



Preditores clínicos cardiológicos na pandemia COVID-19: uma revisão integrativa

Victoria Reimberg^{1*}, Sérgio Henrique Simonetti¹, Li Men Zhao¹

¹Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC).

RESUMO

OBJETIVO

A COVID-19, causada pela síndrome respiratória aguda grave (SARS-Cov-2) teve início na China, na província de *Hubei*, desencadeando uma pandemia. Os fatores prognósticos ou preditores clínicos são características que podem ser usadas para prever a progressão da doença e como as comorbidades crônicas podem influenciar no mau prognóstico dos pacientes que as possuem e são infectados pelo novo coronavírus. O objetivo do presente estudo foi analisar na literatura os preditores clínicos em pacientes com cardiopatias infectados pela COVID-19.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura. Para elaborar a questão norteadora o método utilizado foi à estratégia PVO onde P (*population*) são os pacientes cardiopatas infectados pela COVID-19, o V (*variable*) se trata da variável de interesse, que, nesse estudo serão os preditores clínicos durante a infecção e por último o O (*outcome*) consiste nos resultados, ou seja, o prognóstico e manifestações clínicas. A pesquisa foi realizada na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e na *PUBMED*.

RESULTADOS

A busca inicial resultou em 228 artigos e com a utilização da ferramenta PRISMA foram selecionados 37 artigos para a amostra parcial. A amostra final foi composta por 27 artigos originais publicados nas línguas inglesa, espanhola e portuguesa. As publicações selecionadas foram submetidas à análise temática, separados e agrupados em cinco categorias: alterações laboratoriais, exames de imagem, medicamentos de uso contínuo, comorbidades e alterações eletrocardiográficas.

CONCLUSÕES

A relação do sistema cardiovascular com a infecção pelo Coronavírus fica evidente em diversos estudos e que essa associação acarreta desfechos mais graves aos pacientes cardíacos.

DESCRITORES

Cardiopatias, Infecção por coronavírus, Prognóstico, Fatores de Risco.

Autor correspondente:

Victoria Reimberg.

Residente em Enfermagem Cardiovascular no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC). Av. Dr. Dante Pazzanese, 500 - Vila Mariana, São Paulo - SP, Brasil.

E-mail: victoria.reimberg@dantepazzanese.org.br

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-2386-0364>

Copyright: This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons

Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided that the original author and source are credited.

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, o mundo conheceu uma nova doença que desencadearia um surto e, posteriormente, uma pandemia.⁽¹⁾ A COVID-19, causada pela síndrome respiratória aguda grave (SARS-Cov-2), através de infecção por coronavírus, teve início na China, na província de Hubei e mesmo com a hipótese de que tenha sido uma transmissão zoonótica por comercialização de animais selvagens, notou-se que essa transmissão se tornou comunitária^{1,2}.

O primeiro caso de infecção por coronavírus notificado ao Ministério da Saúde no Brasil foi ao dia 26 de fevereiro de 2020 e, desde então, os sistemas de saúde sofrem diversas mudanças para se adaptar à alta demanda de atendimento³. A doença tem se propagado de forma devastadora ao redor do mundo trazendo impactos sociais e principalmente para a saúde devido à sobrecarga dos sistemas de atenção aos pacientes infectados pelo novo vírus^{3,4}.

Pacientes com o diagnóstico de COVID-19 podem apresentar sintomas de síndromes gripais como: tosse, dispneia, coriza e cefaleia, e, além disso, outras manifestações sistêmicas puderam ser observadas nesses indivíduos, principalmente nos que já apresentam algum diagnóstico primário, como por exemplo, doenças de base (hipertensão, diabetes)⁵. O sistema cardiovascular tem sido um dos mais acometidos, além das alterações respiratórias^{5,6}.

Segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia⁷, a infecção pelo novo coronavírus pode acometer o sistema cardiovascular e potencializar os sintomas existentes em pacientes com algum tipo de cardiopatia^{6,7}. As principais manifestações são arritmia (16%), isquemia miocárdica (10%), miocardite (7,2%) e choque (1-2%). Assim, intensificar os cuidados na população com doenças cardiovasculares é fundamental para o melhor prognóstico em caso de infecção pelo novo coronavírus^{6,7}. Para isso, é necessário conhecer as condições que possam piorar o prognóstico e qual é a melhor forma de tratamento disponível^{6,7}.

Os fatores de risco pré-existentes ou preditores clínicos são características do paciente que podem ser usados para antever a progressão da doença que ele apresenta⁸. Tais fatores podem ser indicativos do curso clínico do paciente durante a internação no período de vigência da infecção.⁽⁹⁾ Quando estudados, garantem a análise da gravidade da doença de acordo com sua evolução, permitindo implementar a melhor terapia e tratamento de maneira precoce^{8,9}.

De acordo com dados da *American College of Cardiology* (ACC), as doenças crônicas como hipertensão, diabetes e doença arterial coronária podem influenciar no mau prognóstico dos pacientes que possuem essas comorbidades e são infectados pelo novo coronavírus¹⁰.

Diante do exposto, verifica-se que é fundamental conhecer os principais preditores clínicos nos pacientes cardiopatas infectados pelo novo coronavírus e como podem ser fatores prognósticos determinantes na evolução clínica durante o período de infecção.

Desta forma, o objetivo deste estudo foi analisar na literatura científica as principais alterações que cursam como preditores clínicos de evolução desfavorável em pacientes com cardiopatias infectados pela COVID-19 além de identificar e correlacionar esses fatores de risco com os desfechos desfavoráveis em pacientes cardiopatas.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo do tipo revisão integrativa da literatura com utilização de métodos e critérios definidos a partir de um questionamento norteador, realização de busca, extração, análise e discussão dos dados¹¹.

