por meio do prontuário eletrônico do paciente. Foram considerados os exames laboratoriais realizados na admissão hospitalar. As variáveis analisadas para caracterizar a gravidade da doença foram internação em UTI, VM, insuficiência renal aguda, hemodiálise e óbito.

A confirmação laboratorial para presença de SARS-CoV2 foi realizada através de exame molecular para pesquisa do vírus com a técnica de RT-PCR quantitativo (ou em tempo real). Essa técnica permite a detecção do vírus, utilizando a transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase quantitativa. A transcrição reversa e a reação em cadeia da polimerase em etapa única usaram as enzimas GoTaq Probe 1-Step RT-qPCR (Promega) ou TaqPath 1-Step RT-qPCR Master Mix (Thermo Scientific). A detecção do RNA viral foi feita usando um sistema TaqMan contendo dois oligonucleotídeos e uma sonda. As sequências usadas foram desenvolvidas pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos Estados Unidos e são comercializadas pela Integrated DNA Technologies. O ensaio foi realizado e analisado conforme as instruções do CDC. O equipamento de PCR quantitativo utilizado foi o QuantStudio 5 e o software de análise é o QuantStudio Design and Analysis<sup>53</sup>. O material foi coletado através de swab de nasofaringe e orofaringe para pesquisa do coronavírus por profissionais treinados especificamente para isso. As amostras foram coletadas sistematicamente de todos os pacientes no momento da admissão hospitalar e foram recoletadas se os pacientes tivessem sido negativos na admissão, mas desenvolveram sinais ou sintomas de febre ou doença respiratória, ou se eles tivessem tido contato com outro paciente com teste positivo para COVID-19 durante o período de internação. Além disso, todos os pacientes foram testados novamente antes de um procedimento cardíaco invasivo ou cirurgia.

O diagnóstico da COVID-19 foi baseado nas orientações da OMS.<sup>54</sup> Foi considerada aquisição nosocomial da COVID-19 quando o paciente apresentava swab nasofaríngeo negativo na admissão e positivo 14 ou mais dias depois. Os casos definidos como suspeitos de estarem infectados pelo coronavírus na admissão hospitalar foram aqueles que apresentaram sinais e sintomas da COVID-19 ou que tiveram contato domiciliar ou hospitalar com pessoas contaminadas pelo SARS-CoV-2. As comorbidades consideradas foram aquelas relatadas em prontuário e a obesidade foi considerada pelas definições da OMS como índice de massa corporal maior que 30 <sup>25</sup>. A linfopenia foi definida como menos de 1000 células / microlitro de sangue periférico.<sup>55</sup> Disfunção cardíaca foi definida como uma fração de ejeção do ventrículo esquerdo <54% para mulheres

e <52% para homens. Hipertensão pulmonar foi definida como uma pressão sistólica da artéria pulmonar superior a 40 mmHg.<sup>56</sup>

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do INC sob o número: 4.048.557 em 26 de maio de 2020; o protocolo do estudo está em conformidade com as diretrizes éticas da Declaração de Helsinque de 1975 e suas atualizações. O consentimento informado foi obtido por escrito ou por meio de mídia digital dos pacientes incluídos prospectivamente ou de um parente legalmente habilitado.

Análise estatística: Os dados foram expressos em frequência e porcentagem (variáveis categóricas), média  $\pm$  desvio padrão (variáveis contínuas com distribuição normal) ou mediana e intervalo interquartil (variáveis contínuas com distribuição não normal). As variáveis categóricas foram analisadas com os testes Qui-quadrado e Exato de Fisher. Os testes T-Student e Mann-Whitney foram usados para comparar as variáveis contínuas. Um nível de p inferior a 0,05 foi considerado significativo. Foi desenvolvido um modelo de regressão logística utilizando a metodologia *stepwise*, onde as variáveis foram incluídas no modelo até o esgotamento estatístico significativo das variáveis componentes do modelo. Os dados foram analisados usando o software estatístico Jamovi 1.6 e R 4.0.1.

## 4 RESULTADOS

Foram internados no INC, nesse período, 140 pacientes infectados por SARS-CoV-2, sendo excluídos 06 crianças, 10 pacientes com dados incompletos no prontuário para participarem do estudo e 3 pacientes que não quiseram participar do estudo. Portanto, 121 pacientes com diagnóstico confirmado de COVID-19 foram incluídos de março a setembro de 2020 no estudo. A mediana da idade foi de 64 anos (IQR: 33-72 anos) e o sexo masculino correspondeu a 80/121 (66,1%).

Dois terços dos pacientes (80/121, 66,1%) tinham suspeita de infecção por SARS-CoV-2 no momento da admissão hospitalar. A maioria dos pacientes (69/121, 57%) adquiriu a doença na comunidade; 20 pacientes (16,5%) foram infectados em nosso centro, enquanto 31 (25,6%) foram transferidos de outros hospitais com a infecção. COVID-19 foi o motivo da internação em 42 (34,7%) e 96/114 (84,2%) apresentaram sintomas relacionados à infecção. Outros motivos de internação hospitalar foram síndrome coronariana aguda (26%), insuficiência cardíaca descompensada (14,8%), bloqueio atrioventricular total (4,1%), cirurgia cardíaca (revascularização do miocárdio, cirurgia valvar ou aórtica, 4,1% cada), disfunção de marcapasso (2,5%), doença valvar (3,3%), endocardite (2,5%), arritmias supraventriculares (2,5%) e outras causas (acidente vascular cerebral, doença hematológica ou intoxicação exógena, 2,5% cada).

Uma grande proporção de pacientes (84/108, 78,5%) fazia uso contínuo de bloqueadores do receptor da angiotensina ou inibidores da enzima conversora de angiotensina; 64/108 (59,3%) usavam aspirina regularmente, 22/108 (18,2%) usavam clopidogrel e 23/108 (21,3%) usavam anticoagulantes antes do diagnóstico de COVID-19. As características demográficas e clínicas dos pacientes incluídos estão descritas na Tabela 1.

Em relação às comorbidades, doenças cardíacas crônicas (excluindo HAS) foram encontradas em 106/121 (87,6%), principalmente DAC (62%) ou valvopatia (33,9%). Entre os primeiros, 49,2% tinham história de infarto do miocárdio. Doenças da aorta foram encontradas em 9 (7,4%) dos pacientes. Outras comorbidades comuns foram HAS (83,5%), dislipidemia (52,9%),

diabetes com lesão de órgão-alvo (24,8%), IRC (18,2%) ou DPOC (11,6%). Entre 67 pacientes com informações disponíveis, 43,3% eram ex-tabagistas e 19,4% eram tabagistas atuais. A obesidade foi encontrada em 26/84 (31%) dos pacientes nos quais os dados foram registrados. Mais detalhes são apresentados na Figura 1 suplementar. O tempo médio de admissão foi de 19 dias (IQR: 8-33 dias). Durante a internação, 35/119 (29,4%) foram submetidos a algum procedimento cardiológico invasivo: 11/35 (31,4%) cirurgia de revascularização do miocárdio, 06/35 (17,1%) implante de marca-passo, 4/35 (11,4%) cirurgia valvar e 2/35 (5,7%) cirurgia da aorta. Em relação às manifestações clínicas (Figura 2 suplementar), os sintomas mais frequentes foram dispneia 79/121 (65,3%), fadiga 76/121 (62,8%), febre 52/120 (43,3%), tosse 51/120 (42,5%) e dor torácica 51/120 (42,5%).

Os resultados dos exames laboratoriais, incluindo ecocardiograma e eletrocardiograma (ECG), são apresentados na Tabela 2. Entre 85 pacientes que tiveram avaliação de troponina, 27,1% apresentaram níveis elevados. O BNP foi medido em 28 pacientes e o valor mediano foi de 1046 pg/ml. A contagem mediana de linfócitos foi de 1324 /  $\mu$ L (IQR 762-1985), e 31,4% dos pacientes apresentaram linfopenia. As medianas da proteína C reativa e do dímero d foram, respectivamente, 6,25 mg/dL (IQR 1,5-14) e 1180 ng/mL (IQR 547-2172). O D-dímero foi avaliado em 62 pacientes, dos quais 77,4% apresentaram níveis acima de 500 ng/ml. A ferritina estava acima de 341 ng/ml em 39/54 (72%) indivíduos.

As complicações e intervenções clínicas estão descritas na Tabela 3. A admissão na UTI ocorreu em aproximadamente 89/121 (66,1%) dos casos; 63/121 (52,1%) dos pacientes necessitaram de oxigênio suplementar; 37/121 (30,6%) necessitaram de ventilação mecânica, 38/121 (31,4%) usaram drogas vasoativas e 31,4% (38/121) necessitaram de hemodiálise. Pneumonia viral esteve presente em 64/121 (52,9%) dos pacientes e síndrome respiratória aguda grave ocorreu em 28/121 (23,1%). A piora da insuficiência cardíaca e arritmias cardíacas ocorreram em 52/121 (43%) e 45/121 (37,2%), respectivamente.



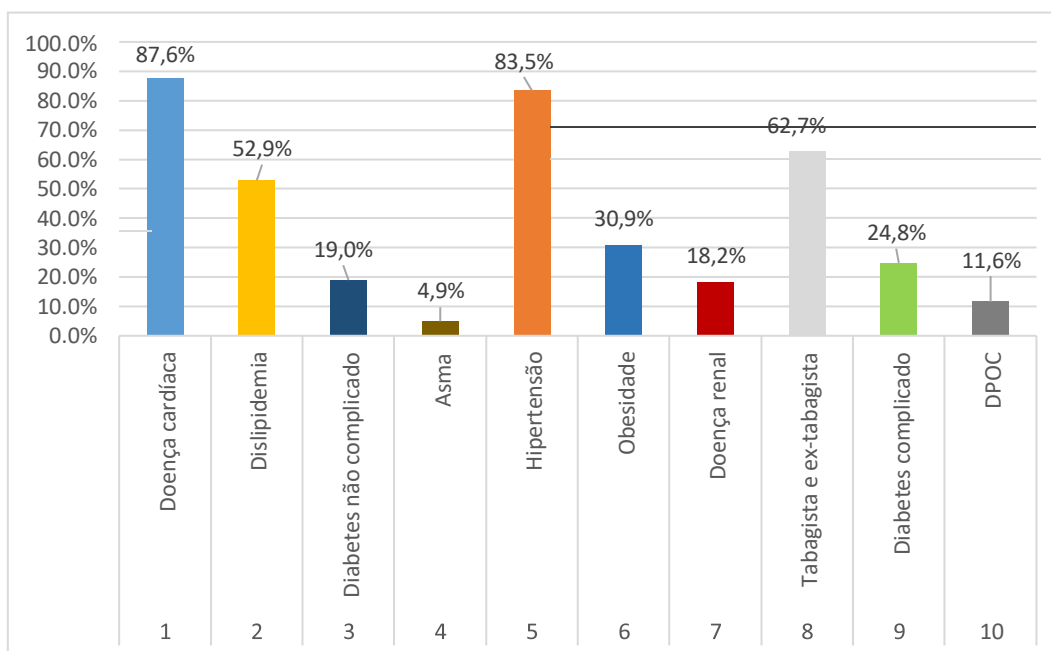
Durante a doença, 77/121 (63,6%) dos pacientes receberam antibióticos, 40/121 (33,1%) usaram corticóide e 55/119 (46,2%) receberam anticoagulação plena.

Foi realizado ecocardiograma transtorácico em 93/121(76,8%) pacientes, conforme Tabela 4. Aumento das cavidades cardíacas foi encontrado em 71% (66/93), disfunção sistólica ventricular esquerda em 54,8 % (51/93), disfunção diastólica ventricular esquerda foi encontrada em 52,7% (49/93) e 20,4% (19/93) apresentavam disfunção ventricular direita. Alterações valvares cardíacas foram encontradas em 54,8% (51/93), 45,2% (42/93) apresentavam hipertrofia ventricular esquerda, 18,3% (17/93) hipertensão pulmonar, 11,8% (11/93) derrame e 5,4% (05/93), derrame pleural.

**Tabela 1.** Características demográficas e clínicas de 121 pacientes hospitalizados com doença cardíaca e COVID-19, março a setembro de 2020

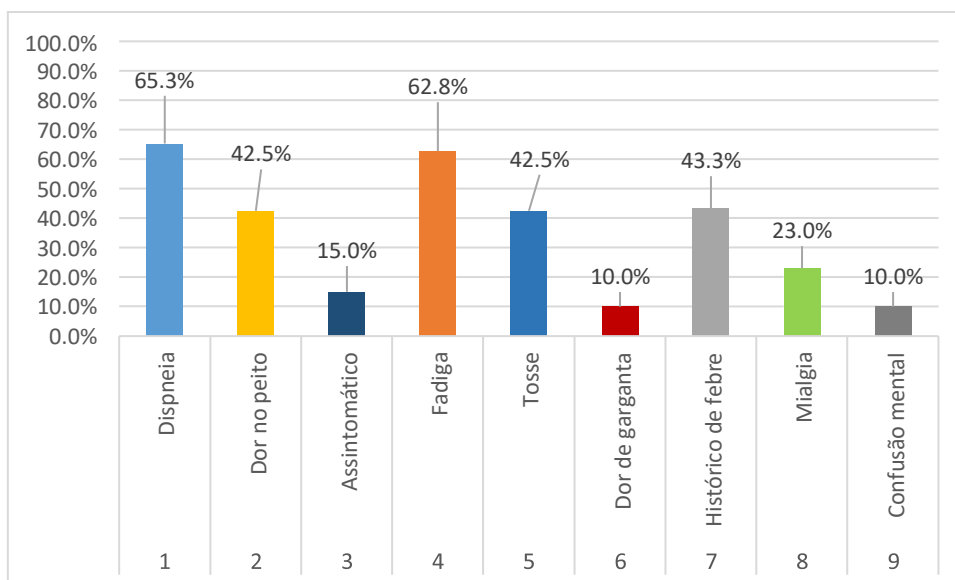
Variáveis	N (%)
<b>Idade</b>	
Mediana(IQR)	64 (33-72)
Variou	19-90
< 60	46 (38)
60-74	55 (45,5)
≥ 75	20 (16,5)
<b>Sexo</b>	
Masculino	80 (66,1)
Feminino	41 (33,9)
<b>Uso contínuo prévio de medicações</b>	
IECA <sup>1</sup> e BRA <sup>2</sup>	84 (69,4)
β_bloqueadores	74 (61,2)
Aspirina	64 (52,9)
Diurético	51 (42,1)
Bloqueador do canal de cálcio	27 (22,3)
Anticoagulantes	23 (19)
Vasodilatores	23 (19)
Clopidogrel	22 (18,2)
Estatinas	79 (65,3)
<b>Tipos de anticoagulantes</b>	
Warfarina	16 (13,2)
Enoxaparina	6 (5,0)
NOAC <sup>3</sup>	1 (0,8)
<b>Doenças cardíacas pré-existentes</b>	106 (87,6)
Hipertensão Arterial Sistêmica	101 (83,1)
Doença Arterial Coronariana	75 (62)
Doença Arterial Coronariana Multiarterial	51 (42,1)
Dislipidemia	64 (52,9)
Infarto do Miocárdio	59 (48,8)
Doença da Aorta	9 (7,4)
<b>Valvulopatia</b>	41 (33,9)
Regurgitação Mitral	19 (15)
Estenose aórtica	13 (10,7)
Regurgitação aórtica	10 (8,3)
Estenose Mitral	9 (7,4)
Regurgitação Tricúspide	5 (4,1)
<b>Cirurgias cardíacas prévias</b>	
Revascularização do miocárdio	13 (10,7)
Cirurgia valvar aorta ou mitral	11 (9,1)
Outras	5 (4,1)
<b>Procedimentos cardíacos prévios</b>	
Angioplastia com stent	33 (27,3)
Implante de CDI	4 (3,3)
<b>Outros</b>	3 (2,5)

1 Inibidores da enzima de conversão da angiotensina; 2 Bloqueadores do receptor da angiotensina II; 3 Novos anticoagulantes orais.



**Figura 1.** Comorbidades prévias mais frequentes em 121 cardiopatas hospitalizados com COVID-19, março a setembro de 2020

Comorbidades não representadas no gráfico: doença neurológica (n = 4); Doença neoplásica (n = 4); Doença hematológica (n = 2); HIV (n = 2); Doença reumatológica (n = 1); Demência (n = 2); Doença hepática (n = 1).



**Figura 2-** Características clínicas na admissão hospitalar de 121 pacientes cardíacos hospitalizados com COVID-19, março a setembro de 2020

As seguintes características menos frequentes foram excluídas do gráfico: Enchimento capilar > 2 segundos (n = 10); Dor nas articulações (n = 9); Diarréia (n = 8); Dor de cabeça (n = 8); Náusea / vômito (n = 8); tosse produtiva (n = 7); Dor abdominal (n = 6).

**Tabela 2.** Características laboratoriais selecionadas em 121 pacientes hospitalizados com doença cardíaca e COVID-19

<b>Exames laboratoriais</b>	
Peptídeo Natriurético tipo B (n=28; pg/ml;média. ±SD)	1303,82 (±995,19)
Troponina (n= 85)	62 (72.9%) negativo
Ferritina (n=54; ng/ml;mediana.IQR)	755 (271-2839)
D-dímero (n=62; ng/mL; mediana. IQR)	1180 (547-2172)
Proteína C-reactiva (n = 106; mg/dL; mediana. IQR)	6.25 (1,5-14)
Leucócitos (n = 121; /µL; mediana. IQR)	7150 (5160-9670)
Linfócitos (n = 121;/µL; mediana. IQR)	1324 (762-1985)
Neutrófilos (n = 121; /µL; mediana. IQR)	4604 (3146-7259)
Hemoglobina (n = 121; g/dL; média. ±SD)	12,3 (±1,8)
Creatinina(n=119; mg/ dL;mediana.IQR)	1,08(0,85-1,56)
<b>Realizaram Tomografia de Tórax n =97</b>	
Opacidade em vidro fosco < 25 %	n=32 (33%)
Opacidade em vidro fosco:25 % a 50%	n =20 (20,6%)
Opacidade em vidro fosco >50%	n=21 (21,6%)
Derrame Pleural	n =23 (23,7%)
Consolidações	n =15 (15,5%)
Derrame pericárdico	n =3 (3,1%)
Normal	n =6 (6,2%)

Valores de referência: Peptídeo natriurético tipo B: <100 pg / dL; troponina negativa (abaixo do valor de referência de 0,16 ng / ml); ferritina: <341 ng / ml; D-dímero: <500 ng / mL; contagem de leucócitos: 4000 a 10000 / µL; contagem de linfócitos: 800 a 4500 / µL; contagem de neutrófilos: 1600 a 7500 / µL; hemoglobina: 11,5 a 16,4 g / dL; Proteína C reativa: <0,5 mg / dL.

Dados do ECG de admissão estavam presentes nos prontuários de 93 pacientes (93/121, 76,8%), sendo que 89,2% (83/93) eram ECG alterados; 34,4% (32/93) tinham alguma anormalidade do ritmo cardíaco, 20,4% (19/93) tinham bloqueio de ramo, 21,5% (20/93) tinham anormalidades do segmento ST, 11,8% (11/93) sobrecarga ventricular esquerda e 6,5% (6/93) de anormalidades do intervalo QT. A arritmia mais frequente foi fibrilação atrial (14/93, 15,1%), seguida de taquicardia sinusal, bradicardia sinusal e taquicardia supraventricular, que ocorreu em 3/93 (3,2%) dos pacientes cada. No momento da análise dos dados, a mortalidade geral foi de 24% e 68,6% receberam alta hospitalar.

A taxa de mortalidade na amostra foi de 24% (29/121) e a de alta hospitalar foi de 68,6% (83/121). Foram transferidos para outro hospital 8/121 (6,6%) pacientes e 1/121 (0,8%) paciente ainda estava internado no INC ao final do estudo. Conforme mostrado na tabela 3, na análise bivariada, a mortalidade

intra-hospitalar da amostra foi significativamente associada ao diabetes com lesão de órgãos-alvo, dislipidemia, hipertensão pulmonar definida pelo ecocardiograma, proteína C reativa e creatinina elevadas, maior tempo de internação na UTI e presença de dispneia na admissão. O uso dos seguintes medicamentos também foi associado à mortalidade: antibióticos, esteroides, drogas vasoativas, bloqueadores neuromusculares ( $p < 0,001$ ), anticoagulantes, antivirais e antifúngicos. As seguintes complicações foram associadas ao aumento da mortalidade: pneumonia viral ou bacteriana, presença de derrame pleural na TC, insuficiência cardíaca, arritmias, isquemia cardíaca, distúrbios de coagulação, anemia, insuficiência renal aguda, hiperglicemia e hipoglicemia. Além disso, a mortalidade foi maior em pacientes que necessitaram de tratamento em UTI, fizeram hemodiálise, necessitaram de ventilação mecânica ou ventilação não invasiva. Doença cardíaca prévia (doença arterial coronariana, doença valvar ou doença aórtica), hipertensão arterial sistêmica, tabagismo, insuficiência renal crônica ou obesidade não foram associados à mortalidade. A Tabela 4 mostra as características laboratoriais associadas à mortalidade. O mais interessante é que os níveis de BNP e troponina não foram associados à mortalidade em pacientes cardíacos.