A revisão integrativa confere uma síntese dos assuntos a se-

rem estudadas, a incorporação e a aplicabilidade prática dos resultados por ela encontrados. Para estruturar a pesquisa, as seis etapas básicas de uma revisão integrativa foram seguidas¹².

O primeiro passo foi à formulação do problema ou pergunta norteadora, visando à determinação de quais estudos seriam incluídos e quais métodos seriam adotados para coletar os dados.⁽¹²⁾ Com base na relevância identificada no assunto, formou-se a pergunta norteadora desse estudo: Quais preditores clínicos apresentados nos pacientes cardiopatas infectados por coronavírus afetam o prognóstico?

Para elaborar a questão norteadora, o método utilizado foi a estratégia PVO⁽¹³⁾, onde P (*population*) são os pacientes com cardiopatias infectados pela COVID-19, o V (*variable*) se trata da variável de interesse, que, nesse estudo serão os preditores clínicos destes pacientes durante a infecção, por último o O (*outcome*) consiste nos resultados, ou seja, o prognóstico e manifestações clínicas^{13,14}.

Após a definição da questão norteadora, foram definidos os critérios de inclusão no estudo que são artigos completos, na íntegra, publicados em português e inglês que abordassem o tema proposto por esta revisão integrativa, encontrados nos bancos de dados anteriormente citados, no período de 2020 a 2021.

Os critérios de exclusão estabelecidos foram os artigos duplicados, pesquisas realizadas com pacientes pediátricos e gestantes, artigos incompletos, relatos de caso e metanálises.

Quadro 1. Construção da pergunta norteadora através da estratégia PVO.

Itens da Estratégia	Componentes	Descritores de Assunto (DeCS)	Palavras Chaves
<i>Population</i>	Pacientes com cardiopatias infectados por COVID-19	Cardiopatias	Doenças Cardíacas; Doença do coração
<i>Variables</i>	Preditores Clínicos	Infecção por coronavírus	COVID-19
<i>Outcomes</i>	Manifestações Clínicas	Prognóstico	Fatores Prognósticos

Fonte: autoral, 2021.

Dentro do PVO, os fatores prognósticos são alterações em exames laboratoriais, biomarcadores cardíacos, marcadores de resposta inflamatória, além das alterações de exames de imagem. Já as manifestações clínicas se caracterizam como os desfechos apresentados pelos indivíduos dos estudos.

O segundo passo consiste numa busca na literatura, realizada em bases eletrônicas, de forma ampla, para conferir que os dados utilizados na pesquisa atendessem aos critérios de inclusão anteriormente definidos¹².

Os dados dessa pesquisa foram coletados nas bases de dados eletrônicas: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Bases de Dados de Enfermagem (BDE-NF), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline), através da PUBMED Central (PMC) e da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), no período de dezembro de 2020 a março de 2021, pelo truncamento dos descritores Cardiopatas, Infecção por coronavírus e prognóstico pelo operador booleano AND.

Os artigos encontrados foram anexados no EndNote Web Basic (Clarivate Analytics ®) para organização e melhor seleção dos dados.

Para auxílio no processo de seleção e relato da revisão integrativa, foi utilizada a recomendação PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) que é uma ferramenta para apoiar o rigor no momento de verificação dos critérios de qualidade desse estudo^{12,15}.

O terceiro passo seguiu com a avaliação dos dados. Nessa etapa, os achados obtidos dos artigos foram extraídos cuidadosamente para garantir a utilização de forma fidedigna e que respondessem à pergunta norteadora do projeto¹².

A análise dos dados iniciou-se na quarta etapa por meio da organização dos dados encontrados e classificação do nível de evidência de cada estudo, a partir da abordagem metodológi-

ca de cada um¹².

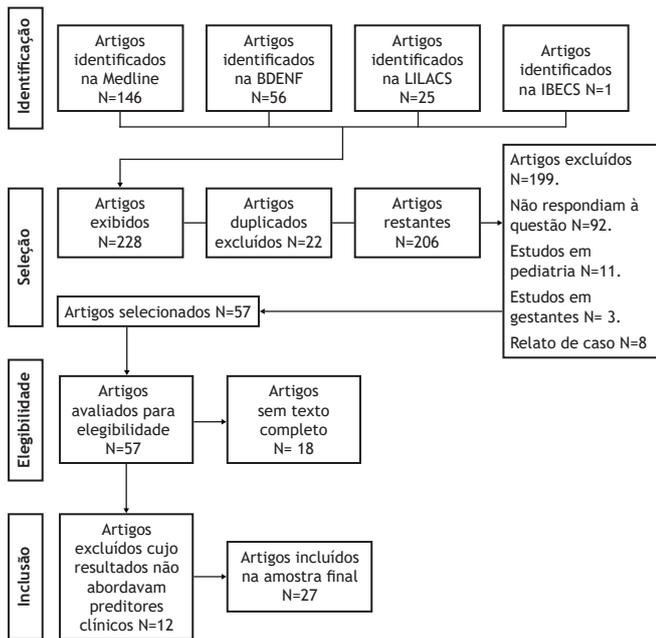
Na quinta etapa, foi realizada a discussão dos resultados. A partir dessa etapa, os resultados começaram a ser interpretados e sintetizados apresentando as opiniões e conclusões sobre os dados obtidos¹².

Na última etapa, a apresentação da revisão foi realizada de forma clara, contendo as informações trabalhadas de maneira completa, com base nas metodologias utilizadas¹².

RESULTADOS

A busca realizada nas bases de dados resultou em 228 publicações e, depois de selecionadas pelos critérios de elegibilidade, concluiu-se em uma amostra final de 27 artigos, conforme ilustrado na Figura 1.

Figura 1. Fluxograma PRISMA referente ao processo de busca e seleção dos artigos.