Na análise multivariada para mortalidade intra-hospitalar em pacientes cardiopatas, apenas os níveis de PCR e os níveis de creatinina permaneceram significativos. Para cada aumento de 1 mg/dL na PCR, houve um aumento de 10% no risco de mortalidade (OR 1,1; IC 0,0497-0,141); para cada aumento de 1 mg/dL nos níveis de creatinina sérica, a mortalidade aumentou em 53,46% (OR 1,5346; IC 0,0307-0,826).

Comparamos pacientes que adquiriram COVID-19 durante a admissão hospitalar em nosso centro com aqueles que tiveram o diagnóstico de COVID-19 na admissão. Os pacientes que desenvolveram COVID-19 no hospital tiveram como motivos de internação: insuficiência cardíaca descompensada (35%), síndrome coronariana aguda (20%), cirurgia cardíaca (RM, troca valvar ou cirurgia aórtica) em 25%, bloqueio AV completo (5%), disfunção do marcapasso (5%), acidente vascular cerebral (5%) e doença hematológica (5%). A mediana do tempo de internação e IQR desses pacientes foi de 29 dias (18,5-60,2) foi maior. As outras variáveis que tiveram uma significância estatística importante

estão descritas na Tabela 5. A maioria (18/20, 90%) dos pacientes que adquiriu a infecção no INC era sintomática quando diagnosticada com COVID-19. A idade mediana e IQR foi de 64 anos (61,8-69,3) para aqueles com COVID-19 adquirido no hospital, enquanto foi de 63 (52-72) para aqueles que o adquiriram fora do nosso hospital. Não houve diferença entre pacientes com COVID-19 adquirido no hospital e aqueles que adquiriram COVID-19 fora do nosso centro em relação à presença de doença cardíaca [18/20 (90%) vs 88/101 (87,1%)],  $P = 1$ , DPOC [4/20 (20%) vs 10/101 (9,9%),  $P = 0,246$ ], obesidade [7/13 (53,8%) vs 19/71 (26,8%),  $P = 0,098$ ], diabetes mellitus complicado [5/20 (25%) vs 25/101 (24,8%),  $P = 1$ ], diabetes mellitus não complicado [4/20 (20%) vs 19/101 (18,8%),  $P = 0,902$ ], doença valvar cardíaca (7/19 (36,8%) vs 34/100 (34%),  $P = 0,811$ ], doença arterial coronariana [14/20 (70%) vs 61/99 (61,6%),  $p = 0,479$ ], hipertensão arterial sistêmica [18/20 (90%) vs 83/101 (82,8%),  $P = 0,39$ ], porém os 2 grupos foram diferentes quanto à frequência de dislipidemia (15/20 (75%) vs 49/101 (48,5%),  $P = 0,030$ ) e insuficiência renal crônica [7/20 (35%) vs 15/101 (15%),  $p = 0,033$ ], e o mais importante, a mortalidade foi significativamente diferente [10 /20 (50%) vs 19 /101 (18,8%),  $p = 0,003$ ].

Quanto ao uso de medicações durante a hospitalização pelo grupo que adquiriu a COVID-19 no INC em relação ao grupo que adquiriu a COVID-19 fora do INC não houve significância estatística importante para aqueles que fizeram uso de : cloroquina ( $p = 0,43$ ), anticoagulação plena ( $p = 0,71$ ), antivirais ( $p = 0,76$ ), antibióticos ( $p = 0,12$ ), corticoide sistêmico ( $p = 0,84$ ) e antifúngicos ( $p = 0,24$ ). Também não houve significância estatística entre aqueles que desenvolveram as seguintes complicações: pneumonia viral ( $p = 0,48$ ) e bacteriana ( $p = 0,07$ ), AVE ( $p = 0,07$ ), insuficiência cardíaca ( $p = 0,09$ ), arritmias ( $p = 0,19$ ), isquemia miocárdica ( $p = 0,48$ ), hemorragias ( $p = 0,12$ ), hiperglicemias ( $p = 0,41$ ) e hipoglicemias ( $p = 0,61$ ).

Tabela 3. Características associadas à mortalidade intra-hospitalar em 121 pacientes hospitalizados com doença cardíaca e COVID-19 de março a setembro de 2020

Variáveis	Óbito (n=29)	Vivo (n=92)	OR (95% CI)	P valor
Idade				
>60	15(51,7%)	39(42,4%)	14 (0,6-3,3)	0,378
Sexo masculino	20(69%)	60(65,2%)	0,8 (0,3-2,0)	0,710
Diabetes com lesão de órgão alvo	12(41%)	18(19,6%)	2,9 (1,1-7,1)	0,018
Dislipidemia	23(79,3%)	41(44,6%)	4,7 (1,7-12,8)	0,001
Doença cardíaca	27( 93,1%)	79(85,9%)	2,2 (0,4-10,5)	0,518
DPOC <sup>1</sup>	4(13,8%)	10(10,9%)	1,31 (0,3-4,5)	0,741
IRC <sup>2</sup>	14(15,2%)	8(27,6%)	2,1 (0,7-5,7)	0,132
Hipertensão Arterial	27(93,1%)	74(80,4%)	3,2 (0,7-15,1)	0,153
Doença coronariana	18/28(64,3 %)	57/91(62,6 %)	1,7 (0,4-2,5)	0,874
Obesidade	7/20(35%)	19/64(29,7%)	1,2 (0,4-3,7)	0,654
Uso prévio de clopidogrel e/ ou aspirina	19/24(79,2%)	47/84(56%)	2,99 (1,0-8,7)	0,057
Uso prévio de estatina	17/29(58,6%)	62/92(67,4%)	0,68 (0,2-1,6)	0,387
Qualquer sintoma COVID-19	28/28(100%)	68/86 (79%)	0,06(0,003-1,1)	0,006
Fadiga	<b>24(82,8%)</b>	<b>52(56,5%)</b>	<b>3,6 (1,2-10,5)</b>	<b>0,015</b>
Falta de ar	<b>27(93,1%)</b>	<b>52(56,5%)</b>	<b>10,4 (2,3-46,3)</b>	<b>&lt;0,001</b>
Dor no peito	14(48,3%)	37(40,7%)	1,3 (0,5-3,1)	0,470
Derrame pleural	11/27(40,7 %)	12(13,0 %)	4,5 (1,7-12,2)	0,004
Consolidação pulmonar na tomografia computadorizada	<b>7(24,1 %)</b>	<b>8(8,7 %)</b>	<b>2,3 (0,7-7,3)</b>	<b>0,028</b>
Pneumonia viral	<b>23(79,3 %)</b>	<b>41(44,6 %)</b>	<b>4,7 (1,7-12,8)</b>	<b>0,001</b>
Pneumonia bacteriana	<b>19(65,5 %)</b>	<b>21(22,8 %)</b>	<b>6,4 (2,5-15,9)</b>	<b>&lt;0,001</b>
Insuficiência Cardíaca	<b>21(72,4 %)</b>	<b>31(33,7 %)</b>	<b>5,1 (2,0-13,0)</b>	<b>&lt;0,001</b>
Arritmia	<b>22(75,9 %)</b>	<b>23(25,0 %)</b>	<b>9,4 (3,5-24,9)</b>	<b>&lt;0,001</b>
Isquemia miocárdica	<b>13/28(46,4 %)</b>	<b>10/91(11,0 %)</b>	<b>7,0 (2,6-18,9)</b>	<b>&lt;0,001</b>
Distúrbios de coagulação	<b>11(37,9 %)</b>	<b>3(3,3 % )</b>	<b>18,1 (4,5-71,6)</b>	<b>&lt;0,001</b>
Anemia	<b>20(69 %)</b>	<b>15(16,3 %)</b>	<b>11,4 (4,3-29,8)</b>	<b>&lt;0,001</b>
Insuficiência Renal Aguda	<b>23(79,3 %)</b>	<b>14(15,2 %)</b>	<b>21,4 (7,3-61,9)</b>	<b>&lt;0,001</b>
Hiperglicemia	<b>18(62,1 %)</b>	<b>21(22,8 %)</b>	<b>5,5 (2,2-13,5)</b>	<b>&lt;0,001</b>
Hipoglicemia	<b>5/28(17,9 %)</b>	<b>3(3,3 % )</b>	<b>6,45 (1,4-29)</b>	<b>0,017</b>
Admissão em UTI	<b>27(93,1%)</b>	<b>53(57,6%)</b>	<b>9,9 (2,2-44,3)</b>	<b>&lt;0,001</b>
Ventilação Mecânica	<b>22(75,9%)</b>	<b>15(16,3%)</b>	<b>16,1 (5,8-44,5)</b>	<b>&lt;0,001</b>
Ventilação Não-invasiva	<b>9(33,3%)</b>	<b>5(9,6%)</b>	<b>4,7 (1,3-15,9)</b>	<b>0,013</b>
Oxigenoterapia	<b>21(72,4%)</b>	<b>31(33,7%)</b>	<b>5,1 (2-13)</b>	<b>&lt;0,001</b>
Agentes de bloqueio neuromuscular	<b>12(41,4%)</b>	<b>1(1,1%)</b>	<b>64,2 (7,8-527)</b>	<b>&lt;0,001</b>
Oxido Nítrico	<b>2(6,9%)</b>	<b>0%</b>	<b>16,8 (0,7-361)</b>	<b>0,056</b>
Pronação	<b>22,2%</b>	<b>5,5%</b>	<b>4,9 (1,3-17,7)</b>	<b>0,017</b>
Hemodiálise	<b>15(51,7% )</b>	<b>9(9,8% )</b>	<b>9,8 (3,6-26,9)</b>	<b>&lt;0,001</b>
Drogas vasoativas	<b>24(82,8% )</b>	<b>14(15,2%)</b>	<b>26,7 (8,7-81,9)</b>	<b>&lt;0,001</b>

<sup>1</sup> Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; <sup>2</sup> Insuficiência Renal Crônica.

Tabela 4. Características laboratoriais associadas à mortalidade intra-hospitalar em 121 pacientes hospitalizados com doença cardíaca e COVID-19

Variáveis	Vivo	Óbito	OR (95% CI)	P valor
Contagem de leucócitos (cels/ $\mu$ l)	6740(5120-8993)	8530(6610-11010)	1,0 (1,0-1,0)	0,037
Contagem de linfócitos (cels/ $\mu$ l)	1451(1029-1999)	720 (570-1940)	0,9 (1,0-1,0)	0,008
Glicose (mg/dl)	110(94,5-147)	157(117-207)	1,0 (1,0-1,0)	0,008
AST (IU) <sup>1</sup>	26,5(19,8-44,3)	52(41-79)	1,0 (1,0-1,0)	0,001
Creatinina (mg/dl)	1,04(0,8-1,39)	1,46(1,05-2,25)	1,4(1,0-2,0)	<0,001
Nível de PCR (mg/dl)	3,4(1,2-9,2)	17(7-31)	1,0(1,0-1,1)	<0,001
Nível de Ferritina ( $\mu$ g/l). n=54	585(197-1066)	1488(654-2106)	1,0 (1,0-1,0)	0,007
D-dímer (ng/ml). n=62	1130(498-1893)	1545(785-3945)	1,0 (1,0-1,0)	NS
BNP <sup>2</sup> (pg/ml). n=28	1298 $\pm$ 1069	1332 $\pm$ 635	1,0 (0,9-1,0)	NS
Troponina* (n=85)	46/59(78%)	16/26(61,5%)	0,452(0,166-1,23)	NS
<b>Ecocardiograma (n=93)</b>				
Hipertensão Pulmonar	6 (9,2%)	11 (40,7%)	6,7(2,1-21,1)	<0,001
Aumento de câmaras cardíacas	43(66,2 %)	22(81,5 %)	2,2(0,7-6,7)	0,2092
Disfunção ventricular esquerda	32(49,2 %)	18(66,7 %)	2,0(0,8-5,2)	0,126
Disfunção ventricular direita	9(13,8 %)	10(37%)	3,6(1,2-10,5)	0,012
Anormalidades de valvas cardíacas	35 (53,8 %)	14 (51,9 %)	0,9(0,3-2,2)	0,861
Hipertrofia ventricular esquerda	28(43,1%)	14(51,9%)	1,4(0,5-3,5)	0,442
Derrame pericárdico	9(13,8%)	2(7,4%)	0,4(0,1-2,4)	0,386
<b>Eletrocardiograma (n=93)</b>				
Qualquer anormalidade do ritmo cardíaco	18 (26,5 %)	14(56%)	3,5(1,3-9,2)	<0,008
Fibrilação Atrial	8 (11,8%)	5(20%)	1,8 (0,5-6,3)	0,310
Bloqueio de ramo	14 (15,2%)	5(17,2%)	1,1(0,3-3,5)	0,775
Anormalidades no segmento ST	15(22,1 %)	5(20 %)	0,8(0,2-2,7)	1,000
Anormalidades do intervalo QT	4 (5,9%)	2(8,0%)	1,3(0,2-8,1)	0,658

\* níveis de troponina considerados positivos ou negativos. com valor de corte de 0,16 ng / ml; níveis de P calculados pelo teste de Mann-Whitney, exceto para BNP (teste t-Student); Os níveis de dímero D foram obtidos em 62 pacientes; ferritina em 54 e BNP em 28 pacientes.<sup>1</sup>Alanina Aminotransferase.<sup>2</sup> Peptídeo Natriurético tipo-B.



Tabela 5. Comparação das características laboratoriais e complicações clínicas dos pacientes que adquiriram COVID-19 durante a internação no INC com o restante da amostra.

Variáveis	COVID-19 adquirido no INC	COVID-19 adquirido na comunidade ou outro hospital	P valor
Tempo de internação hospitalar (n=121;dias;mediana.IQR)	29 (18,75-60,2)	16 (7-31)	<0,001
Contagem de linfócitos (n=121cels/ $\mu$ ;mediana.IQR)	1763(970,2-2437,5)	1309(762-1928)	<0,001
Glicose (n=121;mg/dl;mediana.IQR)	138(100-157)	120(96-166)	<0,001
ALT <sup>1</sup> (n=87;IU;mediana.IQR)	16,5(14,5-36)	30(18-47)	<0,001
Creatinina (n=119;mg/dl;mediana.IQR)	1,4(1,05-2,58)	1,07(0,85-1,46)	<0,001
Nível de PCR ((n=106;mg/dl;mediana.IQR)	7(1,6-24)	6,2(1,5-14)	<0,001
Nível de Ferritina (n=54; $\mu$ g/l;mediana.IQR)	1031(225-1637)	676(346-1610)	<0,001
D-dímer (n=62;ng/ml; mediana.IQR)	2180(820-3945)	1130(535-2012)	<0,001
AST (n=87;IU;mediana.IQR)	43,5(21,2-70,5)	31(20-54)	<0,001
Hemoglobina (n = 121; g/dL; mediana.IQR)	11,7(10,02-13,15)	12,5(11-14)	<0,001
Leucócitos (n = 121; / $\mu$ L; mediana. IQR)	8665(7050-10840)	6740(4910-9300)	<0,001
Bilirrubinas totais (n=65; mg/dl;mediana.IQR)	0,57(0,55-1,17)	0,5(0,35-0,83)	<0,001
Plaquetas (n=121; plaquetas/ $\mu$ L;mediana.IQR)	238000(199250-334000)	212000(162000-293000)	0,003
Uso de drogas vasoativas (n=121)	13/20(65%)	26/101 (25,7%)	<0,001
Desenvolveu síndrome infecciosa grave (n-121)	10/20 (50%)	18/101 (17,8%)	0,002
Teve derrame pleural (n=119)	7/19 (36,8%)	16/100 (16%)	0,035
Teve parada cardíaca(n=120)	10/20 (50%)	23/100(23%)	0,014
Teve distúrbio de coagulação(n=121)	6/20 (30%)	8/101 (7,9%)	0,005
Desenvolveu anemia (n=121)	10/20 (50%)	25/101 (24,8%)	0,023
Teve insuficiência renal (n=121)	10/20 (50%)	27/101(26,7%)	0,039

\* níveis de P calculados pelo teste de Shapiro-Wilk, exceto para drogas vasoativas, síndrome infecciosa grave, derrame pleural, parada cardíaca, distúrbio de coagulação, anemia, insuficiência renal (teste do Qui-Quadrado). <sup>1</sup>Alanina Aminotransferase.

## 5 DISCUSSÃO

Nosso estudo enfoca aspectos da COVID-19 em pacientes hospitalizados em um hospital brasileiro de cardiologia de alta complexidade no primeiro semestre de 2020. Este é um cenário diferente em comparação com a maioria dos estudos sobre a COVID-19 até o momento, uma vez que a população estudada representa um grupo selecionado de pacientes com doenças cardíacas significativas, principalmente DAC e doença valvar.

A maioria dos pacientes era do sexo masculino e tinha mais de 60 anos, de forma semelhante a outras séries<sup>8,57</sup>. Mais da metade foi internada devido a insuficiência cardíaca descompensada e o motivo da deterioração clínica foi a infecção por SARS-Cov-2, ilustrando o impacto da pandemia no período do estudo. É importante deixar claro que o INC não foi um centro de referência para COVID-19 durante a pandemia em nenhum momento, mantendo seu *status* de instituição de referência para cirurgia cardíaca e procedimentos cardiológicos de alta complexidade para a rede hospitalar para o município e estado do Rio de Janeiro. Por outro lado, a transmissão nosocomial do vírus ocorreu em quase um quinto de nossos pacientes (20/121,16,5%), destacando o risco de aquisição de COVID-19 para aqueles que internaram para realizar cirurgia cardíaca ou outros procedimentos de rotina. É importante ressaltar que os pacientes que adquiriram COVID-19 no hospital tiveram uma mortalidade maior (50%) do que aqueles que tiveram o diagnóstico de COVID-19 na admissão (mortalidade de 18,8%), destacando o perigo que a aquisição nosocomial da COVID-19 representou. Essa alta taxa de mortalidade nesse grupo pode ser explicada pelo maior tempo de internação, pelas cardiopatias e doenças de base serem mais graves e por terem tido mais complicações como insuficiência renal, distúrbios de coagulação, e instabilidade hemodinâmica.

Outras características clínicas relatadas por vários grupos foram observadas com frequência, como falta de ar, fadiga e tosse<sup>4,7-9,25,30,58,59</sup>. Entretanto, notamos um alto índice de dor torácica, que foi a queixa principal em mais de um terço dos pacientes. Como grande parte dessa população consistia de pacientes com DAC, a dor torácica pode ser vista como uma manifestação de

doença cardíaca prévia, possivelmente agravada pela infecção atual. Curiosamente, derrames pleurais ocorreram em um quarto dos pacientes, provavelmente devido à insuficiência cardíaca. Esse aspecto radiológico não é comum na COVID-19. Uma revisão sistemática dos achados de imagem do tórax na COVID-19, os derrames pleurais foram descritos em 0,9 a 10,3% dos estudos incluídos com mais de 100 pacientes<sup>60</sup>. Destacamos que a presença de derrame pleural em tomografias computadorizadas, de insuficiência cardíaca, de arritmias e de isquemia cardíaca, foram significativamente associadas à mortalidade nesta coorte de pacientes com doenças cardiovasculares.

A internação em terapia intensiva foi necessária em 2/3 de nossa coorte, uma taxa muito superior à observada em séries de pacientes hospitalizados na Espanha (18,5%)<sup>59</sup>, nos EUA (14,2%)<sup>57</sup>, na China (14,8%)<sup>24</sup> e no Reino Unido (17%)<sup>8</sup>. Isso não foi inesperado, pois nossa coorte foi representada principalmente por pacientes com uma variedade de doenças cardíacas graves.

Complicações graves da COVID-19, na literatura publicada nesse período do estudo, como insuficiência respiratória e insuficiência renal aguda, ocorrem em 14 a 19% dos casos<sup>4,24</sup>; entretanto, em nosso estudo, as incidências foram de 23,1% e 30,6% respectivamente, evidenciando, mais uma vez, o difícil curso da doença em pacientes com cardiopatia. Apesar disso, a mortalidade geral foi de 24%, o que é semelhante à mortalidade relatada para pacientes hospitalizados na Espanha (28%), EUA (21%) e Inglaterra / País de Gales (26%)<sup>8,57,59</sup>, mas superior ao relatado em série brasileira de hospital privado (6,4%) e na China (2,3%)<sup>5,24</sup>.

Pacientes portadores de diabetes com lesão de órgão-alvo ou que desenvolveram insuficiência cardíaca ou isquemia cardíaca tiveram maior mortalidade. Isso também foi relatado por outros estudos<sup>9,24,25,29,59,61</sup>. Zhou e cols. mostraram que 51,9% dos pacientes que desenvolveram insuficiência cardíaca morreram, em comparação com 11,7% que não apresentavam insuficiência cardíaca<sup>25</sup>. Em nossa amostra, não está claro se a insuficiência cardíaca ocorreu devido ao agravamento da disfunção ventricular esquerda prévia ou por causa de uma nova disfunção ventricular<sup>31</sup>. Além disso, os pacientes com dislipidemia e hipertensão pulmonar apresentaram mortalidade mais elevada. O primeiro pode se sobrepor em algum grau aos pacientes com

DAC, pois a dislipidemia é um dos fatores de risco mais importantes para essa condição, o que pode explicar seu pior prognóstico. Em relação a este último, sabe-se que a hipertensão pulmonar (nesta população, mais provavelmente encontrada em pacientes com doença valvar ou insuficiência cardíaca) está associada a piores desfechos em geral e, principalmente, quando desafiada por estados infecciosos.<sup>62</sup>

Arritmias cardíacas são manifestações CV comuns em pacientes com COVID-19. No nosso estudo, a arritmia mais prevalente foi a FA. Um estudo americano com 9.564 pacientes mostrou que a FA aumentou o risco de mortalidade em pacientes hospitalizados por COVID-19<sup>63</sup>. Uma meta-análise feita com 19 estudos que envolveu 33.296 pacientes infectados concluiu que além do aumento da mortalidade intra-hospitalar, a FA e o *flutter* atrial contribui para piores desfechos clínicos, maior risco de complicações (sangramentos, IR e insuficiência cardíaca), e maior risco de internação em UTI, e são fatores de prognóstico negativo<sup>64</sup>. A prevalência e a incidência de FA durante a hospitalização por COVID-19 não são claras; no entanto, deve-se esperar semelhanças com outras síndromes de resposta inflamatória sistêmica e sepse<sup>63</sup>. Embora inespecíficas, as palpitações fizeram parte das características clínicas em 7,3% dos pacientes em uma coorte de 137 pacientes internados por COVID-19<sup>65</sup>. Numa coorte chinesa com 138 pacientes internados pela COVID-19 observou-se que 16,7% apresentaram arritmia cardíaca e esta foi mais comum em doentes de UTI em relação aos internados em enfermarias (44,4% vs. 6,9%)<sup>22</sup>. Uma alta taxa de arritmias cardíacas pode se dever a distúrbio metabólico, hipoxemia, estresse neuro-hormonal ou inflamação resultante da infecção por SARS-CoV-2 e foi associada à mortalidade. Taquiarritmias malignas, associadas a altos níveis de troponina, no entanto, estão frequentemente associadas a miocardite subjacente<sup>31</sup>. É interessante ressaltar que miocardite foi infrequente em nossa amostra; o questionário ISARIC colocava a miocardite, a endocardite e a pericardite em uma única categoria, e a frequência dessas três condições juntas ocorreu em 15/119 (12,6%) de nossos pacientes.

As características laboratoriais associadas a maior mortalidade foram os níveis aumentados de creatinina e de PCR, o que foi semelhante a outros

estudos <sup>59,66</sup>. Curiosamente, os níveis de BNP e troponina não estiveram associados à mortalidade, diferentemente de outros relatos <sup>57,67</sup>. Nossa hipótese é que, em pacientes com doença cardíaca, esses marcadores de lesão cardíaca podem não ser tão importantes como indicadores de prognóstico como na população geral de pacientes. No entanto, essa inferência pode ser limitada pelo pequeno número de pacientes com dados disponíveis para esses marcadores laboratoriais.

Outras limitações do nosso estudo são sua característica de centro único e o fato de que os exames laboratoriais e de imagem não foram aplicados uniformemente a todos os pacientes, mas foram solicitados a critério dos médicos assistentes, o que deriva do cenário do "mundo real" do estudo. Não obstante, essas desvantagens oferecem um quadro da prática atual no cenário da pandemia COVID-19 em uma instituição de saúde pública especializada em Cardiologia de um país em desenvolvimento.

## 6 CONCLUSÕES

As principais manifestações clínico-laboratoriais dos pacientes cardiopatas internados com COVID-19 foram dispneia, fadiga, febre, tosse e dor torácica. Além disso, as alterações laboratoriais mais frequentes foram: linfopenia, aumento da proteína C reativa, aumento do dímero- d e aumento da ferritina.

Os fatores de risco associado ao óbito foram: diabetes com lesão de órgãos-alvo, dislipidemia, hipertensão pulmonar, proteína C reativa e creatinina elevadas, maior tempo de internação na UTI e presença de dispneia na admissão. Além disso o uso de antibióticos, esteroides, drogas vasoativas, bloqueadores neuromusculares, anticoagulantes, antivirais e antifúngicos também foram associados a maior mortalidade. As complicações clínicas associadas ao óbito foram: pneumonia viral ou bacteriana, presença de derrame pleural na TC, insuficiência cardíaca, arritmias, isquemia cardíaca, distúrbios de coagulação, anemia, insuficiência renal aguda, hiperglicemia, hipoglicemia, necessidade de hemodiálise e de oxigenoterapia.

A frequência de portadores internados assintomáticos com infecção por SARS-CoV-2 foi de 18/114 (15,8%) e a aquisição nosocomial de COVID-19 se deu em 20/121 (16,5%) pacientes.

Pacientes cardiopatas hospitalizados com COVID-19 frequentemente apresentaram dispneia, dor torácica e sinais ou sintomas de insuficiência cardíaca congestiva. A mortalidade para todo o grupo de pacientes com COVID19 foi elevada, 24%, mas semelhante a de outras séries de pacientes hospitalizados com COVID-19. A mortalidade dos pacientes hospitalizados que adquiriram COVID-19 enquanto eram tratados por outras doenças cardíacas foi particularmente alta, de 50%, e esses pacientes diferiram dos demais por ter maior tempo de internação, pelas cardiopatias e doenças de base serem mais graves e por terem tido mais complicações como insuficiência renal, distúrbios de coagulação e instabilidade hemodinâmica.

Na análise bivariada, os níveis de BNP e troponina não foram associados com mortalidade, sugerindo que estes não são bons discriminadores de

prognóstico em pacientes cardíacos, e na análise multivariada, apenas os níveis de PCR e creatinina foram significativos.

Os pacientes que adquiriram a COVID-19 nosocomial tiveram mais complicações clínicas e morreram mais quando foi comparado com o grupo de pacientes que já internaram com COVID-19.

## REFERÊNCIAS

1. Du RH, Liu LM, Yin W, Wang W, Guan LL, Yuan ML, Li YL, Hu Y, Li XY, Sun B, Peng P, Shi HZ. Hospitalization and Critical Care of 109 Decedents with COVID-19 Pneumonia in Wuhan, China. *Ann Am Thorac Soc*. 2020 Jul;17(7):839-846. doi: 10.1513/AnnalsATS.202003-225OC. PMID: 32255382; PMCID: PMC7328178
2. Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, Fahim M, Arendt C, Hoffmann J, Shchendrygina A, Escher F, Vasa-Nicotera M, Zeiher AM, Vehreschild M, Nagel E. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020 Nov 1;5(11):1265-1273. doi: 10.1001/jamacardio.2020.3557. Erratum in: *JAMA Cardiol*. 2020 Nov 1;5(11):1308. PMID: 32730619; PMCID: PMC7385689.
3. Coronavirus disease (COVID-10) pandemic. World Health Organization, 2021 . Disponível em: <https://covid19.who.int>. Accessed on April 7, 2021.
4. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, Liu L, Shan H, Lei CL, Hui DSC, Du B, Li LJ, Zeng G, Yuen KY, Chen RC, Tang CL, Wang T, Chen PY, Xiang J, Li SY, Wang JL, Liang ZJ, Peng YX, Wei L, Liu Y, Hu YH, Peng P, Wang JM, Liu JY, Chen Z, Li G, Zheng ZJ, Qiu SQ, Luo J, Ye CJ, Zhu SY, Zhong NS; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020 Apr 30;382(18):1708-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032. Epub 2020 Feb 28. PMID: 32109013; PMCID: PMC7092819.
5. Pachiega J, Afonso AJDS, Sinhörin GT, Alencar BT, Araújo MDSM, Longhi FG, Zanetti ADS, Espinosa OA. Chronic heart diseases as the most prevalent comorbidities among deaths by COVID-19 in Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2020;62:e45.
6. Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2020 Feb 10;41(2):145-151. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003. PMID: 32064853.
7. Casas-Rojo JM, Antón-Santos JM, Millán-Núñez-Cortés J, Lumbreras-Bermejo C, Ramos-Rincón JM, Roy-Vallejo E, Artero-Mora A, Arnalich-Fernández F, García-Bruñén JM, Vargas-Núñez JA, Freire-Castro SJ, Manzano-Espinosa L, Perales-Fraile I, Crestelo-Viéitez A, Puchades-Gimeno F, Rodilla-Sala E, Solís-Marquín MN, Bonet-Tur D, Fidalgo-Moreno MP, Fonseca-Aizpuru EM, Carrasco-Sánchez FJ, Rabadán-Pejenaute E, Rubio-Rivas M, Torres-Peña JD, Gómez-Huelgas R; en nombre del Grupo SEMI-COVID-19 Network. Clinical characteristics of patients hospitalized with COVID-19 in Spain: Results from the SEMI-COVID-19 Registry. *Rev Clin Esp (Barc)* 2020;220:480-494.



8. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L, Holden KA, Read JM, Dondelinger F, Carson G, Merson L, Lee J, Plotkin D, Sigfrid L, Halpin S, Jackson C, Gamble C, Horby PW, Nguyen-Van-Tam JS, Ho A, Russell CD, Dunning J, Openshaw PJ, Baillie JK, Semple MG; ISARIC4C investigators. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ* 2020;369:m1985.

9. Mahumud RA, Kamara JK, Renzaho AMN. The epidemiological burden and overall distribution of chronic comorbidities in coronavirus disease-2019 among 202,005 infected patients: evidence from a systematic review and meta-analysis. *Infection* 2020;48:813-833.

10. Sanyaolu A, Okorie C, Marinkovic A, Haider N, Abbasi AF, Jaferi U, Prakash S, Balendra V. The emerging SARS-CoV-2 variants of concern. *Ther Adv Infect Dis.* 2021 Jun 18;8:20499361211024372. doi: 10.1177/20499361211024372. PMID: 34211709; PMCID: PMC8216402.

11. Tao K, Tzou PL, Nouhin J, Gupta RK, de Oliveira T, Kosakovsky Pond SL, Fera D, Shafer RW. The biological and clinical significance of emerging SARS-CoV-2 variants. *Nat Rev Genet.* 2021 Dec;22(12):757-773. doi: 10.1038/s41576-021-00408-x. Epub 2021 Sep 17. PMID: 34535792; PMCID: PMC8447121.

12. AMB. Variantes do SARS-CoV-2: o que significam e qual o seu impacto na pandemia. [publicação na web]; 2021 acesso em 28 de janeiro de 2021. Disponível em [https://amb.org.br/wp-content/uploads/2021/05/Variantes-do-SARS-CoV-2-o-que-significam-e-qual-o-seu-impacto-na-pandemia\\_Final.pdf](https://amb.org.br/wp-content/uploads/2021/05/Variantes-do-SARS-CoV-2-o-que-significam-e-qual-o-seu-impacto-na-pandemia_Final.pdf)

13. Philip R. Krause, M.D., Thomas R. Fleming, Ph.D., Ira M. Longini, Ph.D et al. SARS-CoV-2 variants and vaccines. *N Engl J Med* 2021 July; 385:179-186. Doi:10.1056/NEJMSr2105280.

14. Adam S. Luring, MD, PhD; Preeti N. Malani, MD, MSJ. Variants of SARS-CoV-2: When a virus develops a new mutation, it is called a variant of the original virus. *JAMA.* 2021 August 13, 2021. doi:10.1001/jama.2021.14181.

15. SINGAPURA. National University of Singapore. Omicron (B.1.1.529) Variant. Rapid Review 4.0. Disponível em: <https://sph.nus.edu.sg/wp-content/uploads/2021/12/Omicron-Variant-Rapid-Review-4.0-21.12.24.pdf>. Acesso em 20 de Janeiro de 2022.

16. Harvey WT, Carabelli AM, Jackson B, Gupta RK, Thomson EC, Harrison EM, Ludden C, Reeve R, Rambaut A; COVID-19 Genomics UK (COG-UK) Consortium, Peacock SJ, Robertson DL. SARS-CoV-2 variants, spike mutations and immune escape. *Nat Rev Microbiol.* 2021 Jul;19(7):409-424. doi: 10.1038/s41579-021-00573-0. Epub 2021 Jun 1. PMID: 34075212; PMCID: PMC8167834.

17. Hassan SA, Sheikh F, Jamal S, Ezeh JK, Akhtar A. Coronavirus (COVID-19): A Review of Clinical Features, Diagnosis, and Treatment. *Cureus* vol. 12,3 e7355. 21 Mar. 2020.
18. Oran DP, Topol EJ. Prevalence of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection: A Narrative Review. *Ann Intern Med*. 2020 Sep 1;173(5):362-367.
19. Kearns N, Eathorne A, Luff T, Kearns C, Thornley C, Semprini A, *et al*. Clinical and Epidemiological characteristics of COVID-19 in Wellington, New Zealand: a retrospective, observational study. *N Z Med J*, 2021, Sep 17, 134(1542):38-49
20. Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Bernacchia D, Siano M, Oreni L, *et al*. Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a cross-sectional study. *Clin Infect Dis*. 2020 Aug;71(15):889–890. doi:10.1093/cid/ciaa330external icon
21. Kasal DA, De Lorenzo A, Tibiriçá E. COVID-19 and Microvascular Disease: Pathophysiology of SARS-CoV-2 Infection With Focus on the Renin-Angiotensin System. *Heart Lung Circ* 2020 ;29:1596-1602.
22. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y, Zhao Y, Li Y, Wang X, Peng Z. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020;323:1061-1069.
23. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, Wang H, Wan J, Wang X, Lu Z. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020 Jul 1;5(7):811-818.
24. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020;323:1239-1242.
25. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, Guan L, Wei Y, Li H, Wu X, Xu J, Tu S, Zhang Y, Chen H, Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020 ;395:1054-1062.
26. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, Huang H, Zhang L, Zhou X, Du C, Zhang Y, Song J, Wang S, Chao Y, Yang Z, Xu J, Zhou X, Chen D, Xiong W, Xu L, Zhou F, Jiang J, Bai C, Zheng J, Song Y. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and seath in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 2020 ;180 :934-943.
27. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, Wu Y, Zhang L, Yu Z, Fang M, Yu T, Wang Y, Pan S, Zou X, Yuan S, Shang Y. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-

centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020;8:475-481.

28. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med* 2020; 46:846-848.

29. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *JAMA* 2020;323:1775-1776.

30. Jutzeler CR, Bourguignon L, Weis CV, Tong B, Wong C, Rieck B, Pargger H, Tschudin-Sutter S, Egli A, Borgwardt K, Walter M. Comorbidities, clinical signs and symptoms, laboratory findings, imaging features, treatment strategies, and outcomes in adult and pediatric patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis* 2020;37:101825

31. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Biondi-Zoccai G, Brown TS, Der Nigoghossian C, Zidar DA, Haythe J, Brodie D, Beckman JA, Kirtane AJ, Stone GW, Krumholz HM, Parikh SA. Cardiovascular considerations for patients, Health Care Workers, and Health Systems during the COVID-19 pandemic. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:2352-2371.

32. Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin JM, Masoumi A, Jain SS, Burkhoff D, Kumaraiah D, Rabbani L, Schwartz A, Uriel N. COVID-19 and Cardiovascular Disease. *Circulation* 2020;141:1648-1655.

33. National Institutes of Health. Coronavirus Disease (COVID-19) Treatment Guidelines. Available from: [www.covid19treatmentguidelines.nih.gov](http://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov). Accessed Oct 31, 2021

34. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020 Feb 24;323(13):1239-42. doi: 10.1001/jama.2020.2648external icon<https://covid19.who.int/>

35. Hassan SA, Sheikh F, Jamal S, Ezeh JK, Akhtar A. Coronavirus (COVID-19): A Review of Clinical Features, Diagnosis, and Treatment. *Cureus* vol. 12,3 e7355. 21 Mar. 2020.

36. Ministério da Saúde. Protocolo de Manejo Clínico Do Coronavírus (Covid-19) na atenção primária à saúde. Available from: <https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/202004/14140606-4-ms-protocolomanejo-aps-ver07abril.pdf>

37. Chen L, Deng C, Chen X, Zhang X, Chen B, Yu H, *et al*. Ocular manifestations and clinical characteristics of 535 cases of COVID-19 in Wuhan, China: a cross-sectional study. *Acta Ophthalmologica*, 2020, 98:951-959

38. CDC. Interim Guidance for Antigen Testing for SARS-CoV-2 [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [cited 2021 Nov 22]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antigen-tests-guidelines.html>
39. Caliendo AM, Hanson KE. COVID-19: Diagnosis. Uptodate.com. 2021 [cited 2021 Nov 22]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/covid-19-diagnosis?search=covid%20diagnosis&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H2498598133](https://www.uptodate.com/contents/covid-19-diagnosis?search=covid%20diagnosis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H2498598133)
40. Kanne JP. Chest CT Findings in 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infections from Wuhan, China: Key Points for the Radiologist. *Radiology*. 2020;295(1):16-17. Available in: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7233362/>>, access in 23 Dec 2020. DOI: doi:10.1148/radiol.2020200241
41. Ghayda RA, Lee KH, Kim JS, Lee S, Hong SH, Kim KS, *et al.* Chest CT abnormalities in COVID-19: a systematic review. *International Journal of Medical Sciences*, 2021, 18(15):3395-3402.
42. Zhu J, Ji P, Pang J, Zhong Z, Li H, He C, *et al.* Clinical characteristics of 3062 COVID-19 patients: A meta-analysis. *J Med Virol*. 2020; 92:1902-1914.
43. Rosa MEE, Matos MJR, Furtado RSOP, Brito VM, Amaral LTW, Beraldo GL, *et al.* Achados da COVID-19 identificados na tomografia computadorizada de tórax: ensaio pictórico. *Einstein (São Paulo)*, São Paulo, v.18, 2020. Available from: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1679-45082020000100404&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-45082020000100404&lng=en&nrm=iso)>.
44. Camilo GS, Tavares DS, Silva LF. Aspectos imunológicos na síndrome inflamatória da COVID-19. *Rev Multidisciplinar Humanidades e Tecnologias*. Jul/Set 2021, v 30, p 106-124
45. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Clinical Guidance for Management of Patients with confirmed Coronavirus Disease (COVID-19). Available from: [www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html](http://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html). Accessed Nov 7, 2021
46. McIntosh K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Clinical features. UpToDate. 2020. Available from: <[https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-clinical-features?search=covid&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H1225108097](https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-clinical-features?search=covid&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H1225108097)>, access on 26 Dec 2020.
47. BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes Brasileiras para Tratamento Medicamentoso Ambulatorial com COVID-19. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/20211112\\_Diretrizes\\_Brasileiras\\_para\\_Tratamento\\_Medicamentoso\\_Ambulatorial\\_do\\_Paciente\\_com\\_Covid-19.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/20211112_Diretrizes_Brasileiras_para_Tratamento_Medicamentoso_Ambulatorial_do_Paciente_com_Covid-19.pdf). Acesso em 20 de janeiro de 2022.

48. BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes Brasileiras para Tratamento Hospitalar do Paciente com COVID-19. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/DiretrizesBrasileiras\\_TratamentoHospitalarPaciente\\_CapII.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/DiretrizesBrasileiras_TratamentoHospitalarPaciente_CapII.pdf). Acesso em 20 de janeiro de 2022.
49. ANRIOVER, Mine Durusu et al. Efficacy and safety of an inactivated whole-virion SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac): interim results of a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial in Turkey. *The Lancet*, v. 398, n. 10296, p. 213-222, 2021.
50. ANVISA. AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Vacinas - Covid-19. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br>. Acesso em 23 de Janeiro de 2022.
51. Chemaitelly H, Tang P, Hasan MR, AlMukdad S, Yassine HM, Benslimane FM, Al Khatib HA, Coyle P, Ayoub HH, Al Kanaani Z, Al Kuwari E, Jeremijenko A, Kaleeckal AH, Latif AN, Shaik RM, Abdul Rahim HF, Nasrallah GK, Al Kuwari MG, Al Romaihi HE, Butt AA, Al-Thani MH, Al Khal A, Bertollini R, Abu-Raddad LJ. Waning of BNT162b2 Vaccine Protection against SARS-CoV-2 Infection in Qatar. *N Engl J Med*. 2021 Dec 9;385(24):e83. doi: 10.1056/NEJMoa2114114. Epub 2021 Oct 6. PMID: 34614327; PMCID: PMC8522799.
52. ISARIC4C. ISARIC Coronavirus Clinical Characterisation Consortium. 2020. Available from: <https://isaric4c.net/>.
53. CDC 2019-Novel Coronavirus (2019-nCoV) Real-Time RT-PCR Diagnostic Panel. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 July 13 [Cited 2020 July 26] Available from: <https://www.fda.gov/media/134922/download>.
54. World Health Organization. (2020). Clinical management of COVID-19: interim guidance. 27 May 2020. World Health Organization. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332196>.
55. Zago, Marco Antônio; Falcão, Roberto Passeto; Pasquini, Ricardo. Tratado de Hematologia. 1. ed. São Paulo: Atheneu, 2013.
56. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afzal J, Armstrong A, Ernande L, Flachskampf FA, Foster E, Goldstein SA, Kuznetsova T, et al. Recomendações para quantificação de câmaras cardíacas por ecocardiografia em adultos: uma atualização da Sociedade Americana de Ecocardiografia e da Associação Europeia de Imagem Cardiovascular. *J Am Soc Echocardiogr* 2015 28 1-39.e14doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003 [ PubMed ] [ Google Scholar ]
57. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, the Northwell COVID-19 Research Consortium, Barnaby DP, Becker LB, Chelico JD, Cohen SL, Cookingham J, Coppa K, Diefenbach MA, Dominello AJ, Duer-Hefele J, Falzon L, Gitlin J, Hajizadeh N, Harvin TG, Hirschwerk DA, Kim EJ, Kozel ZM, Marrast LM, Mogavero JN, Osorio GA, Qiu M, Zanos TP. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA* 2020;323:2052-2059.

58. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 15: 497-506.
59. Berenguer J, Ryan P, Rodríguez-Baño J, Jarrín I, Carratalà J, Pachón J, Yllescas M, Arriba JR. Characteristics and predictors of death among 4035 consecutively hospitalized patients with COVID-19 in Spain. *Clin Microbiol Infect* 2020;26 :1525-1536.
60. Sun Z, Zhang N, Li Y, Xu X. A systematic review of chest imaging findings in COVID-19. *Quant Imaging Med Surg.* 2020;105:1058-1079.
61. Matsushita K, Ding N, Kou M, Hu X, Chen M, Gao Y, Honda Y, Zhao D, Dowdy D, Mok Y, Ishigami J, Appel LJ. The Relationship of COVID-19 Severity with Cardiovascular Disease and Its Traditional Risk Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Glob Heart.* 2020;15:64.
62. Pagnesi M, Baldetti L, Beneduce A, Calvo F, Gramegna M, Pazzanese V et al. Pulmonary hypertension and right ventricular involvement in hospitalised patients with COVID-19. *Heart.* 2020 Sep;106(17):1324-1331.
63. Mountantonakis SE, Saleh M, Fishbein J, Gandomi A, Lesser M, Chelico J, Gabriels J, Qiu M, Epstein LM; Northwell COVID-19 Research Consortium. Atrial fibrillation is an independent predictor for in-hospital mortality in patients admitted with SARS-CoV-2 infection. *Heart Rhythm* 2021;18:501-507.
64. Szarpak L, Filipiak KJ, Skwarek A, Pruc M, Rahnema M, Denegri A, Jachowicz M, Dawidowska M, Gasecka A, Jaguszewski MJ, Iskrzycki L, Rafique Z. Outcomes and mortality associated with atrial arrhythmias among patients hospitalized with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Cardiol J.* 2021 Dec 13. doi: 10.5603/CJ.a2021.0167. Epub ahead of print. PMID: 34897631.
65. Liu K, Fang YY, Deng Y, Liu W, Wang MF, Ma JP, Xiao W, Wang YN, Zhong MH, Li CH, Li GC, Liu HG. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin Med J Engl* 2020;133:1025-1031.
66. De Melo AC, Thuler LCS, da Silva JL, de Albuquerque LZ, Pecego AC, Rodrigues LOR, da Conceição MS, Garrido MM, Quintella Mendes GL, Mendes Pereira ACP, Soares MA, Viola JPB; Brazilian National Cancer Institute COVID-19 Task Force. Cancer inpatients with COVID-19: A report from the Brazilian National Cancer Institute. *PLoS One* 2020;15:e0241261.
67. Almeida Junior G L G, Braga F, Jorge J K, Nobre G F, Kalichshtein, Faria P M P, Bussade B, Penna G L, Alves V O, Pereira M A, Gorgulho P C, Faria M R S E, Drumond L E, Carpinete F B S, Neno A C L B. Neno A C A . Prognostic value of Troponin- T and B-Type Natriuretic Peptide in patients hospitalized for COVID-19. *Arq. Bras. Cardiol* 2020; 115:660-666

## ANEXOS

## ANEXO I: produtos técnicos/trabalhos apresentados em congressos

1. Pacientes cardiopatas com a forma crítica da COVID-19: Experiência do Instituto Nacional de Cardiologia. Autores: Mariah Paulino, Stephan Lachtermacher, Felipe Albuquerque, José Moreira, Luiz Henrique Braga Lemos, Leonardo Ribeiro, Giovanna Ferraiuoli, Rafael Garrido, Bruno Zappa, Helena Cramer Veiga Rey, Andrea de Lorenzo, Cristiane Lamas. Evento: apresentação na forma de pôster online no Congresso brasileiro mulheres do coração em 2020.
  
2. How the Covid-19 epidemic affected the profile of cardiac patients admitted to Intensive Care in a Heart Institute in Rio de Janeiro. Autores: C. Lamas, M. Paulino, J. Moreira, S. Pacheco, L. Sabioni, F. Albuquerque, L.H. Lemos, L. Ribeiro-Da-Silva, G. Barbosa, B. Zappa, R. Garrido, H. Rey, A. Lorenzo. Evento: Apresentação oral online no ESCMID Conference on Coronavirus Disease (ECCVID) que ocorreu online no período de 23 a 25 de setembro de 2020.
  
3. COVID-19 Aspectos clínicos e desfechos nos pacientes internados no INC março a setembro 2020. Apresentação: Cristiane Lamas. Moderadores: Giovanna Ferraiuoli Barbosa, Bruno Zappa, Helena Cramer Veiga Rey. Evento: apresentação na forma oral no evento híbrido Sessão Clínica do Instituto Nacional de Cardiologia em 07 de abril de 2021.
  
4. COVID-19 in patients with cardiac disease: impact and variables associated with mortality. Autores: Mariah Rodrigues Paulino; José Alfredo de Sousa Moreira, Marcelo Goulart Correia; Léo Rodrigo Abrahão dos Santos; Ingrid de P. Duarte; Letícia Roberto Sabioni;

Fabiana Bergamin Mucillo ; Rafael Quaresma Garrido , Stephan Lachtermacher Pacheco , Andrea de Lorenzo , Cristiane da Cruz Lamas. Evento: apresentação na forma oral no evento híbrido 42º Simpósio do Instituto Nacional de Cardiologia no período de 18 a 22 de outubro de 2021. **Essa apresentação foi premiada com o primeiro lugar na categoria de produção científica do evento.**



ANEXO II. Publicação do artigo científico em dezembro de 2021:



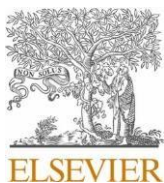
Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-

19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other

publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights

for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

American Heart Journal Plus:  
Cardiology Research and Practice

journal homepage: [www.sciencedirect.com/journal/american-heart-journal-plus-cardiology-research-and-practice](https://www.sciencedirect.com/journal/american-heart-journal-plus-cardiology-research-and-practice)



Research paper

## COVID-19 in patients with cardiac disease: Impact and variables associated with mortality in a cardiology center in Brazil<sup>☆,☆☆</sup>



Mariah Rodrigues Paulino <sup>a,\*</sup>, Jos´e Alfredo de Sousa Moreira <sup>a</sup>, Marcelo Goulart Correia <sup>a</sup>, L´eo Rodrigo Abrahao dos Santos <sup>b</sup>, Ingrid Paiva Duarte <sup>b</sup>, Let´icia Roberto Sabioni <sup>a</sup>, Fabiana Bergamin Mucillo <sup>a</sup>, Rafael Quaresma Garrido <sup>a</sup>, Stephan Lachtermacher Pacheco <sup>a</sup>, Andrea de Lorenzo <sup>a,c</sup>, Cristiane da Cruz Lamas <sup>a,b,d,\*\*</sup>

<sup>a</sup> Instituto Nacional de Cardiologia, Rio de Janeiro, Brazil <sup>b</sup> Universidade do Grande Rio (UNIGRANRIO), Rio de Janeiro, Brazil <sup>c</sup> Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil <sup>d</sup> Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Fiocruz, Rio de Janeiro, Brazil

### ARTICLE INFO

#### Keywords:

Coronavirus COVID-19  
Cardiac disease  
Cardiac surgery  
Hospitalization  
Mortality

### ABSTRACT

**Background:** Cardiovascular disease is associated with severe COVID-19. Our aim was to describe clinical and laboratory features (including electrocardiographic and echocardiographic ones) and outcomes of patients with cardiac disease hospitalized with COVID-19.

**Methods:** This is an observational retrospective study of consecutive adult patients admitted, between March and September of 2020, with confirmed SARS-CoV-2 infection. Data were collected as per the ISARIC case report form and complemented with variables related to heart disease.

**Results:** One hundred twenty-one patients were included. Mean age was 60 SD 15.2 years and 80/121(66.1%) were male. Two-thirds of the patients (80/121, 66.1%) had COVID-19 at the time of hospital admission and COVID-19 was the reason for hospitalization in 42 (34.7%). Other reasons for hospital admission were acute coronary syndrome (26%) and decompensated heart failure (14.8%). Chronic cardiac diseases were found in 106/121 (87.6%), mostly coronary artery disease (62%) or valve disease (33.9%). A transthoracic echocardiogram was performed in 93/121(76.8%) and enlarged cardiac chambers were found in 71% (66/93); admission ECG was done in 93 cases (93/121, 76.8%), and 89.2% (83/93) were abnormal. Hospital-acquisition of COVID-19 occurred in 20 (16.5%) of patients and their mortality was 50%. On bivariate analysis for mortality, BNP levels and troponin levels were NOT associated with mortality. On multivariate analysis, only C reactive protein levels and creatinine levels were significant.

**Conclusions:** COVID-19 impacted the profile of hospital admissions in cardiac patients. BNP and troponin levels were not associated with mortality and may not be good prognostic discriminators in cardiac patients.

# 1. Introduction

\*All authors take responsibility for all aspects of the reliability and freedom from bias of the data presented and their discussed interpretation.\*\*  
 Acknowledgement of grant support: none. \* Corresponding author.

\*\* Correspondence to: Cristiane C Lamas, Cardiovascular Research Unit, 5th floor, Instituto Nacional de Cardiologia, Rua das Laranjeiras 374, Rio de Janeiro 22240-006, RJ, Brazil.

E-mail addresses: [rpmariah@hotmail.com](mailto:rpmariah@hotmail.com) (M.R. Paulino), [cristianelamas@gmail.com](mailto:cristianelamas@gmail.com) (C.C. Lamas).

<https://doi.org/10.1016/j.ahjo.2021.100069>

Received 18 July 2021; Received in revised form 26 September 2021; Accepted 29 October 2021

Available online 20 November 2021

2666-

6022/©

2021 The Authors.

Published by Elsevier Inc.

This is an open access article under

the

CCBY-NC-ND license

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

The World Health Organization (WHO) declared the new beta- coronavirus (SAR-CoV-2) infection a pandemic on 11th March 2020 and named the associated illness COVID-19. The outbreak of COVID-19 has caused serious disease in Brazil and globally [1,2,3]. As of 24

September 2021, there have been 230.418.451 confirmed cases of COVID-19, including 4.724.876 deaths, reported to WHO. Brazil is considered one of the new epicenters of this pandemic, having accumulated the third largest number of confirmed cases by country (21,283,567) and the second largest number of deaths (592,316) [3]. The majority (80%) of patients with COVID-19 develop mild symptoms,

but some present a clinical picture of moderate severity which requires hospitalization (10–15%) and a smaller group (5–15%) has a severe illness with acute respiratory failure, septic shock and multiple organ failure [4,5].

Age above 60 years, male gender, high d-dimer levels, and comorbidities are risk factors for death and admission to ICU in patients with COVID-19 [1,6–14]. An important meta-analysis of 21 multinational studies, including 11,766 cases of COVID-19, showed that cardiovascular disease was an independent predictor of severe COVID-19, even after controlling for age and gender [15]. Early on in the pandemic, a Chinese study with 109 patients showed that 78% of patients admitted to ICU with COVID-19 had previous comorbidities, in which systemic arterial hypertension (HAS), cardiovascular disease (CVC), diabetes mellitus (DM), chronic renal disease, immunosuppression, obesity and chronic obstructive pulmonary disease (DPOC) were the most common [1,9,16]. A Spanish study with 15.110 cases showed that the most frequent comorbidities were systemic arterial hypertension (HAS) (50.9%), dyslipidaemia (39.7%), obesity (21.2%) and diabetes mellitus (19.4%) [17]. Another large study carried out in the UK with 20.133 patients showed that 30.9% bore some form of chronic cardiopathy; 10.7% were diabetic, 17.7% had chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and 16.2% had chronic renal disease (CRF) [18]. In Brazil, cardiopathies and diabetes mellitus were the comorbidities most associated with deaths, and systemic arterial hypertension (HAS) was the most prevalent in all COVID-19 cases [9]. Furthermore, when someone bears multiple comorbidities, this significantly increases the risk of serious outcomes related to COVID-19. A systematic literature review with 202.005 patients with COVID-19, showed that the mortality rate when one comorbidity was present was 6%, and when six or more were present, this was 21% [19].

Moreover, cardiac complications of COVID-19 are frequent. The physiopathology of cardiac injury involves infection via angiotensin-II converting enzyme receptors, causing systemic

endotheliitis. This endothelial dysfunction occurs as a direct effect of SARS-CoV-2 tropism to the vascular tissue, inducing or potentiating a previous imbalance (as in patients with cardiovascular and metabolic diseases) of the intracellular Renin Angiotensin system. Atherosclerotic plaques may rupture, and stent thrombosis may occur. These phenomena, together with a pre-existing endothelial lesion that accompanies patients with comorbidities such as hypertension, diabetes, coronary artery disease (CAD) and obesity, can predispose to more severe presentations and a worse prognosis of COVID-19. These injuries result in organ dysfunction and circulatory collapse. Some pathological studies show infiltration of inflammatory mononuclear interstitial cells, suggesting myocardial inflammation as an underlying mechanism. Serious or fulminant myocarditis has also been reported [2,20]. COVID-19 decompensates cardiac failure in patients with pre-existing cardiac diseases and elevates serum troponin levels in critical patients [2]. In a study carried out in Germany with 138 patients admitted with COVID-19, 16.7% developed arrhythmia and 7.2% suffered an acute cardiac injury [21]. Another German study which included 100 patients showed that 78% of them had cardiac involvement when evaluated by MRI [2].

Patients with underlying cardiac conditions fare worse in COVID-19, and to understand variables associated with mortality in this subgroup could impact on clinical decisions and guide public health policies. The aim of this report was to describe the demographic, clinical and laboratory features (including electrocardiographic and echocardiographic ones) and outcomes of patients with cardiac disease hospitalized with COVID-19 in a reference cardiology institution in Brazil. Although patients with heart disease have been known to fare worse in COVID-19, no study specifically addressing this cohort of patients, in a specialized Cardiology institution has been published in Brazil or elsewhere to our knowledge. Therefore, it is important to understand how cardiac patients evolve when ill with COVID-19 and what are the prognostic markers for mortality in this particular set of patients.

## 2. Methods

This is an observational retrospective study of consecutive adult patients admitted, between March and September of 2020 with a diagnosis of SARS-CoV-2 infection confirmed by RT-PCR, to the National Institute of Cardiology (NIC), a public, quaternary-care hospital in the city of Rio de Janeiro, Brazil. Two information sheets were used to collect data, one of which was elaborated by the *International Severe Acute Respiratory and Emerging Infection Consortium* (CORE COVID-19 CASE REPORT FORM, available in the ISARIC site in several languages) [22] and the other form was created by our group, with an emphasis on variables related to cardiovascular illness. Data were collected from patients' electronic records using a secure online database (REDCap, Vanderbilt University, Nashville, TN, USA).

The ISARIC case report form, which was used for data collection, considers chronic cardiac disease separately from hypertension; other relevant comorbidities for cardiovascular diseases included in the CRF are diabetes mellitus, chronic kidney disease, obesity and smoking. Cardiovascular disease was defined as the presence of coronary artery disease, valvular heart disease, heart failure, congenital heart disease, cardiomyopathy, aortic diseases or arrhythmias.

Hospital admission occurred either due to COVID-19 symptoms or due to cardiovascular indications. Demographic and clinical characteristics, comorbidities, medications in use, clinical signs and symptoms related to COVID-19, complementary tests during hospitalization, treatment used, complications and outcome were obtained through electronic patient records.

Variables related to severity of illness were admission to the intensive care unit (ICU), mechanical ventilation (MV), renal failure (IR), hemodialysis and death. Patients who were discharged or transferred from our centre to another hospital were followed up via telephone contact six months after hospital admission to find out their outcome (alive or dead).

Laboratory confirmation of the presence of SARS-CoV-2 was defined as a positive result on real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) assay of nasal- and oropharyngeal swab specimens using the U.S. Centre for Disease Control and Prevention (CDC) reagents and protocol [23]. Specimens were systematically collected from all patients on hospital admission; they were recollected if the patients were negative on admission but developed signs or symptoms of fever or respiratory disease, or if they had been in contact with another patient who tested positive for COVID-19. All patients were tested or re-tested prior to an invasive cardiac procedure or surgery.

COVID-19 was diagnosed based on the WHO interim guidance [24]. COVID-19 was considered hospital-acquired when the patient had a negative nasopharyngeal swab on admission and a positive one 14 or more days later. Lymphopenia was defined as less than 1000 cells/ $\mu$ l of peripheral blood. Comorbidities considered were those defined in the clinical notes; obesity was considered as per WHO definitions as body mass index greater than 30 [25]. Heart dysfunction was defined as a left ventricular ejection fraction <54% for females and <52% for males. Pulmonary hypertension was defined as a pulmonary artery systolic pressure greater than 35 mmHg.

The study was approved by the Ethics Committee under number: 4.048.557 on May 26, 2020; the study protocol conforms to the ethical guidelines of the 1975 Declaration of Helsinki and its updates. Informed consent was obtained in written form or via digital media from the patients included prospectively or from a legally entitled next of kin.

Statistical analysis: Data were expressed as frequency and percentages (categorical variables), mean  $\pm$  standard deviation (continuous variables with normal distribution) or median and interquartile range (continuous variables with non-normal distribution). The categorical variables were analyzed using the Chi-square and Fisher's exact tests. The T-Student and Mann-Whitney tests were used to compare continuous variables. The survival curve was calculated using the Kaplan- Meier method. A p level less than 0.05 was considered of significance. A model of logistic regression was developed using the stepwise methodology, where variables were included in the model until exhaustion and significant statistical of the component variables in the model was reached. Data were analyzed using Jamovi 1.6 e R 4.0.1 statistical software.

### 3. Results

One hundred twenty-one patients with a confirmed diagnosis of COVID-19 were included from March to September 2020 at our cardiac referral hospital. Median age was 64 years (IQR: 33–72 years) and male gender corresponded to 80/121 (66.1%).