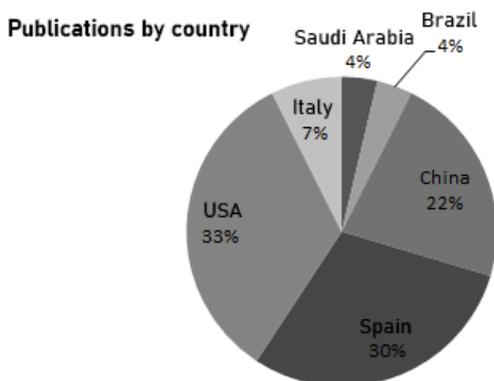


Fonte: autoral, 2021

De toda a amostra, 16 artigos foram identificados na MEDLINE, cinco na BDEF, cinco na LILACS e um na IBECs.

Em relação à distribuição geográfica, os Estados Unidos da América (EUA) apresentaram mais publicações sobre a temática (33,3%) com nove artigos, seguidos da Espanha (oito artigos), China (seis artigos), Itália (dois artigos), Arábia Saudita e Brasil (ambos com um artigo), conforme a Figura 2. Em relação ao idioma das publicações, o inglês foi prevalente (18 artigos), seguido do espanhol (8 artigos) e do português (1 artigo).

Figura 2. Distribuição dos artigos por local de origem do estudo. N=27 artigos.



Fonte: autoral, 2021.

O quadro 2 apresenta a síntese dos artigos selecionados para a amostra final do estudo para facilitar a compreensão e esquematização das informações obtidas.

Quadro 2. Síntese dos estudos de acordo com autoria, ano e local de publicação e delineamento do estudo. N= 27 artigos. São Paulo-SP, 2022.

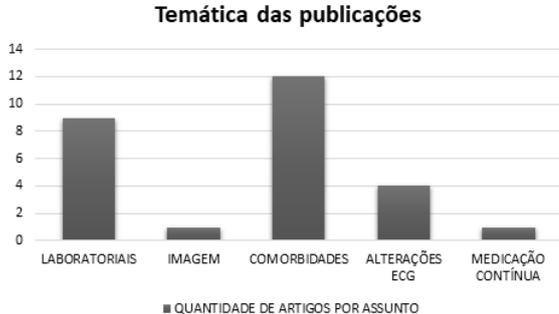
N°	Ano e País	Autor (s)	Delineamento do estudo
1	2020, China	Chen Chen ²³	Estudo de revisão
2	2020, Espanha	Esther Guerrero Pérez ²⁹	Estudo de revisão
3	2020, Estados Unidos	Chirag Bavishia ¹⁹	Revisão de ensaios clínicos
4	2020, Estados Unidos	Aws Almufleh ¹⁶	Estudo retrospectivo
5	2020, Nova Iorque	Sripal Bangalor ¹⁷	Estudo retrospectivo
6	2020, Espanha	Estefanía Cantador ²¹	Estudo retrospectivo
7	2020, China	Liang Cao ²²	Estudo retrospectivo
8	2020, Nova Iorque	Jason S. Chinitz ²⁴	Estudo retrospectivo
9	2020, Espanha	Alfredo Bardají ¹⁸	Estudo observacional retrospectivo
10	2020, Espanha	Ana Pardo Sanz ²⁶	Estudo observacional retrospectivo
11	2020, Itália	Alessandro Mengozzi ³⁵	Estudo observacional prospectivo
12	2020, Estados Unidos	Mohamad Raad ³⁸	Estudo de coorte longitudinal retrospectivo
13	2020, Itália	Francesca Bursi ²⁰	Estudo de coorte retrospectivo
14	2020, Estados Unidos	Orly Efros ²⁵	Estudo de coorte retrospectivo
15	2020, Estados Unidos	Pierre Elias ²⁶	Estudo de coorte retrospectivo
16	2020, Espanha	Rafael Golpe ²⁸	Estudo de coorte retrospectivo
17	2020, Arábia Saudita	Anas Khan ³¹	Estudo de coorte retrospectivo
18	2020, China	Junli Li ³²	Estudo de coorte retrospectivo
19	2020, Espanha	Diego López-Otero ³³	Estudo de coorte retrospectivo
20	2020, China	XiaoJun Ma ³⁴	Estudo de coorte retrospectivo
21	2020, Espanha	Juan R. Rey ³⁹	Estudo de coorte retrospectivo
22	2020, Espanha	Weifeng Shang ⁴⁰	Estudo de coorte retrospectivo
23	2020, China	Daoyuan Si ⁴¹	Estudo de coorte retrospectivo
24	2020, China	Huayan Xu ⁴²	Estudo de coorte retrospectivo
25	2020, Brasil	Vanessa Cristine ²⁷	Estudo descritivo transversal
26	2020, Estados Unidos	Anas Hamadeh ³⁰	Estudo retrospectivo multicêntrico
27	2020, Estados Unidos	Juan-Juan Qin ³⁷	Estudo retrospectivo multicêntrico

Fonte: autoral, 2021

No Quadro 3 são apresentados os artigos selecionados para essa revisão elencando participantes de pesquisa e as principais conclusões do estudo.

Quadro 3. Síntese dos participantes de pesquisa e principais conclusões dos estudos. N= 27 artigos. São Paulo-SP, 2022.

N°	Participantes de Pesquisa	Conclusão dos estudos
1	21 indivíduos tratados na instituição antes da pandemia acompanhados remotamente durante 57 dias após a infecção para monitoramento de pressão da artéria pulmonar (PAP)	O manejo remoto eficaz de pacientes com cardiopatias a nível ambulatorial não mostrou prejuízo clínico, mesmo aos que apresentaram aumento da pressão da artéria pulmonar.
2	18 indivíduos com Covid-19 confirmado e elevação do segmento ST na eletrocardiografia ou que apresentavam doença coronária não obstrutiva	Tanto a doença obstrutiva quanto a não obstrutiva foram fatores de mau prognóstico. Todos os indivíduos tinham níveis elevados de Dímero-D. Dos 18 pacientes, 13 foram a óbito durante a internação por COVID-19.
3	433 indivíduos tratados por suspeita ou confirmação SARS-CoV-2 que tinham pelo menos 1 medição de troponina I cardíaca	Troponina cardíaca foi um marcador de mau prognóstico tanto para o grupo COVID confirmado quanto para o grupo excluído, porém, a mortalidade foi maior no grupo COVID-19 confirmado
4	-	Amostra de 11685. Biomarcadores cardíacos podem ser usados para auxiliar no diagnóstico, bem como na estratificação de risco.
5	49 indivíduos com diagnóstico de COVID-19 submetidos a um exame ecocardiográfico	A deformação longitudinal do VD foi um preditor de mortalidade. A disfunção predominante do VD pode representar a via comum final relacionada ao prognóstico do COVID-19.

6	1419 indivíduos com COVID-19 e com suspeita clínica de eventos vasculares agudos cerebrais, coronários ou periféricos	COVID-19 pode favorecer a ocorrência de eventos trombóticos, porém, a desestabilização e trombose das placas ateroscleróticas não parece ser um mecanismo frequente que justifique a necessidade de medidas preventivas sistêmicas específicas.	21	160 indivíduos hospitalizados com infecção por COVID-19 com de FA de início recente e pacientes em ritmo sinusal ou com FA prévia internados	FA de início recente no contexto da doença COVID-19 têm pior prognóstico e maior incidência de eventos embólicos e maior incidência de eventos hemorrágicos.
7	100 indivíduos com COVID-19 graves analisados através dos achados clínicos e laboratoriais	Lesão miocárdica evidenciada por elevação de biomarcadores associada à COVID-19 apresentou mau prognóstico. O aumento de troponina indica lesão do miocárdio e está associada à gravidade da doença.	22	3.219 indivíduos com diagnóstico de COVID-19 internados para estimar o poder prognóstico dos marcadores de lesão cardíaca	Elevações de biomarcadores como troponina, CK-MB, (NT-pro) BNP ou Mioglobina foram altamente prognósticos de mortalidade por todas as causas em 28 dias, incluindo mortes ocorridas logo após a admissão. Além disso, a elevação desses biomarcadores também está associada a sintomas mais graves e progressão da doença.
8	-	NT-pro BNP e troponina elevados foram maiores em casos críticos de COVID-19 do que nos casos de COVID-19 leves. Ambos foram correlacionados com o estado crítico da doença.	23	1.044 indivíduos admitidos consecutivamente com COVID-19 de 9 de março a 15 de abril	Fatores de risco cardiovascular e doenças cardiovasculares apresentaram risco aumentado de desenvolver lesão cardíaca. A lesão cardíaca foi associada a um maior risco de admissão à unidade de terapia intensiva, suporte de ventilação mecânica e mortalidade.
9	Sete indivíduos com COVID-19 confirmado que necessitaram de suporte de estimulação para bradicardia grave	Bradicardia aguda foi associada à elevação de marcadores inflamatórios e altas taxas de mortalidade em curto prazo, mesmo com ausência de cardiomiopatia coexistente ou lesão cardíaca aguda.	24	3.080 indivíduos consecutivos com infecção confirmada por COVID-19 e acompanhamento de pelo menos 30 dias.	Indivíduos com COVID-19 têm uma incidência significativa de IC aguda, que está associada a resultados ruins e quadro clínico pior no primeiro contato médico, com maior mortalidade por todas as causas.
10	559 indivíduos com diagnóstico de COVID-19 e pelo menos uma dosagem de troponina de alta sensibilidade dentro de 24 horas após a admissão.	Níveis elevados de troponina foram associados a uma sobrevida reduzida e risco aumentado de desfecho com uso de suporte ventilatório invasivo e morte. Também foi associada a risco maior de outros eventos intra-hospitalares, como lesão renal aguda e baixa saturação de oxigênio.	25	443 indivíduos com COVID-19 internados analisados retrospectivamente divididos em grupo não grave e grupo grave	O aumento da proporção de neutrófilos para linfócitos e da PCR junto com a diminuição da contagem de plaquetas foram fatores de pior prognóstico.
11	1.258 adultos com doença coronavírus 2019 que possuíam eletrocardiograma de apresentação.	Sinais vitais respiratórios anormais e ECG com presença de flutter / fibrilação atrial, sobrecarga ventricular direita ou anormalidade do segmento ST foram fatores de mau prognóstico. Mais pacientes são intubados nas primeiras 24 horas após a apresentação dessas características.	26	1.284 indivíduos com COVID-19 grave e que tiveram um nível de troponina medido na admissão ao hospital	Os níveis iniciais de troponina foram associados a uma sobrevida pobre, e o seu pico foi um preditor de suporte ventilatório. Além disso, houve o relato de arritmias cardíacas em até 16% dos indivíduos e uma frequência ainda maior (44,4%) entre os internados em UTI.
12	Óbitos confirmados para Covid-19 no Estado do Paraná.	Dentro do perfil dos óbitos, observamos maior mortalidade em idosos (67% acima de 60 anos) do sexo masculino (67%), as condições associadas mais encontradas foram hipertensão (23%), diabetes (21%) e cardiopatia (13%).	27	102 indivíduos consecutivos confirmados por laboratório e hospitalizados com COVID-19	Taquicardia, níveis elevados de enzimas miocárdicas e disfunção cardíaca foram fatores prognósticos de pior desfecho. Os níveis de PCR, idade avançada, gravidade da pneumonia e comorbidades foram os principais fatores de risco para lesão cardíaca aguda em pacientes com COVID-19.
13	539 indivíduos diagnosticados com infecção por SARS-CoV-2 hipertensos.	IECA e BRA não foram relacionados a um risco maior de sofrer de COVID-19 ou de sofrer uma forma mais grave da doença. O tratamento com IECA foi associado a um menor risco de mortalidade em casos hospitalizados.	Fonte: autoral, 2021		
14	-	O aumento da renina basal em pacientes cardiopatas infectados por COVID-19 está relacionado a um pior prognóstico devido à superexpressão de enzima conversora de angiotensina II.	Após leitura dos artigos na íntegra, eles foram separados e agrupados em cinco categorias temáticas: alterações laboratoriais, exames de imagem, medicamentos de uso contínuo, comorbidades e alterações eletrocardiográficas.		
15	78 indivíduos hospitalizados com infecção por COVID-19 e supradesnivelamento do segmento ST.	Dos 78 pacientes com IAMSST e infecção por COVID-19, 14 (18%) necessitaram de VM invasiva. A infecção por COVID-19 e a resposta inflamatória sistêmica podem ser um gatilho para o evento IAMSST.	O eixo de Comorbidades foi o assunto mais encontrado na literatura com um total de 12 publicações, Exames Laboratoriais com um total de nove artigos, seguido por Alterações Eletrocardiográficas com quatro artigos e Exames de Imagem e Medicação Contínua, ambos com um artigo, conforme o Gráfico 1.		
16	648 casos COVID-19 confirmados com desfechos definitivos na Arábia Saudita durante março de 2020.	Os fatores de risco associados a piores desfechos incluíram homens, idade > 60 anos, doenças cardíacas, doenças respiratórias crônicas e casos com duas ou mais comorbidades.	Gráfico 1. Distribuição das publicações por eixo temático. N= 27 artigos. São Paulo-SP, 2022.		
17	74 indivíduos COVID-19 graves ou críticos no Wuhan Fourth Hospital entre 25 de janeiro e 26 de fevereiro de 2020.	Idosos do sexo masculino com doenças crônicas apresentam maior risco de morte. A linfopenia, a neutrofilia, PCR e procalcitonina elevados foram fatores de pior prognóstico entre os indivíduos graves.			
18	245 indivíduos com infecção confirmada por SARS-CoV-2 em nossa área de saúde que foram internados no hospital.	Troponina elevada em indivíduos sem doença cardíaca indicou infecção mais grave e dificuldade respiratória. Em indivíduos com doença cardíaca prévia, a elevação de troponina pode não estar relacionada apenas ao processo infeccioso, mas também à doença de base, de forma que, por si só, não identifica a gravidade da COVID-19.	Fonte: autoral, 2021.		
19	262 indivíduos diagnosticados com COVID-19 e internados na China, de 12 de janeiro de 2020 a 20 de março de 2020.	Plaquetas e dímero-D foram fatores de risco independentes para prever o resultado de pacientes com COVID-19. Além disso, os linfócitos, o lactato e o PCR também foram fatores de risco que afetaram o prognóstico dos pacientes.	DISCUSSÃO		
20	266 indivíduos consecutivos hospitalizados por pneumonia por SARS-CoV-2 no hospital universitário	PCR elevada foi relacionada ao risco de admissão na UTI e necessidade de VM, porém, não foi preditiva de mortalidade. O D-dímero e a troponina apresentaram forte relação com mortalidade.	Abordar o tema COVID-19 tem sido um grande desafio na área da saúde, principalmente quando relacionada ao sistema cardiovascular e as complicações que se repercutem, sobretudo porque nem sempre os sintomas da infecção são de caráter		