Two-thirds of the patients (80/121, 66.1%) were suspected of infection by SARS-CoV-2 at the time of hospital admission. Most of the patients, 69 (57%), acquired the disease in the community; 20 patients (16.5%) were infected at our center, while 31 (25.6%) were transferred from other hospitals with the infection. COVID-19 was the reason for hospital admission in 42 (34.7%), and 96/114 (84.2%) had symptoms related to the infection. Other reasons for hospital admission were acute coronary syndrome (26%), decompensated heart failure (14.8%),

complete atrioventricular block (4.1%), heart surgery (coronary artery bypass, valve surgery or aortic surgery, 4.1%), pacemaker dysfunction (2.5%), valve disease (3.3%), endocarditis (2.5%), supraventricular arrhythmias (2.5%), and other causes (stroke, hematologic disease, or exogenous intoxication, 2.5% each).

A large proportion of patients (84/108, 78.5%) took angiotensin- receptor blockers or angiotensin receptor inhibitors; 64/108 (59.3%) used aspirin on a regular basis, 22/108 (18.2%) took clopidogrel, and 23/108 (21.3%) used anticoagulants prior to COVID-19 diagnosis. Demographic and clinical characteristics are described in [Table 1](#).

Regarding comorbidities, chronic cardiac diseases (excluding systemic hypertension) were found in 106/121 (87.6%), mostly coronary artery disease (62%) or valve disease (33.9%). Among the former, 49.2% had a history of myocardial infarction. Diseases of the aorta were found in 9(7.4%) of the patients. Other common comorbidities were systemic hypertension (83.5%), dyslipidemia (52.9%), diabetes with end-organ damage (24.8%), chronic kidney disease (18.2%), or chronic obstructive pulmonary disease (11.6%). Among 67 patients with available information, 43.3% were former smokers and 19.4% were current smokers. Obesity was found in 26/84 (31%) of the patients in whom the data were registered. Further details are presented in supplementary Fig. 1.

In our study, 87.6% of patients were classified as having chronic cardiac disease and 15/121 (12.4%) were not. However, among these 15 patients, 13/15 (86.7%) had systemic arterial hypertension, 6/15 (40%) had dyslipidemia, 2/15 (13.3%) had chronic renal failure, 2/15 (2%) were diabetic, 6/14 (42.9%) were obese and 3/12 (40%) were smokers. Therefore, we feel confident that our cohort was representative for cardiovascular disease.

Median length of hospitalization was 19 days (IQR: 8–33 days). During hospitalization, 35/119 (29.4%) underwent an invasive cardiology procedure: 31.4% coronary artery bypass surgery, 17.1% pacemaker implantation, 11.4% valve surgery and 5.7% aortic surgery. Regarding clinical manifestations (supplementary Fig. 2), the most frequent symptoms were dyspnea (65.3%), fatigue (62.8%), fever (43.3%), cough (42.5%), and chest pain (42.5%).

Complications and clinical interventions are described in supplementary Table 1. ICU admission occurred in 89/121(66.1%) of the cases; 63/121 (52.1%) of the patients needed supplementary oxygen; 37/121 (30.6%) needed mechanical ventilation and 38 (31.4%) used vasoactive drugs, and 31.4% (38/121) needed dialysis. Viral pneumonia was present in 64/121 (52.9%) of the patients, and acute severe respiratory syndrome occurred in 28/121 (23.1%). The worsening of heart failure and cardiac arrhythmias occurred in 43% and 37.2%, respectively. During illness, 77/121 (63.6%) of the patients received antibiotics, 40/121 (33.1%) used steroids, and 55/119 (46.2%) received full anticoagulation.

**Table 1**

Demographic and clinical features of 121 hospitalized patients with cardiac disease and COVID-19, March–September 2021.

Variables	N (%)
Age, years Median (IQR)	64 (33–72)
Range	19–90
<60	46 (38)
60–74	55 (45.5)
≥75	20 (16.5)
Sex Male	80 (66.1)
Female	41 (33.9)
Drugs in use	
ACE <sup>+</sup> inhibitors and ARBs <sup>+</sup>	84 (69.4)
β <sub>1</sub> blockers	74 (61.2)

Aspirin	64 (52.9)
Diuretic	51 (42.1)
Calcium channel blockers	27 (22.3)
Anticoagulants	23 (19)
Vasodilator	23 (19)
Clopidogrel	22 (18.2)
Statins	79 (65.3)
Anticoagulant types Warfarin	
	16 (13.2)
Enoxaparin NOAC <sup>c</sup>	6 (5.0)
	1 (0.8)
Cardiac disease	106 (87.6)
Systemic arterial hypertension	101 (83.1)
Coronary artery disease	75 (62)
Multiarterial coronary artery disease	51 (42.1)
Dyslipidemia	64 (52.9)
Myocardial infarction	59 (48.8)
Aortic disease	9 (7.4)
Valvulopathy	41 (33.9)
Mitral regurgitation	19 (15)
Aortic stenosis	13 (10.7)
Aortic regurgitation	10 (8.3)
Mitral stenosis	9 (7.4)
Tricuspid regurgitation	5 (4.1)
Past cardiac surgery	
Coronary artery by-pass graft	13 (10.7)
Aortic and/or mitral valve replacement	11 (9.1)
Other	5 (4.1)
Past cardiac procedures Stent	
angioplasty	33 (27.3)
Implantable cardioverter-defibrillator	4 (3.3)
Other	3 (2.5)

<sup>a</sup>Angiotensin converting enzyme inhibitors. <sup>b</sup>Angiotensin II receptor blockers. <sup>c</sup>Novel oral anticoagulants.

Results of laboratory tests, including echocardiogram and ECG, are presented in [Table 2](#). Among 85 patients who had troponin evaluation, 27.1% had elevated levels; BNP was measured in 28 patients, and the median value was 1046 pg/ml. The median lymphocyte count was 1324/ $\mu$ l (IQR 762–1985), and 31.4% of the patients had lymphopenia. The medians of C-reactive protein and d-dimer were, respectively, 6.25 mg/dl (IQR 1.5–14) and 1180 ng/ml (IQR 547–2172). D-dimer was evaluated in 62 patients, among whom 77.4% had levels above 500 ng/ml. Ferritin was over 341 ng/ml in 39/ 54 (72%) individuals.

A transthoracic echocardiogram was performed in 85% of the patients (93/121, 76.8%), as shown in [Table 2](#). Enlarged cardiac chambers were found in 71% (66/93), left ventricular systolic dysfunction was found in 54.8% (51/93), left ventricular diastolic dysfunction was found in 52.7% (49/93), and 20.4% (19/93) had right ventricular dysfunction. Heart valve abnormalities were found in 54.8% (51/93), 45.2% (42/93) had left ventricular hypertrophy, 18.3% (17/93) had pulmonary hypertension, 11.8% (11/93) had pericardial effusion and 5.4% (5/93), pleural effusion.

Data on the admission ECG was found in 93 cases (93/121, 76.8%), among which 89.2% (83/93) were abnormal; 34.4% (32/93) had any abnormality of cardiac rhythm, 20.4% (19/93) had bundle branch

**Table 2**

Selected laboratory features in 121 hospitalized patients with cardiac disease and COVID-19.

Laboratory tests*	
Atrial natriuretic peptide (n = 28; pg/ml; mean. $\pm$ SD)	1303.82 ( $\pm$ 995.19)
Troponin (n = 85)	62 (72.9%) negative
Ferritin (n = 54; ng/ml; median. IQR)	755 (271–2839)
D-dimer (n = 62; ng/mL; median. IQR)	1180 (547–2172)
C-reactive protein (n = 106; mg/dL; median. IQR)	6.25 (1.5–14)
Leukocyte count (n = 121; / $\mu$ L; median. IQR)	7150 (5160–9670)
Lymphocyte count (n = 121; / $\mu$ L; median. IQR)	1324 (762–1985)
Neutrophil count (n = 121; / $\mu$ L; median. IQR)	4604 (3146–7.259)



Hemoglobin (n = 121; g/dL; mean. ±SD)	12.3 (±1.8)
Creatinine (n = 119; mg/ dL; median.IQR)	1.08 (0.85-1.56)
Chest tomography findings n = 97	
Ground-glass opacity <25%	n = 32 (33%)
Ground-glass opacity:25% a 50%	n = 20 (20.6%)
Ground-glass opacity >50%	n = 21 (21.6%)
Pleural effusion	n = 23 (23.7%)
Consolidations	n = 15 (15.5%)
Pericardial effusion	n = 3 (3.1%)
Normal	n = 6 (6.2%)

Reference values: atrial natriuretic peptide: <100 pg/dL; troponin negative (below reference value of 0,16 ng/ml); ferritin: <341 ng/ml; D-dimer: <500 ng/ ml; leukocyte count: 4000 to 10,000/μL; lymphocyte count: 800 to 4500/μL; neutrophil count: 1600 to 7500/μL; hemoglobin: 11.5 to 16.4 g/dL; C-reactive protein: <0.5 mg/dL.

block, 21.5% (20/93) had ST segment abnormalities, 11.8% (11/93) left ventricular overload and 6.5% (6/93) QT interval abnormalities. The most frequent arrhythmia was atrial fibrillation (14/93, 15.1%), followed by sinus tachycardia, sinus bradycardia and supraventricular tachycardia, which occurred in 3/93(3.2%) of patients each. At the time of data analysis, overall mortality was 24% and 68.6% were discharged from hospital.

As shown in [Table 3](#), on bivariate analysis, mortality related to COVID-19 was significantly associated with diabetes with end-organ damage, dyslipidemia, echocardiographically-defined pulmonary hypertension, elevated C-reactive protein and creatinine, longer ICU admission and the presence of dyspnea at admission. The use of the following medications was also associated with mortality: antibiotics, steroids, vasoactive drugs, neuromuscular blockers ( $p < 0.001$ ), aspirin and/or clopidogrel ( $p < 0.057$ ), anticoagulants, antivirals, and antifungals. The following complications were associated with increased mortality: viral or bacterial pneumonia, the presence of pleural effusions on CT scans, heart failure, arrhythmias, cardiac ischemia, coagulation disorders, anemia, acute renal failure, hyperglycemia, and hypoglycemia. Moreover, mortality was higher in patients who needed ICU treatment, underwent hemodialysis, needed mechanical ventilation or non-invasive ventilation. Prior heart disease (either coronary artery disease, valve disease, or aortic disease), systemic hypertension, smoking, chronic kidney failure or obesity were not associated with mortality. [Table 4](#) shows laboratory features associated with mortality. Most interestingly, BNP levels and troponin levels were NOT associated with mortality in this group of cardiac patients.

On multivariate analysis for mortality associated to COVID-19 in cardiac patients, only CRP protein levels and creatinine levels remained significant. For each 1 mg/dL increase in CRP, there was a 10% increase in mortality risk (OR 1.1, CI 0.0497–0.141); for each 1 mg/dL increase in serum creatinine levels, mortality increased by 53.46% (OR 1.5346, CI 0.0307–0.826).

We compared patients who acquired COVID-19 during hospital admission in our center to those that had the diagnosis of COVID-19 on admission. Patients who developed COVID-19 while in hospital had as reasons for admission: decompensated heart failure (35%), acute coronary syndrome (20%), heart surgery (CABG, valve replacement or aortic

**Table 3**

Features associated with mortality in 121 hospitalized patients with cardiac disease and COVID-19. March to September 2020.

Variables	Dead (n = 29)	Alive (n = 92)	OR (95% CI)	P value
Age				
>60	15 (51.7%)	39 (42.4%)	1.4 (0.6–3.3)	0.378
Male gender	20 (69%)	60 (65.2%)	0.8 (0.3–2.0)	0.710
Diabetes with end-organ damage	12 (41%)	18 (19.6%)	2.9 (1.1–7.1)	0.018



Dyslipidemia	23 (79.3%)	41 (44.6%)	4.7 (1.7–12.8)	0.001
Cardiac disease	27 (93.1%)	79 (85.9%)	2.2 (0.4–10.5)	0.518
COPD	4 (13.8%)	10 (10.9%)	1.31 (0.3–4.5)	0.741
CRF	14 (15.2%)	8 (27.6%)	2.1 (0.7–5.7)	0.132
Arterial hypertension	27 (93.1%)	74 (80.4%)	3.2 (0.7–15.1)	0.153
Coronary heart disease	18/28 (64.3%)	57/91 (62.6%)	1.7 (0.4–2.5)	0.874
Obesity	7/20 (35%)	19/64 (29.7%)	1.2 (0.4–3.7)	0.654
Previous clopidogrel and/ or aspirin use	19/24 (79.2%)	47/84 (56%)	2.99 (1.0–8.7)	0.057
Previous Statin use	17/29 (58.6%)	62/92 (67.4%)	0.68 (0.2–1.6)	0.387
Any COVID-19 symptom	28/28 (100%)	68/86 (79%)	0.06 (0.003–1.1)	0.006
Fatigue	24 (82.8%)	52 (56.5%)	3.6 (1.2–10.5)	0.015
Shortness of breath	27 (93.1%)	52 (56.5%)	10.4 (2.3–46.3)	<0.001
Chest pain	14 (48.3%)	37 (40.7%)	1.3 (0.5–3.1)	0.470
Pleural effusion	11/27 (40.7%)	12 (13.0%)	4.5 (1.7–12.2)	0.004
Lung consolidation on CT scan	7 (24.1%)	8 (8.7%)	2.3 (0.7–7.3)	0.028
Viral pneumonia	23 (79.3%)	41 (44.6%)	4.7 (1.7–12.8)	0.001
Bacterial pneumonia	19 (65.5%)	21 (22.8%)	6.4 (2.5–15.9)	<0.001
Heart failure	21 (72.4%)	31 (33.7%)	5.1 (2.0–13.0)	<0.001
Arrhythmia	22 (75.9%)	23 (25.0%)	9.4 (3.5–24.9)	<0.001
Myocardial ischaemia	13/28 (46.4%)	10/91 (11.0%)	7.0 (2.6–18.9)	<0.001
Coagulation disorder	11 (37.9%)	3 (3.3%)	18.1 (4.5–71.6)	<0.001
Anemia	20 (69.0%)	15 (16.3%)	11.4 (4.3–29.8)	<0.001
Acute renal injury	23 (79.3%)	14 (15.2%)	21.4 (7.3–61.9)	<0.001
Hyperglycaemia	18 (62.1%)	21 (22.8%)	5.5 (2.2–13.5)	<0.001
Hypoglycaemia	5/28 (17.9%)	3 (3.3%)	6.45 (1.4–29.0)	0.017
Admission to intensive care	27 (93.1%)	53 (57.6%)	9.9 (2.2–44.3)	<0.001
Mechanical ventilation	22 (75.9%)	15 (16.3%)	16.1 (5.8–44.5)	<0.001
Non-invasive ventilation	9 (33.3%)	5 (9.6%)	4.7 (1.3–15.9)	0.013
Oxygen therapy	21 (72.4%)	31 (33.7%)	5.1 (2.0–13.0)	<0.001
Neuromuscular blocking agents	12 (41.4%)	1 (1.1%)	64.2 (7.8–527)	<0.001
Nitric oxide	2 (6.9%)	0%	16.8 (0.7–361)	0.056
Pronation	22.2%	5.5%	4.9 (1.3–17.7)	0.017
Hemodialysis		9 (9.8%)		<0.001

(continued on next page)

**Table 3** (continued)

Variables	Dead (n = 29)	Alive (n = 92)	OR (95% CI)	P value
	15 (51.7%)		9.8 (3.6–26.9)	
Vasoactive drugs	24 (82.8%)	14 (15.2%)	26.7 (8.7–81.9)	<0.001

**Table 4**

Laboratory features associated with mortality in 121 hospitalized patients with cardiac disease and COVID-19.

Variables	Alive	Dead	OR (95% CI)	P value
-----------	-------	------	-------------	---------

Leukocyte count (cells/ $\mu$ l)	6740 (5120–8993)	8530 (6610–11,010)	1.0 (1.0–1.0)	0.037
Lymphocyte count (cells/ $\mu$ l)	1451 (1029–1999)	720 (570–1940)	0.9 (0.9–1.0)	0.008
Glucose (mg/dl)	110 (94.5–147)	157 (117–207)	1.0 (1.0–1.0)	0.008
AST (IU)	26.5 (19.8–44.3)	52 (41–79)	1.0 (0.0–1.0)	0.001
Creatinine (mg/dl)	1.04 (0.8–1.39)	1.46 (1.05–2.25)	1.4 (1.0–2.0)	<0.001
CRP levels (mg/dl)	3.4 (1.2–9.2)	17 (7–31)	1.0 (1.0–1.1)	<0.001
Ferritin levels ( $\mu$ g/l). n = 54	585 (197–1066)	1488 (654–2106)	1.0 (1.0–1.0)	0.007
D-dimer (ng/ml). n = 62	1130 (498–1893)	1545 (785–3945)	1.0 (1.0–1.0)	NS
BNP (pg/ml). n = 28	1298 $\pm$ 1069	1332 $\pm$ 635 16/26 (61.5%)	1.0 (0.9–1.0)	NS
Troponin <sup>a</sup> (n = 85)	46/59 (78%)		0.452 (0.166–1.23)	NS
Echocardiogram (n = 93) Pulmonary hypertension			6.7 (2.1–21.1)	<0.001
Enlarged cardiac chambers	6 (9.2%)	11 (40.7%)	2.2 (0.7–6.7)	0.2092
Left ventricular systolic dysfunction	43 (66.2%)	22 (81.5%)	2.0 (0.8–5.2)	0.126
Right ventricular dysfunction	32 (49.2%)	18 (66.7%)	3.6 (1.2–10.5)	0.012
Heart valve abnormalities	9 (13.8%)	10 (37.0%)	0.9 (0.3–2.2)	0.861
Left ventricular hypertrophy	35 (53.8%)	14 (51.9%)	1.4 (0.5–3.5)	0.442
Pericardial effusion	28 (43.1%)	14 (51.9%)	0.4 (0.1–2.4)	0.386
Electrocardiogram (n = 93) Any abnormality of cardiac rhythm	9 (13.8%)	2 (7.4%)	0.8 (0.2–2.7)	1.000
Atrial fibrillation	15 (22.1%)	5 (20%)	1.8 (0.5–6.3)	0.310
Bundle branch block	4 (5.9%)	2 (8.0%)	1.1 (0.3–3.5)	0.775
ST segment abnormalities	15 (22.1%)	5 (20%)	0.8 (0.2–2.7)	1.000
QT interval abnormalities	4 (5.9%)	2 (8.0%)	1.3 (0.2–8.1)	0.658

<sup>a</sup> Troponin levels considered positive or negative with a cut-off value of 0,16 ng/ml; P levels calculated by the Mann-Whitney test, except for BNP (t-Student test); D-dimer levels were obtained in 62 patients; ferritin in 54 and BNP in 28 patients.

surgery) in 25%, complete AV block (5%), pacemaker dysfunction (5%), stroke (5%) and hematologic disease (5%). Most (18/20, 90%) were symptomatic when diagnosed with COVID-19. Median age and IQR was 64 years (61.8–69.3) for those with hospital-acquired COVID-19 whilst it was 63 (52–72) for those who acquired it outside our hospital. There was no difference between patients with hospital-acquired COVID-19 and those who acquired COVID-19 outside our center regarding the presence of heart disease [18/20(90%) vs 88/101 (87,1%)],  $P = 1$ ], COPD [4/20 (20%) vs 10/101 (9,9%),  $P = 0,246$ ], obesity [7/13 (53.8%) vs 19 /71 (26.8%),  $P = 0,098$ ], complicated diabetes mellitus [5/20 (25%) vs 25/101 (24.8%),  $P = 1$ ], uncomplicated diabetes mellitus [4/20 (20%) vs 19/101 (18.8%),  $P = 0,902$ ], heart valve disease (7/19 (36.8%) vs 34/100 (34%),  $P = 0,811$ ], coronary artery disease [14/20 (70%) vs 61/99 (61.6%),  $p = 0.479$ ], systemic arterial hypertension [18/20 (90%) vs 83/101 (82.8%),  $P = 0,39$ ]. However, the 2 groups were different regarding the frequency of dyslipidemia (15/20 (75%) vs 49/101 (48,5%),  $P = 0,030$ ) and chronic renal failure [7/20 (35%) vs 15/101 (15%),  $p = 0.033$ ], and most importantly, mortality was significantly different [10/20 (50%) vs 19/101 (18.8%),  $p = 0.003$ ]. **4. Discussion**

Our study focuses on aspects of COVID-19 in hospitalized patients in a high- complexity Brazilian Cardiology hospital in the first semester of 2020. This is a different scenario compared to most

studies on COVID-19 to date, since the study population represents a highly selected group of patients with significant cardiac abnormalities, mainly coronary artery, and valve disease.