respiratório. O presente estudo buscou apresentar uma amostra de pacientes cardiopatas infectados que apresentavam alterações laboratoriais e clínicas que possivelmente foram utilizadas para prever o curso da doença¹⁶.

Desde o início da pandemia, notou-se que, dentre os infectados pelo vírus, os que adquiriram a forma mais grave da doença possuíam idade avançada ou alguma comorbidade preexistente. Um estudo transversal²⁷ realizado no Paraná mostrou que as condições clínicas associadas aos óbitos por COVID foram, hipertensão (23%), diabetes mellitus (21,8%) e cardiopatia prévia (13,6%). Além disso, os fatores de risco modificáveis para doença cardiovascular como a obesidade, o etilismo e o tabagismo também estavam presentes²⁷. A predominância de óbitos entre pessoas idosas pode ser explicada devido à maior letalidade da doença nesse público, visto que estes possuem mais comorbidades. Casos com 65 anos ou mais, mostraram maior risco de internação em unidades de terapia intensiva, além do desfecho óbito³¹.

Outra comorbidade associada à pior prognóstico foi à insuficiência cardíaca crônica (ICC). Tendo em vista que, a insuficiência cardíaca é uma das principais causas de mortalidade no mundo, sua associação com a infecção por COVID-19 trouxe sérios prejuízos aos pacientes contaminados. Um estudo realizado com 152 pacientes com infecção confirmada por COVID-19 e que possuíam ICC³⁹ mostrou que estes possuíam taxa de filtração glomerular menor, além de diminuição da hemoglobina. Os pacientes apresentavam manifestações clínicas de insuficiência cardíaca aguda (ICA), evidenciada pelo aumento da disfunção ventricular e elevação dos biomarcadores cardíacos. As alterações miocárdicas evidenciadas nesses pacientes estão relacionadas à maior mortalidade e descompensação aguda³⁹.