Most patients were male and older than 60 years, similarly to other series [18,26]. Over half were admitted due to decompensated heart failure, and the reason for clinical deterioration was infection by SARS-Cov-2, illustrating the impact of the pandemic in the study period. On the other hand, nosocomial transmission of the virus occurred in nearly a fifth of our patients (20 [16.5%]), highlighting the risk of acquisition of COVID-19 for those admitted for cardiac surgery or other routine procedures. Importantly, patients who acquired COVID-19 in hospital had a much higher mortality (50%) than those who had the diagnosis of COVID-19 on admission (18.8% mortality), highlighting the danger nosocomial COVID-19 represented, despite the fact our center was not to receive COVID-19 patients and was to remain COVID-free.

Other clinical features reported by several groups were frequently seen, such as shortness of breath, fatigue, and cough

[6,12,15,17–19,27,28]. However, we noticed a high rate of chest pain, which was the main complaint in over a third of patients. Since a large part of this population consisted of patients with coronary artery disease, chest pain might be viewed as a manifestation of prior cardiac disease, possibly worsened by the current infection. Interestingly, pleural effusions occurred in a quarter of patients, probably due to heart failure. This radiological feature is not usual in COVID-19, and in a systematic review of chest imaging findings in COVID-19, pleural effusions were described in 0.9 to 10.3% of included studies with more than 100 patients [29]. We highlight that the presence of pleural effusions on CT scans, of heart failure, of arrhythmias, and of cardiac ischemia, were significantly associated to mortality in this cohort of patients with cardiovascular diseases, as were pulmonary hypertension and right ventricular dysfunction.

Intensive care admission was necessary for 2/3 of our cohort, a rate much higher than seen in Spain (18.5%) [28], the USA (14.2%) [26], China (14.8%) [5] and the United Kingdom (17%) [18]. This is not unexpected, as our cohort was particularly represented by patients with a variety of severe heart conditions.

In the current literature, severe complications of COVID-19 such as respiratory failure and acute renal failure are reported to occur in 14 to 19% of cases [5,15]; however, in our study, incidences were 23.1% and 30.6% respectively, highlighting, once more, the harsh course of disease in patients with cardiac disease. Despite this, overall mortality was 24%, which is similar to mortality reported for hospitalized patients in Spain (28%), the USA (21%) and England/Wales (26%) [26,28,18], but higher than that reported in a Brazilian series from a private hospital (6.4%) and China (2.3%) [9,5].

Patients with diabetes with end-organ damage, those who developed heart failure or cardiac ischemia had greater mortality; this has also been reported by others [5,6,19,11,28,30]. Zhou et al. showed that 51.9% of patients who developed heart failure died, compared with

11.7% of those who did not present heart failure [6]. It is not clear if heart failure occurred because of worsening previous left ventricular failure (LVF) or because of new-onset LVF [13]. Moreover, patients with dyslipidemia and pulmonary hypertension had higher mortality. The former may overlap to some degree with coronary artery disease patients, as dyslipidemia is one of the most important risk factors for this condition, and that might explain their worse prognosis. Regarding the latter, it is known that pulmonary hypertension (in this population,

most likely found in patients with valve disease or heart failure) is associated with poorer outcomes in general, and especially when challenged by infectious states.

Cardiac arrhythmias are another common CV manifestation described in patients with COVID-19. In our study, the most prevalent arrhythmia was atrial fibrillation. An American study with 9,564 patients showed that atrial fibrillation increased the risk of mortality in patients hospitalized for COVID-19. The prevalence and incidence of AF during hospitalization for COVID-19 is unclear; however, one should expect similarities with other systemic inflammatory response syndromes and sepsis [31]. We did not find atrial fibrillation was associated with mortality in our study of cardiac patients. Though nonspecific, palpitations were part of the presenting clinical features in 7.3% of patients in a cohort of 137 patients admitted for COVID-19 disease [32]. In hospitalized COVID-19 patients, cardiac arrhythmia was noted in 16.7% of 138 patients in a Chinese cohort and was more common in ICU patients than in non-ICU patients (44.4% vs. 6.9%) [21]. A high rate of cardiac arrhythmias may be due to metabolic disorder, hypoxemia, neuro-hormonal stress or inflammation resulting from SARS-CoV-2 infection and was associated to mortality. Malignant tachyarrhythmias, associated with high troponin levels, however, are often associated with underlying myocarditis [13].

Laboratory features associated with greater mortality were increased creatinine and CRP levels, similarly to other studies [28,33]. Interestingly, BNP levels and troponin were not associated with mortality, differently from other reports [7,34]. We hypothesize that, in patients with cardiac disease, these cardiac injury markers may not be as important as prognostic indicators as in the general patient population. Nonetheless, this inference may be limited by the small number of patients with available data for these laboratory markers.

Other limitations of our study are its single-center characteristic, and the fact that laboratory and imaging tests were not uniformly applied to all patients but were ordered at the discretion of the attending physicians, what derives from the “real-world” scenario of the study. Notwithstanding, these drawbacks offer a picture of current practice in the setting of the COVID-19 pandemic at a public, specialized Cardiology healthcare institution of a developing country.

## 5. Conclusions

Cardiac patients hospitalized with COVID-19 often presented with dyspnea, chest pain and signs or symptoms of congestive heart failure. Tomographic images showed ground-glass opacities in nearly  $\frac{3}{4}$  of patients and pleural effusions in a quarter of cases. Nearly a fifth of hospitalized patients acquired COVID-19 while being cared for other cardiac conditions, and this group had a particularly high mortality of 50%. Mortality for the whole group of patients with COVID-19 was high, at 24%, but like other series of hospitalized patients with COVID-19. On bivariate analysis, BNP levels and troponin levels were not associated with mortality, suggesting these are not good discriminators of prognosis in cardiac patients, and on multivariate analysis, only CRP and creatinine levels were significant.

Supplementary data to this article can be found online at <https://doi.org/10.1016/j.ahjo.2021.100069>.

## Declaration of competing interest

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

## Acknowledgments

We thank Isabel da Nobrega for her help with the RedCap, and we thank all the medical and non-medical staff who looked after the patients in this study.

## References

- [1] R.H. Du, L.M. Liu, W. Yin, W. Wang, L.L. Guan, M.L. Yuan, Y.L. Li, Y. Hu, X.Y. Li, B. Sun, P. Peng, H.Z. Shi, Hospitalization and critical care of 109 decedents with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China, *Ann Am Thorac Soc* 17 (2020) 839–846.
- [2] V.O. Puntmann, M.L. Carerj, I. Wieters, M. Fahim, C. Arendt, J. Hoffmann, A. Shchendrygina, F. Escher, M. Vasa-Nicotera, A.M. Zeiher, M. Vehreschild, E. Nagel, Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19), *JAMA Cardiol* 5 (2020) 1265–1273.
- [3] Coronavirus Disease (COVID-10) Pandemic, Available at, World Health Organization, 2021, <https://covid19.who.int>. (Accessed 14 July 2021).
- [4] T. Guo, Y. Fan, M. Chen, X. Wu, L. Zhang, T. He, H. Wang, J. Wan, X. Wang, Z. Lu, Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19), *JAMA Cardiol* 5 (7) (2020 Jul 1) 811–818.
- [5] Z. Wu, J.M. McGoogan, Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention, *JAMA* 323 (2020) 1239–1242.
- [6] F. Zhou, T. Yu, R. Du, G. Fan, Y. Liu, Z. Liu, J. Xiang, Y. Wang, B. Song, X. Gu, L. Guan, Y. Wei, H. Li, X. Wu, J. Xu, S. Tu, Y. Zhang, H. Chen, B. Cao, Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study, *Lancet* 395 (2020) 1054–1062.
- [7] C. Wu, X. Chen, Y. Cai, J. Xia, X. Zhou, S. Xu, H. Huang, L. Zhang, X. Zhou, C. Du, Y. Zhang, J. Song, S. Wang, Y. Chao, Z. Yang, J. Xu, X. Zhou, D. Chen, W. Xiong, L. Xu, F. Zhou, J. Jiang, C. Bai, J. Zheng, Y. Song, Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and seath in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China, *JAMA Intern Med* 180 (2020) 934–943.
- [8] X. Yang, Y. Yu, J. Xu, H. Shu, J. Xia, H. Liu, Y. Wu, L. Zhang, Z. Yu, M. Fang, T. Yu, Y. Wang, S. Pan, X. Zou, S. Yuan, Y. Shang, Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study, *Lancet Respir. Med* 8 (2020) 475–481.
- [9] J. Pachiega, A.J.D.S. Afonso, G.T. Sinhoro, B.T. Alencar, M.D.S.M. Araújo, F. G. Longhi, A.D.S. Zanetti, O.A. Espinosa, Chronic heart diseases as the most prevalent comorbidities among deaths by COVID-19 in Brazil, *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo* 62 (2020), e45.
- [10] Q. Ruan, K. Yang, W. Wang, L. Jiang, J. Song, Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China, *Intensive Care Med* 46 (2020) 846–848.
- [11] G. Onder, G. Rezza, S. Brusaferro, Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy, *JAMA* 323 (2020) 1775–1776.
- [12] C.R. Jutzeler, L. Bourguignon, C.V. Weis, B. Tong, C. Wong, B. Rieck, H. Pargger, S. Tschudin-Sutter, A. Egli, K. Borgwardt, M. Walter, Comorbidities, clinical signs and symptoms, laboratory findings, imaging features, treatment strategies, and outcomes in adult and pediatric patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis, *Travel Med. Infect. Dis.* 37 (2020), 101825.
- [13] E. Driggin, M.V. Madhavan, B. Bikdeli, T. Chuich, J. Laracy, G. Biondi-Zoccai, T. S. Brown, C. Der Nigoghossian, D.A. Zidar, J. Haythe, D. Brodie, J.A. Beckman, A. J. Kirtane, G.W. Stone, H.M. Krumholz, S.A. Parikh, Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic, *J. Am. Coll. Cardiol.* 75 (2020) 2352–2371.
- [14] K.J. Clerkin, J.A. Fried, J. Raikhelkar, G. Sayer, J.M. Griffin, A. Masoumi, S.S. Jain, D. Burkhoff, D. Kumaraiah, L. Rabbani, A. Schwartz, N. Uriel, COVID-19 and cardiovascular disease, *Circulation* 141 (2020) 1648–1655.
- [15] Wei-Jie Ni Guan, Hu. Zheng-yi, Yu. Liang, Ou. Wenhua, Chun-Quan He, Jian-xing Liu, Lei Shan, Hong Lei, Chun-liang Hui, Du. David, Bin Li, Lan-juan Zeng, Guang Yuen, Kwok-Yung Chen, Ru-chong Tang, Chun-li Wang, Tao Chen, Ping-yan Xiang, Jie Zhong, Nan-shan, Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China, *N Engl J Med* 382 (2020) 1708–1720.
- [16] Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention, The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China, *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 41 (2) (2020 Feb 10) 145–151, <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003>. Chinese.
- [17] J.M. Casas-Roja, J.M. Anton-Santos, J. Millán-Núñez-Cortés, C. Lumberras-Bermejo, J.M. Ramos-Rincon, E. Roy-Vallejo, A. Artero-Mora, F. Arnalich-Fernandez, J.M. García-Brúñen, J.A. Vargas-Núñez, S.J. Freire-Castro, L. Manzano-Espinosa, I. Perales-Fraile, A. Crestelo-Vítez, F. Puchades-Gimeno, E. Rodilla-Sala, M.N. Solís-Marquín, D. Bonet-Tur, M.P. Fidalgo-Moreno, E.M. Fonseca-Aizpuru, F.J. Carrasco-Sánchez, E. Rabaldán-Pejenaute, M. Rubio-Rivas, J. D. Torres-Pena, R. Gómez-Huelgas, En nombre del grupo SEMI-COVID-19 network. Clinical characteristics of patients hospitalized with COVID-19 in Spain: results from the SEMI-COVID-19 registry, *Rev. Clin. Esp. (Barc)* 220 (2020) 480–494. [18] A.B. Docherty, E.M. Harrison, C.A. Green, H.E. Hardwick, R. Pius, L. Norman, K. A. Holden, J.M. Read, F. Dondelinger, G. Carson, L. Merson, J. Lee, D. Plotkin, L. Sigfrid, S. Halpin, C. Jackson, C. Gamble, P.W. Horby, J.S. Nguyen-Van-Tam, A. Ho, C.D. Russell, J. Dunning, P.J. Openshaw, J.K. Baillie, M.G. Semple, ISARIC4C investigators, Features of 20133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterization Protocol: prospective observational cohort study, *BMJ* 369 (2020), m1985.
- [19] R.A. Mahumud, J.K. Kamara, A.M.N. Renzaho, The epidemiological burden and overall distribution of chronic comorbidities in coronavirus disease-2019 among 202,005 infected patients: evidence from a systematic review and meta-analysis, *Infection* 48 (2020) 813–833.
- [20] D.A. Kasal, A. De Lorenzo, E. Tibiriça, COVID-19 and microvascular disease: pathophysiology of SARS-CoV-2 infection with focus on the renin-angiotensin system, *Heart Lung Circ* 29 (2020) 1596–1602.
- [21] D. Wang, B. Hu, C. Hu, F. Zhu, X. Liu, J. Zhang, B. Wang, H. Xiang, Z. Cheng, Y. Xiong, Y. Zhao, Y. Li, X. Wang, Z. Peng, Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China, *JAMA* 323 (2020) 1061–1069.
- [22] ISARIC4C, ISARIC Coronavirus Clinical Characterisation Consortium, Available at, 2020, <https://isaric4c.net/>.
- [23] CDC 2019-Novel Coronavirus (2019-nCoV) Real-Time RT-PCR Diagnostic Panel [Cited 2020 July 26] Available at, Centers for Disease Control and Prevention, 2020 July 13, <https://www.fda.gov/media/134922/download>.
- [24] World Health Organization, Clinical management of COVID-19: interim guidance. 27 May 2020, Available at, World Health Organization, 2020, <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332196>.
- [25] World Health Organization, The Global Health Observatory, Available at: [https://www.who.int/data/gho/data/themes/themes-details/GHO/body-mass-index-\(bmi\)](https://www.who.int/data/gho/data/themes/themes-details/GHO/body-mass-index-(bmi)), 2020.

- [26] S. Richardson, J.S. Hirsch, M. Narasimhan, J.M. Crawford, K.W. Davidson, D. P. Barnaby, L.B. Becker, J.D. Chelico, S.L. Cohen, J. Cookingham, K. Coppa, M. A. Diefenbach, A.J. Dominello, J. Duer-Hefe, L. Falzon, J. Gitlin, N. Hajizadeh, T. G. Harvin, D.A. Hirschwerk, E.J. Kim, Z.M. Kozel, L.M. Marrast, J.N. Mogavero, G. A. Osorio, M. Qiu, T.P. Zanos, T. McGinn, the Northwell COVID-19 Research Consortium, Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City Area, *JAMA* 323 (2020) 2052–2059.
- [27] C. Huang, Y. Wang, X. Li, L. Ren, J. Zhao, Y. Hu, L. Zhang, G. Fan, J. Xu, X. Gu, Z. Cheng, T. Yu, J. Xia, Y. Wei, W. Wu, X. Xie, W. Yin, H. Li, M. Liu, Y. Xiao, H. Gao, L. Guo, J. Xie, G. Wang, R. Jiang, Z. Gao, Q. Jin, J. Wang, B. Cao, Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 15 (2020) 497–506.
- [28] J. Berenguer, P. Ryan, J. Rodríguez-Bano, I. Jarrín, J. Carrata, J. Pachón, M. Yllescas, J.R. Arriba, Characteristics and predictors of death among 4035 consecutively hospitalized patients with COVID-19 in Spain, *Clin. Microbiol. Infect.* 26 (2020) 1525–1536.
- [29] Z. Sun, N. Zhang, Y. Li, X. Xu, A systematic review of chest imaging findings in COVID-19, *Quant. Imaging Med. Surg.* 105 (2020) 1058–1079.
- [30] K. Matsushita, N. Ding, M. Kou, X. Hu, M. Chen, Y. Gao, Y. Honda, D. Zhao, D. Dowdy, Y. Mok, J. Ishigami, L.J. Appel, The relationship of COVID-19 severity with cardiovascular disease and its traditional risk factors: a systematic review and meta-analysis, *Glob. Heart* 15 (2020) 64.
- [31] S.E. Mountantonakis, M. Saleh, J. Fishbein, A. Gandomi, M. Lesser, J. Chelico, J. Gabriels, M. Qiu, L.M. Epstein, Northwell COVID-19 Research Consortium, Atrial fibrillation is an independent predictor for in-hospital mortality in patients admitted with SARS-CoV-2 infection, *Heart Rhythm* 18 (2021) 501–507.
- [32] K. Liu, Y.Y. Fang, Y. Deng, W. Liu, M.F. Wang, J.P. Ma, W. Xiao, Y.N. Wang, M. H. Zhong, C.H. Li, G.C. Li, H.G. Liu, Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province, *Chin. Med. J. Engl.* 133 (2020) 1025–1031.
- [33] A.C. De Melo, Thuler LCS, J.L. da Silva, L.Z. de Albuquerque, A.C. Pecego, Rodrigues LOR, M.S. da Conceição, M.M. Garrido, G.L. Quintella Mendes, Mendes Pereira ACP, M.A. Soares, Viola JPB, Brazilian National Cancer Institute COVID-19 Task Force, Cancer in patients with COVID-19: A report from the Brazilian National Cancer Institute, *PLoS One* 15 (2020), e0241261.
- [34] G.L.G. Almeida Junior, F. Braga, J.K. Jorge, G.F. Nobre, M. Kalichshtein, G. L. Penna, V.O. Alves, M.A. Pereira, P.C. Gorgulho, M.R.S.E. Faria, L.E. Drumond, F. B.S. Carpinete, A.C.L.B. Neno, A.C.A. Neno, P.M.P. Faria, B. Bussade, Prognostic value of Troponin- T and B-Type Natriuretic Peptide in patients hospitalized for COVID-19, *Arq. Bras. Cardiol* 115 (2020) 660–666.

## ANEXO III. Questionário de coleta de dados do ISARIC



### Novo CORONAVIRUS (nCoV)

#### FERRAMENTA DE COLETA DE DADOS PARA CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA DE INFECÇÃO RESPIRATÓRIA AGUDA

### ESTRUTURA DA FICHA CLÍNICA (CRF)

Essa CRF é dividida em uma ficha “principal” e uma ficha “diária” para inserção dos dados laboratoriais e clínicos diários.

Preencher a CRF principal no momento da internação no hospital ou na UTI.

Preencher a CRF diária no primeiro dia de internação no hospital ou na UTI e diariamente até a alta ou a morte.

### ORIENTAÇÕES GERAIS

- A CRF foi desenhada para coleta de dados obtidos a partir de avaliação, entrevista e revisão de prontuário. Os dados podem ser coletados retrospectivamente se o paciente for incluído após a data da internação.

- O Código de Identificação do Participante (PID) consiste em um código com 3 dígitos do centro de pesquisa e o número do participante, com 4 dígitos.

Você pode obter o código do centro de pesquisa e se registrar no sistema de gerenciamento de dados através do e-mail [ncov@isaric.org](mailto:ncov@isaric.org). Os números dos participantes devem ser atribuídos seqüencialmente para cada centro, começando com 0001. No caso de um único centro de pesquisa recrutar paciente em diferentes alas, ou em algum local que seja difícil atribuir números seqüenciais, é aceitável atribuir números em blocos ou incorporar letras. Por exemplo: Ala A atribuirá número a partir de 0001 ou A001 e Ala Y atribuirá números a partir de 5001 ou B001.

O Código de Identificação do Participante deve ser inserido no topo de todas as páginas.

- Os dados devem ser inseridos na base de dados central (REDCap) em <https://ncov.medsci.ox.ac.uk/> ou na base de dados independente da sua rede/centro de pesquisa. Podem ser usadas CRFs de papel impresso para posterior transferência dos dados para a base eletrônica.
- No caso do participante ser transferido entre os centros de pesquisa, é preferível manter o mesmo PID inicial. Quando isso não for possível, é fornecido um espaço para registrar o novo PID.
- Complete todas as linhas de cada seção, exceto onde as instruções dizem para pular uma seção com base em certas respostas.
- Perguntas múltipla escolha com caixas quadradas () são de respostas únicas (escolha uma resposta apenas). Perguntas múltipla escolha com círculos () são de várias respostas (podem ser escolhidas quantas respostas forem aplicáveis).
- Marque 'N/A' para qualquer resultado laboratorial que não estiver disponível, não for aplicável ou for desconhecido.

- Evite preencher dados fora das áreas marcadas. Existem seções disponíveis para registro de informações adicionais.
- Se utilizar CRF em papel, é recomendado que seja escrito claramente com tinta, usando LETRAS MAIÚSCULAS.
- Coloque um (X) na resposta correspondente. Para realizar correções risque ( ) os dados que você deseja corrigir e escreva o dado correto acima. Coloque inicial e data em todas as correções.
- Mantenha todas as folhas de um único participante juntas, por exemplo, com uma pasta exclusiva do participante.
- Transfira todos os dados da CRF em papel para a base de dados eletrônica. Todos os CRFs em papel precisam ser armazenados localmente. Nenhum formulário com informações que identifiquem o paciente deve ser enviado por e-mail ou correio. Todos os dados devem ser transferidos para a base de dados eletrônica.
- Digite os dados no sistema de captura eletrônica de dados (REDCap) em <https://redcap.medsci.ox.ac.uk/>. Se o seu centro de pesquisa desejar coletar dados de forma independente, teremos prazer em apoiar o estabelecimento de bancos de dados hospedados localmente.
- Por favor, entre em contato conosco em [ncov@isaric.org](mailto:ncov@isaric.org) se pudermos ajudar com a base de dados, se você tiver comentários e para nos informar que está usando os formulários.

IDENTIFICAÇÃO PARTICIPANTE: \_\_\_\_\_

#### FICHA CLÍNICA PRINCIPAL

CRITÉRIO DE INCLUSÃO CLÍNICO
Suspeita ou diagnóstico de Infecção pelo novo Coronavirus (nCoV) como principal causa da internação: <input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO



**FATORES EPIDEMIOLÓGICOS**

**Nos 14 dias anteriores ao início da doença, o paciente teve:**

**História de viagem para lugar com casos documentados de infecção nCoV**  Sim  Não  N/A

**Contato próximo\* com caso confirmado ou provável de infecção por nCoV, enquanto esse paciente era assintomático**  Sim

Não  N/A

**Presença em algum estabelecimento de saúde onde houve manejo de casos de infecções por nCoV**  Sim  Não  N/A

**Presença em laboratório que manipula amostras de nCoV suspeitas ou confirmadas**  Sim  Não  N/A **Contato direto com animais em países onde se sabe que o nCoV circula em populações animais ou onde infecções humanas ocorreram como resultado de suposta transmissão zoonótica**  Sim  Não  N/A

\* Contato próximo é definido como:

- Exposição associada a cuidados de saúde, incluindo cuidados diretos a pacientes com nCoV. Por exemplo: profissionais de saúde, trabalhando com profissionais de saúde infectados pelo nCoV, visita a pacientes ou estar no mesmo ambiente que um paciente com nCoV, ou exposição direta a fluídos corporais ou amostras, incluindo aerossóis.
- Trabalha junto em ambientes próximos ou dividir a mesma sala de aula com um paciente com nCoV.
- Viajar junto com um paciente com nCoV em qualquer tipo de transporte.
- Viver na mesma casa que um paciente com nCoV.

**IDENTIFICAÇÃO PARTICIPANTE:** \_\_\_\_\_

DEMOGRÁFICOS	
Nome Centro Clínico: _____	País: _____
Data inscrição: [_D_] [_D_] / [_M_] [_M_] / [_2_] [_0_] [_Y_] [_Y_]	
<p><b>Grupo étnico (verifique as possibilidades):</b> <input type="radio"/> Árabe <input type="radio"/> Negro <input type="radio"/> Leste Asiático <input type="radio"/> Sul Asiático <input type="radio"/> Sul Asiático <input type="radio"/> Latinoamericano <input type="radio"/> Branco</p> <p><input type="radio"/> Aborígine/Primeiras Nações <input type="radio"/> Outras: _____</p> <p>Empregado como profissional de saúde? <input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> N/A</p> <p>Empregado em um laboratório de microbiologia ? <input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> N/A</p> <p><b>Sexo nascimento:</b> <input type="checkbox"/> Macho <input type="checkbox"/> Fêmea <input type="checkbox"/> Não especificado</p> <p><b>Idade estimada</b> [_][_]anos ou [_][_]meses</p> <p><b>Gravidez ?</b> <input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> N/A <input type="checkbox"/> Desconhecido <b>Se Sim:</b> Avaliação das semanas gestacionais : [_][_] semanas</p> <p><b>Pós-parto?</b> <input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> N/A <i>(se Não ou N/A pule esta seção - vá para INFÂNCIA)</i></p> <p>Resultado da gravidez: <input type="checkbox"/> Nascido vivo <input type="checkbox"/> Nascido morto <b>Data deliberada:</b> [_D_] [_D_] / [_M_] [_M_] / [_2_] [_0_] [_Y_] [_Y_]</p> <p>Bebê testado para infecção por IRA da mãe? <input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> N/A <b>Se Sim:</b> <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <b>Método:</b> <input type="checkbox"/> PCR <input type="checkbox"/> Outro: _____</p>	
<p>INFÂNCIA – Menor que 1 ano de idade? <input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <i>(Se Não pule esta seção)</i></p> <p><b>Peso nascimento:</b> [_____] . [_____] kg or [_____] lbs <input type="checkbox"/> N/A</p> <p><b>Resultado gestacional:</b> <input type="checkbox"/> Termo nascimento (<math>\geq 37</math>wk GA) <input type="checkbox"/> Pré-termo nascimento (&lt;37wk GA) <input type="checkbox"/> N/A</p> <p><b>Amamentado?</b> <input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> N/A <b>Se Sim:</b> <input type="checkbox"/> Amamentado atualmente <input type="checkbox"/> Amamentação descontinuada em [_____] [_____] semanas <input type="checkbox"/> N/A</p> <p>Desenvolvimento adequado para a idade? <input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> Desconhecido</p> <p>Vacinas apropriadas para a idade / país ? <input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> Desconhecido <input type="checkbox"/> N/A</p>	

## IDENTIFICAÇÃO PARTICIPANTE: \_\_\_\_\_

COMORBIDADES			
Comorbidades e fatores de risco – Índice de Charlson deve ser calculado para cada paciente na análise			
Doença cardíaca crônica, incluindo, doença cardíaca congênita (não hipertensão)	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> N/A	Obesidade ( <i>conforme definido pela equipe clínica</i> )	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> N/A
Doença pulmonar crônica (não asma)	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> N/A	Diabetes com complicações	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> N/A
Asma ( <i>diagnosticada pelo médico</i> )	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> N/A	Diabetes sem complicações	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> N/A
Doença renal crônica	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> N/A	Distúrbios reumatológicos	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> N/A
Doença hepática moderada ou grave	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> N/A	Demência	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> N/A
Doença hepática leve	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> N/A	Desnutrição	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> N/A
Doença neurológica crônica	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> N/A	Fumante	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> N/A <input type="checkbox"/> Ex-fumante
Neoplasia maligna	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> N/A	Outro fator de risco relevante	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> N/A
Doença hematológica crônica	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> N/A	Se sim, especificar: _____	
AIDS / HIV	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> N/A	_____	
INÍCIO E INTERNAÇÃO			

**Data de início do primeiro sintoma:** [D][D]/[M][M]/[2][0][A][A]

**Data de internação neste centro:** [D][D]/[M][M]/[2][0][YA][A]—

**Tempo de internação(formato 24-hr):** [H][H]/[M][M]  SIM-não é um centro de

**Transferido de outro local?**  SIM-de um centro de \_\_\_\_\_  N/A

pesquisa do estudo  pesquisa do estudo  Não  N/A Se

SIM: Nome do local de transferência: \_

Se sim: **Data de internação no local de transferência(DD/MM/AAAA):** [D][D]/[M][M]/[2][0][Y][Y]  N/A

Se sim-Centro de Pesquisa do Estudo: **ID do Participante # no centro transferido:**  Mesmo acima  Diferente:  
[ ][ ][ ]-[ ][ ][ ] N/A

**Viagem nos 14 dias anteriores ao primeiro sintoma?**  Sim  Não  Desconhecido

**Se sim, locais e datas:** País: \_\_\_\_\_ Cidade/Área Geográfica: \_\_\_\_\_

Data de retorno: [D][D]/[M][M]/[2][0][Y][Y]  N/A (mais espaço ao fim, caso necessário)

**Contato com animais, carne crua ou picadas de insetos nos 14 dias anteriores ao início dos sintomas?**  Sim  Não  Unknown N/A Se SIM, complete a seção de  
**EXPOSIÇÃO ANIMAL**

IDENTIFICAÇÃO PARTICIPANTE: \_\_\_\_\_

<b>SINAIS E SINTOMAS NA ADMISSÃO HOSPITALAR (primeiros dados disponíveis na apresentação / admissão - dentro de 24 horas)</b>	
Temperatura: [ ] [ ] [ ] . [ ] °C ou [ ] °F    FC: [ ] [ ] [ ] bpm    FR: [ ] [ ] rpm PA Sistólica: [ ] [ ] [ ] mmHg    PA diastólica: [ ] [ ] [ ] mmHg Desidratação severa: <input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> Desconhecido Preenchimento capilar > 2 segundos <input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> Desconhecido SaO2: [ ] [ ] [ ] % Em: <input type="checkbox"/> ar ambiente <input type="checkbox"/> oxigenoterapia <input type="checkbox"/> N/A	
<b>Sinais e sintomas de admissão (observados / relatados na admissão e associados a este episódio de doença aguda)</b>	
História de febre	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> Desconhecido
Tosse	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> Desconhecido
com produção de escarro	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> Desconhecido
escarro com sangue / hemoptise	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> Desconhecido
Dor de garganta	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> Desconhecido
Corrimento nasal (rinorréia)	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> Desconhecido
Dor de ouvido	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> Desconhecido
Sibilos	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> Desconhecido
Dor no peito	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> Desconhecido
Dores musculares (mialgia)	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> Desconhecido
Dor nas articulações (artralgia)	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> Desconhecido
Fadiga / Mal-estar	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> Desconhecido
Falta de ar (dispnéia)	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> Desconhecido
Rebaixamento da parede torácica inferior	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> Desconhecido
Dor de cabeça	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> Desconhecido
Consciência alterada / confusão	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> Desconhecido
Convulsões	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> Desconhecido
Dor abdominal	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> Desconhecido
Vômitos / Náusea	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> Desconhecido
Diarreia	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> Desconhecido
Conjuntivite	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> Desconhecido
Erupção cutânea	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> Desconhecido
Úlceras na pele	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> Desconhecido
Linfadenopatia	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> Desconhecido
Sangramento (hemorragia)	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> Desconhecido
Se sangramento: especifique local (ais):	_____

**TESTE DE PATÓGENOS:**

O teste de patógenos foi realizado durante esse episódio da doença?  SIM (seção completa)  NÃO  N / A Influenza:

SIM- Confirmado  SIM- Provável  NÃO

Se SIM:  A / H3N2  A / H1N1pdm09  A / H7N9  A / H5N1  A, não digitado  B  Outros: \_\_\_\_\_

Coronavírus:  SIM- Confirmado  SIM- Provável  NÃO

Se SIM: Co Novel CoV  MERS CoV  Outro CoV: \_\_\_\_\_

RSV:  SIM- Confirmado  SIM- Provável  NÃO

Adenovírus:  SIM- Confirmado  SIM- Provável  NÃO

Bactéria:  Sim - confirmado:  Não

Outro diagnóstico respiratório infeccioso:  SIM- Confirmado  SIM- Provável  NÃO

Se sim, para "Outro diagnóstico respiratório infeccioso", especifique: \_\_\_\_\_

Pneumonia:  SIM  NÃO  Desconhecido

Se NENHUM DOS ACIMA: Suspeita Não infeccioso:  SIM  N / A

Data da Coleta	Tipo de bioespécime	Método de teste de laboratório	Resultado	Patógeno testado / detectado
___/___/20___	<input type="checkbox"/> Swab nasal <input type="checkbox"/> Swab nasofaríngeo <input type="checkbox"/> Swab garganta <input type="checkbox"/> Combinação swab nasal + garganta <input type="checkbox"/> Escarro <input type="checkbox"/> BAL <input type="checkbox"/> ETA <input type="checkbox"/> Urina <input type="checkbox"/> Fezes / Swab retal <input type="checkbox"/> Sangue <input type="checkbox"/> Outro, especifique: _____	<input type="checkbox"/> PCR <input type="checkbox"/> Cultura <input type="checkbox"/> Outro, Especifique: _____	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> N / A	
___/___/20___	<input type="checkbox"/> Swab nasal <input type="checkbox"/> Swab nasofaríngeo <input type="checkbox"/> Swab garganta <input type="checkbox"/> Combinação swab nasal + garganta <input type="checkbox"/> Escarro <input type="checkbox"/> BAL <input type="checkbox"/> ETA <input type="checkbox"/> Urina <input type="checkbox"/> Fezes / Swab retal <input type="checkbox"/> Sangue <input type="checkbox"/> Outro, especifique: _____	<input type="checkbox"/> PCR <input type="checkbox"/> Cultura <input type="checkbox"/> Outro, Especifique: _____	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> N / A	

<p>____/____/20____</p> <p>registro de</p>	<input type="checkbox"/> Swab nasal <input type="checkbox"/> Swabnasofaríngeo <input type="checkbox"/> Swab garganta <input type="checkbox"/> Combinação swab nasal + garganta <input type="checkbox"/> Escarro <input type="checkbox"/> BAL <input type="checkbox"/> ETA <input type="checkbox"/> Urina <input type="checkbox"/> Fezes / Swab retal <input type="checkbox"/> Sangue <input type="checkbox"/> caso nCoV Outro, esp. Versão 1.3 24 Feb 2020 especifique: _____	<input type="checkbox"/> PCR <input type="checkbox"/> Cultura <input type="checkbox"/> Outro, Especifique: _____	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> N / A	
<p>____/____/20____</p>	<input type="checkbox"/> Swab nasal <input type="checkbox"/> Swabnasofaríngeo <input type="checkbox"/> Swab garganta <input type="checkbox"/> Combinação swab nasal + garganta <input type="checkbox"/> Escarro <input type="checkbox"/> BAL <input type="checkbox"/> ETA <input type="checkbox"/> Urina <input type="checkbox"/> Fezes / Swab retal <input type="checkbox"/> Sangue <input type="checkbox"/> Outro, especifique: _____	<input type="checkbox"/> PCR <input type="checkbox"/> Cultura <input type="checkbox"/> Outro, Especifique: _____	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> N / A	
<p>____/____/20____</p>	<input type="checkbox"/> Swab nasal <input type="checkbox"/> Swabnasofaríngeo <input type="checkbox"/> Swab garganta <input type="checkbox"/> Combinação swab nasal + garganta <input type="checkbox"/> Escarro <input type="checkbox"/> BAL <input type="checkbox"/> ETA <input type="checkbox"/> Urina <input type="checkbox"/> Fezes / Swab retal <input type="checkbox"/> Sangue <input type="checkbox"/> Outro, especifique: _____	<input type="checkbox"/> PCR <input type="checkbox"/> Cultura <input type="checkbox"/> Outro, Especifique: _____	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> N / A	

**FICHA CLÍNICA** (preencha um formulário na admissão, um formulário na admissão na UTI e diariamente até 14 dias ou até a alta ou a morte, se mais cedo).

**FORMULÁRIO DE AVALIAÇÃO DIÁRIA (na admissão, em qualquer admissão na UTI e depois diariamente) - complete todas as linhas****DATA DA AVALIAÇÃO (DD / MM / AAAA):**

[ ] [ ] / [ ] [ ] / [ ] [ ] [ ] [ ]

**Registre o pior valor entre 00:00 e 24:00 no dia da avaliação (se NÃO disponível, escreva 'N/A'):**Admissão atual noUTI / CTI / UCI / UADC?  SIM  NÃO  N / A

Registre o pior valor (nas últimas 24 horas (se não disponível, escreva 'N / A')):

Realizado  SIM  NÃO FIO<sub>2</sub> (0,21-1,0) [ ] . [ ] [ ] ou [ ] [ ] L / minRealizado  SIM  NÃO SaO<sub>2</sub> [ ] [ ] [ ] %Realizado  SIM  NÃO PaO<sub>2</sub> no tempo de FiO<sub>2</sub> acima de [ ] [ ] [ ]  kPa ou  mmHgRealizado  SIM  NÃO PaO<sub>2</sub> tipo de amostra:  Arterial  Venoso  Capilar  N / ARealizado  SIM  NÃO A partir do mesmo registro de gases no sangue da PaO<sub>2</sub>PCO<sub>2</sub> \_\_\_\_\_  kPa ou  mmHgRealizado  SIM  NÃO pH \_\_\_\_\_Realizado  SIM  NÃO HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> \_\_\_\_\_ mEq / LRealizado  SIM  NÃO Excesso de base \_\_\_\_\_ mmol / L

AVPU Alerta [ ] Dor verbal [ ] Dor [ ] Não responde [ ]

Escala de coma de Glasgow (GCS / 15) [ ] [ ]

Realizado  SIM  NÃO Escala de agitação e sedação de Richmond (RASS) [ ]Realizado  SIM  NÃO Escala de sedação e agitação de Riker (SAS) [ ]Realizado  SIM  NÃO Pressão arterial sistólica [ ] [ ] [ ] mmHgRealizado  SIM  NÃO Pressão arterial diastólica [ ] [ ] [ ] mmHgRealizado  SIM  NÃO Média da pressão arterial [ ] [ ] [ ] mmHgRealizado  SIM  NÃO Taxa de fluxo urinário [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] mL / 24 horas  Verifique se estimado**O paciente está recebendo ou recebeu (entre as 00:00 e as 24:00 no dia da avaliação) (aplica-se a todas as perguntas nesta seção):**Ventilação não invasiva (por exemplo BIPAP, CPAP)?  SIM  NÃO  N / AVentilação invasiva?  SIM  NÃO  N / ASuporte extra de vida corporal (ECLS)?  SIM  NÃO  N / AOxigenoterapia com cânula nasal de alto fluxo  SIM  NÃO  N / ADiálise / Hemofiltração?  SIM  NÃO  N / AAlgum suporte vasopressor / inotrópico?  SIM  NÃO (se NÃO, responda às próximas 3 perguntas NÃO)  N / ADopamina <5µg / kg / min OU Dobutamina OU milrinona OU levosimendana:  SIM  NÃODopamina 5-15µg / kg / min OU Epinefrina / Norepinefrina <0,1µg / kg / min OU vasopressina OU fenilefrina:  SIM  NÃODopamina > 15µg / k / min OU Epinefrina / Norepinefrina > 0,1µg / kg / min:  SIM  NÃOAgentes bloqueadores neuromusculares?  SIM  NÃO  N / AÓxido nítrico inalado?  SIM  NÃO  N / ATraqueostomia inserida?  SIM  NÃO  N / APosicionamento propenso?  SIM  NÃO  N / AOutra intervenção ou procedimento:  SIM  NÃO  N / A Se SIM, especifique:**FICHA CLÍNICA (preencha um formulário na admissão, um formulário na admissão na UTI e diariamente até 14 dias ou até a alta ou a morte, se mais cedo).****RESULTADOS DIÁRIOS DO LABORATÓRIO (na admissão, em qualquer admissão noCTI e depois diariamente) - complete todas as linhas**



DATA DA AVALIAÇÃO (DD / MM / AAAA):  
 [ ] [ ] / [ ] [ ] / [ ] [ ] [ ] [ ]  
 Registre o pior valor entre 00:00 e 24:00 no dia da avaliação (se NÃO disponível, escreva 'N / A'):

Realizado  SIM  NÃO Hemoglobina \_\_\_\_\_  g / L ou  g / dL  
 Realizado  SIM  NÃO Contagem de leucócitos \_\_\_\_\_  x10<sup>9</sup> / L ou  x10<sup>3</sup> /  $\mu$ L  
 Realizado  SIM  NÃO Contagem de linfócitos \_\_\_\_\_  células /  $\mu$ L  
 Realizado  SIM  NÃO Contagem de neutrófilos \_\_\_\_\_  células /  $\mu$ L  
 Realizado  SIM  NÃO Hematócrito [ ] [ ] %  
 Realizado  SIM  NÃO Plaquetas \_\_\_\_\_  x10<sup>9</sup> / L ou  x10<sup>3</sup> /  $\mu$ L  
 Realizado  SIM  NÃO APTT/APTR \_\_\_\_\_  
 Realizado  SIM  NÃO PT \_\_\_\_\_ segundos  
 Realizado  SIM  NÃO INR \_\_\_\_\_