A lesão cardíaca também foi um fator relevante para indicar piores desfechos em pacientes infectados. Tal fato pode ser levado em consideração, visto que a lesão do músculo cardíaco pode potencializar a gravidade da infecção por COVID-19. O vírus pode acometer diretamente o miocárdio através da toxicidade viral nos cardiomiócitos ou pela formação de microtrombos na rede venosa, levando à uma disfunção microvascular. Observa-se ainda a diferença de oferta e demanda de oxigênio por infarto agudo do miocárdio (IAM) em pacientes com doença arterial coronária prévia. Em todos os cenários, há um sofrimento miocárdico podendo levar a alterações hemodinâmicas, resultando em piores desfechos⁴². Foram observados que o curso clínico dos pacientes com lesão miocárdica acometidos pela COVID-19 foi desfavorável. Entre os desfechos estão formas graves da doença, internações em UTI e óbitos^{23,42}.

Dentre as alterações laboratoriais, a troponina cardíaca, marcador de lesão miocárdica, foi a mais prevalente nos artigos levantados sobre o assunto. Suas implicações prognósticas são observadas em pacientes com infecção por COVID-19. Um estudo realizado com 1795 pacientes¹⁸ mostrou que a mortalidade hospitalar foi de 18,8% e destes, 53,7% apresentaram elevação de troponina, evidenciando lesão miocárdica. Detectar essa lesão através da elevação de troponina pode auxiliar na tomada de decisão sobre internação em UTI e em propostas terapêuticas, porém, o estudo revelou que a capacidade preditiva da troponina elevada foi à mesma em pacientes contaminados pelo vírus e os que não foram, mas a mortalidade foi maior no grupo confirmado¹⁸. Por outro lado, a troponina também foi considerada como fator prognóstico independente de pacientes críticos com COVID-19, ou seja, era utilizada para prever o curso da doença em pacientes com lesão miocárdica e que estes teriam prognóstico desfavorável^{18, 22}.

Outro fato relevante é que o aumento rápido da troponina a partir do 16º dia após o início dos sintomas da infecção foi prevalente nos não sobreviventes. Por esse motivo, a dosagem de troponina foi adotada como exame laboratorial de rotina para monitoramento durante a internação para auxiliar na identi-

ficação precoce da lesão miocárdica e do pior prognóstico¹⁹.

A recomendação da dosagem laboratorial da troponina em doentes infectados por COVID-19 é primordial para o diagnóstico de miocardite, cardiomiopatia induzida por estresse e IAM. Diversas sociedades de saúde recomendaram a dosagem de troponina durante a pandemia em diferentes contextos. A *Chinese Clinical Guidance for COVID-19 Pneumonia Diagnosis and Treatment*²⁵ recomendou a utilização em todos os pacientes acometidos com a infecção. A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomendou a utilização da troponina para manejo clínico da infecção respiratória aguda grave até mesmo em casos suspeitos. Já o *American College of Cardiology* orientou a dosagem de troponina apenas em suspeita de diagnóstico de IAM²⁵.

Uma análise realizada com 245 pacientes com infecção confirmada por COVID-19 mostrou que eventos maiores aconteciam em pacientes portadores de cardiopatia prévia e também naqueles que não possuíam histórico. Em todos os casos, a elevação de troponina foi relacionada à maior mortalidade, porém, não foi preditora de desenvolvimento de insuficiência cardíaca. Pacientes que não possuíam histórico prévio de cardiopatia e que apresentaram elevação de troponina exibiram a infecção em sua forma mais grave, mostrando maior especificidade para determinar o prognóstico de COVID-19. Já a elevação deste biomarcador em pacientes cardiopatas prévios não se mostrou específico para prever o curso da doença, visto que poderia estar associada não somente ao processo infeccioso, mas também à sua doença de base³³.

Um estudo realizado na Itália³⁵, a dosagem de troponina se mostrou superior para prever o curso da infecção por COVID-19 quando comparada a outros biomarcadores. A elevação de troponina foi cinco vezes maior em indivíduos que foram a óbito do que em pacientes que sobreviveram durante o período de internação³⁵. Além disso, o estudo demonstrou que a associação de troponina com outros marcadores inflamatórios como PCR e D-dímero apresentaram forte correlação com o indicativo de pior prognóstico. Esse fato pode estar relacionado com a tempestade de citocinas e o processo inflamatório durante o período de infecção^{33,35}.

O processo inflamatório desencadeado pela infecção por COVID-19 está intimamente ligado à lesão cardíaca, evidenciada pelo aumento da troponina. Porém, outros biomarcadores também foram usados para mostrar o dano miocárdico em pacientes durante o período de contaminação, além de auxiliar na previsão do curso da doença. A elevação dos biomarcadores cardíacos como CK-MB (Creatinoquinase-MB), CK (Creatinoquinase) e BNP (Peptídeo natriurético tipo-B) e Mioglobina foi associada ao aumento da mortalidade e foi clinicamente significativo para monitoramento desses pacientes para melhores intervenções durante a internação. Em uma amostra de pacientes, os biomarcadores cardíacos específicos (troponina, CK-MB e BNP) apresentaram maior sensibilidade para estimar a lesão cardíaca³⁷.

Além de indicar o prognóstico da doença cardiovascular em pacientes com COVID-19, os biomarcadores também foram fundamentais para auxiliar nas intervenções clínicas durante o curso da doença. Um estudo de coorte retrospectivo realizado nos EUA³⁸ evidenciou que a lesão cardíaca demonstrada pela elevação dos biomarcadores cardíacos no momento da admissão, também estava associada à forte necessidade de ventilação mecânica nesses pacientes³⁸. Além da necessidade de ventilação mecânica, pior prognóstico e desfecho de óbitos preditos pela elevação dos biomarcadores cardíacos, estes também estiveram associados aos sintomas mais graves, o que mostra a importância da dosagem precoce para auxílio da equipe na tomada de decisão clínica³⁷.