Realizado  SIM  NÃO ALT / SGPT \_\_\_\_\_ U / L  
 Realizado  SIM  NÃO Bilirrubina total \_\_\_\_\_   $\mu$ mol / L ou  mg / dL  
 Realizado  SIM  NÃO AST / SGOT \_\_\_\_\_ U / L  
 Realizado  SIM  NÃO glicose \_\_\_\_\_  mmol / L ou  mg / dL  
 Realizado  SIM  NÃO Nitrogênio da uréia no sangue (uréia) \_\_\_\_\_  mmol / L ou  mg / dL  
 Realizado  SIM  NÃO Lactato \_\_\_\_\_  mmol / L ou  mg / dL  
 Realizado  SIM  NÃO Creatinina \_\_\_\_\_   $\mu$ mol / L ou  mg / dL  
 Realizado  SIM  NÃO Sódio [ ] [ ] [ ] [ ] mEq / L  
 Realizado  SIM  NÃO Potássio [ ] [ ] . [ ] [ ] mEq / L  
 Realizado  SIM  NO Procalcitonina [ ] [ ] . [ ] [ ] ng / mL Realizado  SIM  
 NÃO CRP [ ] [ ] [ ] . [ ] [ ] mg / L

Radiografia de tórax realizada?  SIM  NÃO  N / A - SE SIM: Havia infiltrado presente?  SIM  NÃO  N / A

## FICHA CLÍNICA PRINCIPAL

COMPLICATIONS: At any time during hospitalisation did the patient experience:								
Pneumonia viral	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	<input type="checkbox"/> N/A	Parada Cardíaca	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	<input type="checkbox"/> N/A	
Pneumonia bacteriana	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	<input type="checkbox"/> N/A	Bacteremia	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	<input type="checkbox"/> N/A	
Síndrome da infecção aguda grave	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	<input type="checkbox"/> N/A	Distúrbio da coagulação / Coagulação intravascular disseminada	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	<input type="checkbox"/> N/A	
Se sim, especificar:	<input type="checkbox"/> Suave <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Severa <input type="checkbox"/> Desconhecida			Anemia	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> N/A	
Pneumotórax	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	<input type="checkbox"/> N/A	Rabdomiólise / Miosite	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	<input type="checkbox"/> N/A	
Efusão pleural	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	<input type="checkbox"/> N/A	Lesão renal aguda / Insuficiência renal aguda	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	<input type="checkbox"/> N/A	

Pneumonia da organização criptogenica (POC)	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	<input type="checkbox"/> N/A	Hemorragia gastrointestinal	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	<input type="checkbox"/> N/A
Bronquiolite	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	<input type="checkbox"/> N/A	Pancreatite	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	<input type="checkbox"/> N/A
Meningite / Encefalite	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	<input type="checkbox"/> N/A	Disfunção no fígado	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	<input type="checkbox"/> N/A
Apreensão	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	<input type="checkbox"/> N/A	Hiperglicemia	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	<input type="checkbox"/> N/A
Acidente vascular encefálico	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	<input type="checkbox"/> N/A	Hipoglicemia	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	<input type="checkbox"/> N/A
Insuficiência cardíaca congestiva	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	<input type="checkbox"/> N/A	Outro	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	<input type="checkbox"/> N/A
Endocardite / Miocardite / Pericardite	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	<input type="checkbox"/> N/A	Se sim especificar: _____			
Arritmia cardíaca	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	<input type="checkbox"/> N/A				
Isquemia Cardíaca	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	<input type="checkbox"/> N/A				

## FICHA CLÍNICA PRINCIPAL

**TRATAMENTO: A qualquer momento durante a hospitalização, o paciente recebeu / foi submetido a:**

Internação em UTI ou Unidade de Alta  SIM  NÃO  N/A Dependência? Se Sim, duração: \_\_\_\_\_ dias.

Se sim, data da Internação em UTI: [\_D\_][\_D\_]/[\_M\_][\_M\_]/[\_2\_][\_0\_][\_Y\_][\_Y\_]  N/A

Data da alta UTI: [\_D\_][\_D\_]/[\_M\_][\_M\_]/[\_2\_][\_0\_][\_Y\_][\_Y\_]  N/A

Oxigenioterapia?  SIM  NÃO  N/A

Ventilação não -invasiva ? (e.x. BIPAP, CPAP)  SIM  NÃO  N/A

Ventilação invasiva (qualquer)?  SIM  NÃO  N/A Se Sim, duração total : \_ dias

SIM  NÃO  N/A

SIM  NÃO  N/A

SIM  NÃO  N/A

SIM  NÃO  N/A

SIM  NÃO  N/A

SIM  NÃO  N/A

Ventilação propensa?

Óxido nítrico inalado?

Traqueostomia?

Suporte extracorpóreo?

Terapia de substituição renal (TSR) or diálise?

Inotrópicos/Vasopressores?

Se Sim: Início/Data início : [\_D\_][\_D\_]/[\_M\_][\_M\_]/[\_2\_][\_0\_][\_Y\_][\_Y\_]  N/A

Término/Data fim: [\_D\_][\_D\_]/[\_M\_][\_M\_]/[\_2\_][\_0\_][\_Y\_][\_Y\_]  N/A

Outros procedimentos de intervenção (especifique por favor): \_\_\_\_\_

MEDICAÇÃO: Enquanto hospitalizado ou na alta, algum dos seguintes foi administrado?

**Antiviral?**  SIM  NÃO  N/A **Se sim:**  Ribavirina Lopinavir / Ritonavir  Alfa interferon  Beta interferon

Inibidor da neuraminidase  Outro \_\_\_\_\_

**Antibiótico?**  SIM  NÃO  N/A

**Corticóide?**  SIM  NÃO  N/A **Se sim, Via:**  Oral  intravenosa  inalatória

**Se sim, por favor especifique o tipo e a dose:** \_\_\_\_\_

**Antifúngico?**  SIM  NÃO  N/A



IDENTIFICAÇÃO PARTICIPANTE: \_\_\_\_\_

FICHA CLÍNICA PRINCIPAL

**RESULTADO**

**Outcome:**  Recebeu alta  Hospitalizado  Transferido de outra unidade  Morto Alta com cuidados paliativos  Desconhecido

**Data ocorrido:** [\_D][\_D]/[\_M][\_M]/[\_2][\_0][\_Y][\_Y]  N/A

**Se continuar vivo:**

Capacidade de autocuidado na alta versus antes da doença :  Igual a antes da doença  Pior  Melhor  N/A

**Se continuar vivo: Tratamento:**

Oxigenio terapia ?  SIM  NÃO  N/A

Diálise/ tratamento renal ?  SIM  NÃO  N/A

Outra intervenção ou procedimento?  SIM  NÃO  N/A

**Se sim: especifique (permitido vários):**

**Se transferido: Nome responsável:** \_\_\_\_\_  N/A

**Se transferido: A instalação de transferência é um local de estudo ?**  SIM  NÃO  N/A

**Se é o local de estudo: ID participante na nova instalação:**  Mesma de antes  Diferente: [\_][\_] - [\_][\_]  N/A

**IDENTIFICAÇÃO PARTICIPANTE:** \_\_\_\_\_

**FICHA CLÍNICA PRINCIPAL**

VIAGEM: O paciente viajou 14 dias anteriores ao primeiro sintoma? Se> I, liste-os e as datas:			
no	loca		
País:	_ Cidade/Área Geográfica:	Data retorno (DD/MM/20YY):	/ / 20
País:	_ Cidade/Área Geográfica:	Data retorno (DD/MM/20YY):	/ / 20
País:	_ Cidade/Área Geográfica:	Data retorno (DD/MM/20YY):	/ / 20

**EXPOSIÇÃO A ANIMAIS:** O paciente teve contato com animais vivos / mortos, picadas de carne crua ou insetos nos 14 dias anteriores ao início dos primeiros sintomas?  SIM  NÃO  N/A SE SIM, Complete cada linha abaixo. Se sim, especifique o animal/inseto, tipo de contato e a data da exposição (DD/MM/AAAA) aqui: ↓

Aves (e.x. galinhas, perus, patos)	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> N/A	
Morcego:	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> N/A	
Gado (por exemplo, cabras, bois, camelos)	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> N/A	
Cavalo:	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> N/A	
Lebre/ Coelho:	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> N/A	
Porcos:	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> N/A	
Primatas não-humanos:	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> N/A	
Roedores (e.x. ratos, esquilos)	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> N/A	
Insetos ou picada de carrapato (por exemplo, carrapato, pulga, mosquito):	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> N/A	
Répteis / Anfíbios:	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> N/A	
Animais domésticos que habitam (e.x. gatos, cachorros, outros):	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> N/A	
Fezes de animais ou ninhos	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> N/A	
Animais doentes ou mortos:	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> N/A	
Carne crua de animais / sangue animal	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> N/A	
Caça selvagem sem pele, vestida ou comida	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> N/A	
Animais oriundos de pets, fazendas ou zoo:	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> N/A	
Animais que foram sujeitos a cirurgia ou necropsia:	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> N/A	
Contato com outros animais:	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> N/A	

## ANEXO IV. Questionário de coleta de dados

## FICHA DE COLETA DE DADOS- ESTUDO COVID 19- AQUISIÇÃO NOSOCOMIAL/INC

Iniciais do sujeito de pesquisa: .....

Setor onde estava internado no INC quando do diagnóstico de COVID:.....

Outros setores e datas em que esteve nas 2 semanas anteriores a coleta de swab no INC:

.....

Caso índice provável/local de origem do caso índice:.....

Doença cardíaca de base:

Coronariopatia: ( ) sim ( ) não

Multiarterial ( ) sim ( ) não IAM ( ) sim ( ) não Quando?.....

Valvopatia: ( ) sim ( ) não

Valva afetada e tipo de lesão:

Insuficiência mitral ( ) estenose mitral( ) insuficiencia aórtica ( ) estenose aórtica( ) insuficiencia tricúspide( )

Cardiopatia congênita;( ) sim ( ) não Qual ?.....

Doença da aorta ( ) sim ( ) não Qual?.....

Cirurgia cardíaca prévia: ( ) sim ( ) não Qual?.....Quando?.....

Procedimentos cardiológicos prévios:

( ) Marcapasso ( ) CDI ( ) valvoplastia por balão ( ) implante percutâneo de válvula ( ) implante percutâneo de outro dispositivo

-Medicações em uso :

IECA OU BRA ( )SIM ( )NÃO

BETABLOQUEADORES ( )SIM ( )NÃO ;BLOQUEADORES DE CANAL DE CÁLCIO ( )SIM ( )NÃO

AAS( )SIM ( )NÃO ;CLOPIDOGREL ( )SIM ( )NÃO

DIURÉTICOS ( )SIM ( )NÃO ;VASODILADORES ( )SIM ( )NÃO; ANTICOAGULANTES ( )SIM ( )NÃO

Exames laboratoriais específicos:BNP : VALOR ( ) ; TROPONINA ALTERADA ( ) SIM ( ) NÃO

Cateterismo Cardíaco	Eletrocardiograma	Ecocardiograma
Normal ( )	Alteração de ritmo ( ) Qual:	Disfunção sistólica do ventrículo esquerdo ( ) Fração de ejeção: PSAP: Disfunção do ventrículo direito ( )
	Alteração segmento ST() Qual:	Alterações de contratilidade segmentar ( )
Alterado ( )	Alteração da onda T ( ) Qual:	Aumento das cavidades cardíacas ( )
	Bloqueios ( ) Qual:	Disfunção diastólica ( ) Pressão da artéria pulmonar:( )
		Hipertrofia ventricular ( )
		Alterações no pericárdio ( )

ANEXO V - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Aquisição nosocomial da doença por coronavírus 2019 (COVID-19) em um centro de referência para tratamento de doenças cardiovasculares no Rio de Janeiro

**Pesquisador:** Cristiane da Cruz Lamas

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 31728720.7.0000.5272

**Instituição Proponente:** Instituto Nacional de Cardiologia - INC

**Patrocinador Principal:** Instituto Nacional de Cardiologia - INC

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 4.048.557

**Apresentação do Projeto:**

O novo coronavírus, SARS-CoV-2, foi caracterizado geneticamente como pertencendo a linhagem B dos Betacoronavirus, sendo transmitido por via respiratória e por contato. A taxa de infecção (R0) é estimada em 2 a 3. A síndrome respiratória aguda que o vírus provoca, varia de casos leves a casos muito graves. Sua letalidade varia conforme a faixa etária e comorbidades. Hospitais hospedam pacientes com status de saúde comprometido, que podem ser expostos ao SARS-CoV-2. Wang e cols relataram que entre 138 pacientes hospitalizados com COVID 19, 57 pacientes (41%) eram suspeitos de terem adquirido a infecção no ambiente hospitalar. A rápida disseminação da infecção hospitalar por SARS-CoV-2 confirma a contagiosidade desse vírus nos serviços de saúde e as altas taxas de mortalidade nesta população. Alguns hospitais adotaram medidas que se mostraram eficazes no controle desse tipo de transmissão como desinfecção de áreas limpas, áreas semi-contaminadas e contaminadas. A padronização das medidas de proteção pode minimizar a possibilidade de infecção pela equipe médica e reduzir a incidência de infecção cruzada nos hospitais.

O objetivo desse trabalho é identificar os casos de infecção laboratorialmente confirmada por SARS-CoV-2, através do teste de biologia molecular de pacientes internados no Instituto Nacional de Cardiologia em 2020 e estimar a proporção de aquisição nosocomial dessa infecção. Este é um estudo prospectivo com coleta de dados retrospectiva, para obter informações de prontuário físico

**Endereço:** Rua das Laranjeiras 374 - 5º andar

**Bairro:** Laranjeiras

**CEP:** 22.240-006

**UF:** RJ

**Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)3037-2307

**E-mail:** cepinclaranjeiras@gmail.com



Continuação do Parecer: 4.048.557

e eletrônico, com ênfase nos aspectos de doença cardiovascular dos pacientes. Pacientes internados no INC no período de março a setembro de 2020 que foram submetidos a rastreamento para COVID-19 por swab nasofaríngeo e realização de RT-PCR serão estudados com vistas a determinar se a aquisição do COVID se deu internado, levando-se em conta o período usual de incubação da doença, que é, em média, de 5 dias.

É importante se documentar a aquisição nosocomial do SARS2-CoV. A aquisição nosocomial de SARS2-CoV pode comprometer a saúde do paciente afetado e também aquela de outros pacientes internados, além da saúde de profissionais que atuam nos hospitais.

- Desenho do estudo

Este é um estudo retrospectivo, que utilizará duas fichas de coleta de dados, sendo uma dessas a criada pela International Severe Acute Respiratory and Emerging Infection Consortium (anexo 1) e a outra ficha foi confeccionada pelos pesquisadores (anexo 2) para obter informações de prontuário físico e eletrônico, com ênfase nos aspectos de doença cardiovascular dos pacientes. Pacientes internados no INC no período de março a setembro de 2020 que foram submetidos a rastreamento para COVID-19 por swab nasal e realização de RTPCR serão estudados com vistas a determinar se a aquisição do COVID se deu internado, levando-se em conta o período usual de incubação da doença, que é de ,em média , 5 dias. Os resultados serão descritos em tabelas de frequências; variáveis numéricas serão trabalhadas como média  $\pm$  desvio padrão ou mediana e IIQ. Serão buscadas informações acerca de profissionais de saúde que atenderam os pacientes e que estavam positivos por RT-PCR para COVID 19 no período de 2 semanas anteriores ao adoecimento dos pacientes, com base na coleta de swabs de funcionários realizada no INC; serão buscados também dados de pacientes testados para COVID 19 nesse período no INC . Através dos dados obtidos se organizará pacientes e funcionários em clusters prováveis.

- Acompanhamento dos participantes

Os potenciais participantes serão recrutados e acompanhados até a data da alta hospitalar, data do óbito, data da transferência para outro unidade hospitalar ou o 21º dia após o recrutamento.

- Desfechos de interesse a serem investigados na população do estudo:

- Admissão na unidade de terapia intensiva (UTI)
- Uso de ventilação mecânica invasiva e não invasiva
- Tempo de hospitalização
- Tempo desde o início dos sintomas até a hospitalização
- Mortalidade hospitalar

**Endereço:** Rua das Laranjeiras 374 - 5º andar

**Bairro:** Laranjeiras

**CEP:** 22.240-006

**UF:** RJ

**Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)3037-2307

**E-mail:** cepinclaranjeiras@gmail.com

Continuação do Parecer: 4.048.557

- Mortalidade na UTI (UTI)
- Tempo desde a hospitalização até a morte ou alta hospitalar

#### **Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo geral

Identificar os casos de infecção laboratorialmente confirmada por SARS-CoV-2, através do teste de biologia molecular, de pacientes internados no INC em 2020 e estimar a proporção de aquisição nosocomial dessa infecção.

Objetivos secundários:

- Identificar clusters de infecção em diferentes setores do INC
- Descrever as características demográficas, clínicas e laboratoriais dos pacientes afetados
- Investigar fatores de risco associado ao óbito em pacientes internados com COVID-19
- Investigar a presença dos principais desfechos de interesse clínicos entre os pacientes internados com diagnóstico de COVID-19
- Determinar a frequência de portadores assintomáticos de SARS-CoV2 de pacientes em pré-operatório de cirurgia cardíaca

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos:

Riscos potenciais desse estudo retrospectivo é a perda de confidencialidade dos dados dos pacientes, o que será evitado pelo uso de iniciais dos mesmos e por compromisso dos pesquisadores em manter a confidencialidade.

Benefícios:

Benefícios serão a aquisição de conhecimentos acerca da transmissão nosocomial desse novo patógeno no cenário de um instituto de doenças cardiovasculares do SUS do Brasil.

#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Projeto de pesquisa com relevância clínica e científica, com foco na transmissão nosocomial do coronavírus

#### **Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

- Foi apresentada aprovação pela Comissão Científica do INC.
- Foi apresentado TCUD pela pesquisadora principal.
- Foi apresentado cronograma e orçamento.
- Na versão revisada do projeto, foram apresentados dois Termos de Consentimento Livre e Esclarecido. O primeiro dirigido aos pacientes em condições de compreensão e assinatura do

**Endereço:** Rua das Laranjeiras 374 - 5º andar

**Bairro:** Laranjeiras

**CEP:** 22.240-006

**UF:** RJ

**Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)3037-2307

**E-mail:** cepinclaranjeiras@gmail.com

Continuação do Parecer: 4.048.557

Termo; o segundo, no caso de pacientes sem condições clínicas de fornecer consentimento, dirigido aos familiares ou responsáveis legais.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Pendências do parecer anterior resolvidas de maneira adequada.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Conforme Resolução CNS/MS 466/12 Capítulo XI Item 2.d cabe ao pesquisador responsável elaborar e apresentar os relatórios parciais e final ao Comitê de Ética em que foi submetido o projeto.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_1554862.pdf	22/05/2020 20:09:12		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoAquisicaoNosocomialCOVID_22_05_2020.pdf	22/05/2020 20:08:45	Cristiane da Cruz Lamas	Aceito
Outros	Carta_ao_CEP_22_05_2020.pdf	22/05/2020 20:07:26	Cristiane da Cruz Lamas	Aceito
Outros	tcle_representante.pdf	22/05/2020 20:06:56	Cristiane da Cruz Lamas	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle_sujeitos_pesquisa.pdf	22/05/2020 20:06:13	Cristiane da Cruz Lamas	Aceito
Outros	Parecer_Comissao_Cientifica.pdf	12/05/2020 21:15:57	Cristiane da Cruz Lamas	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TCUD_Cristiane.pdf	12/05/2020 21:14:55	Cristiane da Cruz Lamas	Aceito
Outros	ISARIC_FichaColetaDados.pdf	12/05/2020 21:13:01	Cristiane da Cruz Lamas	Aceito
Folha de Rosto	Folha_rosto.pdf	12/05/2020 21:07:20	Cristiane da Cruz Lamas	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Endereço:** Rua das Laranjeiras 374 - 5º andar

**Bairro:** Laranjeiras

**CEP:** 22.240-006

**UF:** RJ

**Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)3037-2307

**E-mail:** cepinclaranjeiras@gmail.com

Continuação do Parecer: 4.048.557

RIO DE JANEIRO, 26 de Maio de 2020

---

**Assinado por:**  
**Eduardo Vera Tibiriçá**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** Rua das Laranjeiras 374 - 5º andar

**Bairro:** Laranjeiras

**CEP:** 22.240-006

**UF:** RJ

**Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)3037-2307

**E-mail:** cepinclaranjeiras@gmail.com