A utilização dos exames laboratoriais se mostrou crucial para avaliação dos fatores que afetam a progressão da doença cardíaca em pacientes com COVID-19. Um estudo que avaliou a

relação entre os índices clínicos e a gravidade da doença comparou exames laboratoriais na admissão dos pacientes graves e não graves. Os resultados exibiram que a elevação do NRL, um marcador de processo inflamatório, foi muito maior no grupo de pacientes graves. Além desse marcador, a PCR (proteína C reativa) também foi significativamente maior e foi um fator independente para prever a forma mais agressiva da doença e seu desfecho. Os pacientes que tiveram o desfecho de óbito apresentaram plaquetopenia significativa, quando comparada ao outro grupo⁴⁰. A elevação da PCR pode estar relacionada à resposta inflamatórias persistentes nos pacientes com COVID-19 e, em casos mais graves, esse processo ocorre de maneira mais intensa, o que pode ocasionar lesão tecidual e lesão miocárdica, como evidenciada em estudos supracitados³⁴.

Um estudo que exibiu parâmetros de laboratório clínico de 74 pacientes na admissão hospitalar mostrou que 71,6% apresentaram linfopenia, 70,2% apresentaram aumento na taxa de neutrófilos e 93,2% tiveram elevação da PCR. Esses dados revelam a gravidade dos pacientes, indicando um processo inflamatório exacerbado, além de maior incidência de lesão cardíaca. Com isso, recomenda-se utilizar a dosagem de marcadores inflamatórios para avaliar o risco de agravos nesses pacientes³².

Outro biomarcador importante no prognóstico de pacientes cardiopatas acometidos pela COVID-19 foi o Dímero D, que é um produto da degradação da fibrina, sendo utilizado como um marcador trombótico. Uma série de casos de 18 pacientes mostrou que, durante a internação por COVID-19, todos apresentaram elevação de dímero D, e, dentre esses pacientes, todos apresentaram lesão miocárdica. Esse dado mostra a importância da dosagem e monitoramento do Dímero D como adjuvante na tomada de decisão clínica e determinar o prognóstico dos pacientes durante o período de internação¹⁷. Um modelo nomográfico baseado em parâmetros clínicos e laboratoriais que foi utilizado para prever a sobrevivência de pacientes com COVID-19 mostrou que a dosagem do Dímero D foi um fator de risco independente para prognosticar pacientes com maior chance de desenvolver a forma grave da doença e foi incluído no modelo nomográfico para prever o curso da infecção, mostrando sua relevância na prática clínica durante a internação³⁴.

Conhecendo a relevância prognóstica do Dímero D em indivíduos com COVID-19 para prever eventos trombóticos, um estudo realizado com 1419 pacientes na Espanha mostrou uma evidência acentuada de casos de trombose nesses pacientes, porém, observou-se uma incidência de 1% de eventos arteriais sistêmicos com uma taxa de mortalidade de 28,6%. Uma das limitações desse estudo foi a subestimação dos casos de morte súbita. Esse dado abre espaço para novas pesquisas com a finalidade de identificar possíveis lacunas sobre o assunto²¹.

Atualmente, entende-se que a COVID-19, associada à doença cardíaca, apresenta pior prognóstico para pacientes que possuem esse quadro, incluindo maior taxa de mortalidade. Notou-se que esses indivíduos são mais vulneráveis ao mecanismo fisiopatológico do Coronavírus devido à elevação da renina, que está relacionada à maior prevalência de insuficiência cardíaca. O aumento da renina basal está relacionado a um pior prognóstico, pois, em excesso, causa expressão crescente de enzima conversora de angiotensina (ECA), responsável por converter a angiotensina II em angiotensina I, desencadeando efeito acentuado da bradicinina levando à piora clínica iminente. Portanto, a dosagem da renina basal também pode ser utilizada como complemento laboratorial em pacientes com as características descritas²⁹.

Alterações eletrocardiográficas foram evidenciadas com frequência em pacientes diagnosticados com COVID-19. Um relato de caso com sete pacientes realizados em Nova York²⁴ mostrou que a bradicardia grave esteve presente no momento da admissão hospitalar, sendo três casos sintomáticos e quatro assintomáticos. Durante a internação, todos receberam esti-

mulação com implante de marcapasso, permanente ou temporário, porém, após três meses, cinco de sete pacientes foram à óbito com complicações decorrentes da infecção viral. Dados como estes mostram a relação do vírus com as arritmias e esse fato pode ser explicado pelo mecanismo de infiltração viral nas células miocárdicas, prejudicando o sistema de condução cardíaco. Nenhum paciente nessa amostra apresentou alteração isquêmica no ECG e a taxa de mortalidade foi considerada alta em curto prazo²⁴.

Em outros estudos, a elevação do segmento ST foi considerada importante para auxiliar no prognóstico de pacientes infectados pela COVID-19. Uma coorte realizada com 1258 indivíduos nos Estados Unidos analisou 850 ECG na admissão hospitalar de pacientes com COVID-19. A presença de anormalidades no eletrocardiograma, principalmente a elevação do segmento ST evidenciada em 812 pacientes, foi altamente prognóstica em 48 horas. Dentre os principais desfechos, inclui a necessidade de ventilação mecânica e óbito²⁶.

Um estudo realizado com um total de 78 pacientes infectados por COVID-19 que apresentaram supra desnivelamento de segmento ST no ECG mostrou que 18% necessitaram de ventilação mecânica invasiva durante a internação. De todos os pacientes, 19 foram tratados com intervenção coronária percutânea (ICP) e 59 com terapia fibrinolítica e mesmo com as diferentes estratégias de reperfusão, a taxa de mortalidade geral foi de 12%. Os dados mostram a correlação da COVID-19 e do infarto agudo do miocárdio, mostrando que as complicações trombóticas desencadeadas pela infecção podem ser um preditor clínico para auxiliar no tratamento em casos como esse³⁰.

Outra alteração eletrocardiográfica que apresentou relevância prognóstica foi a presença de Fibrilação Atrial (FA) e Flutter Atrial. Um estudo observacional que analisou 160 pacientes internados com COVID-19 mostrou que houve um grupo com FA de início recente que apresentou maiores eventos embólicos durante a internação, além de desfechos de trombose e maior tempo de internação. Essa relação se dá ao fato de que a FA é um preditor independente de eventos embólicos que é potencializado durante a infecção viral³⁶. O Flutter Atrial também foi considerado um marcador de mau prognóstico em pacientes com COVID-19, evidenciando que, pacientes com essa alteração no ECG apresentaram intubação precoce durante as primeiras 24 horas de internação e foi associado à maior mortalidade em 48 horas. O distúrbio de coagulação evidenciado em casos de COVID-19 já se destaca como fator de risco para eventos embólicos, além disso, arritmias atriais podem aumentar a chance de formação de trombos²⁶. Há relatos de que arritmias cardíacas foram evidenciadas em 16% em pacientes infectados por COVID-19 durante a internação e em 44% em pacientes em UTI. Isso reforça a correlação da presença de distúrbios de condução no ECG com a gravidade da infecção durante a internação⁴¹.

Outros dados importantes utilizados como preditor clínico durante a pandemia de COVID-19 foram às características de ecocardiograma. Uma pesquisa feita em Milão mostrou que a deformação longitudinal do ventrículo direito (VD) foi um preditor independente de mortalidade em pacientes cardiopatas infectados por COVID-19, evidenciado pelo ecocardiograma transtorácico. Esses achados são importantes para tomada de decisão que podem impactar no prognóstico desses pacientes²⁰.

No início da pandemia, houve discussão de especialistas de que medicamentos inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) ou bloqueadores dos receptores da angiotensina II tipo I (BRA) pudessem elevar o risco de COVID-19. Um estudo de coorte avaliou pacientes com hipertensão infectada pela COVID-19 mostrou que o uso desses medicamentos não está associado a um pior desfecho clínico nesses pacientes. BRA ainda foi associado a um menor risco de internação hospitalar e o tratamento com IECA foi relacionado a um menor risco de mortalidade²⁸.

CONCLUSÃO

Foi possível observar durante a análise dos estudos que os preditores tanto clínicos como laboratoriais são de suma importância para auxiliar no prognóstico de pacientes cardiopatas que foram infectados pela COVID-19. Além de prever o curso da doença, os dados podem ajudar na tomada de decisão clínica na intenção de obter melhores desfechos que melhore a assistência de enfermagem ao paciente cardíaco.

Destacam-se neste estudo os preditores clínicos cardiovasculares para infecção por COVID-19; o gênero masculino, idade > 60 anos, as doenças cardíacas, gravidade da pneumonia e as respiratórias crônicas, a hipertensão, a diabetes, a cardiopatia foram determinantes para lesão cardíaca aguda. Ainda considerou-se mediante os estudos identificados o tratamento medicamentoso com IECA e BRA, o perfil de paciente com IAMSST, e com níveis elevados de plaquetas, PCR e dímero-D, CK-MB, ou mioglobina, os marcadores miocárdicos (NT-proBNP e troponina cardíaca), assim como a linfopenia, a neutrofilia, PCR e procalcitonina elevadas foram fatores de pior prognóstico.

Ainda considerou-se que a incidência significativa de IC aguda, que está associada a resultados ruins e quadro clínico e os níveis iniciais de troponina foram associados a uma sobrevida diminuída, e o seu pico foi um preditor de suporte ventilatório. Além disso, houve o relato de arritmias cardíacas nos estudos apresentados neste estudo.

O aumento da proporção de neutrófilos para linfócitos e da PCR junto com a diminuição da contagem de plaquetas foram fatores para pior prognóstico. A FA apresentou-se com pior prognóstico e maior incidência de eventos embólicos e maior incidência de eventos hemorrágicos, já a lesão cardíaca e deformação longitudinal do VD, bradicardia aguda associada à elevação de marcadores inflamatórios foram determinantes para o mau prognóstico nestes perfis de pacientes estudados em evidências científicas.

Os níveis elevados de troponina foram associados a uma sobrevida reduzida e risco aumentado de desfecho com uso de suporte ventilatório invasivo e morte, a lesão renal aguda e baixa saturação de oxigênio, os sinais vitais respiratórios anormais e ECG com presença de flutter/fibrilação atrial, a sobrecarga ventricular direita ou anormalidade do segmento ST foram fatores de mau prognóstico para infecção por COVID-19.

Por meio dos preditores clínicos é possível definir o curso da infecção para determinar as melhores intervenções e condutas, visando à recuperação e reabilitação dos indivíduos cardiopatas que são infectados pelo Coronavírus.

O Coronavírus se caracteriza como uma doença nova no contexto médico, o que dificulta a definição de intervenções e tratamento para a população abordada nessa revisão. Essa dificuldade traz limitações ao estudo, visto que novas pesquisas são necessárias para aprimorar as medidas terapêuticas relacionadas à COVID-19.

REFERENCES

- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2020;395(10229):1054-62.
- Félix-Oliveira A, de Sousa Almeida M, Ferreira J, Campante Teles R, Mesquita Gabriel H, Cavaco D, et al. Caring for cardiac patients amidst the SARS-CoV-2 pandemic: The scrambled pieces of the puzzle. *Rev Port Cardiol*. 2020;39(5):299-301.
- Ministério da Saúde Secretaria de Vigilância em Saúde Doença pelo Coronavírus COVID-19 BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO ESPECIAL. Brasil, 2021.

- Estrela FM, Soares CFSe, Cruz MAd, Silva AFd, Santos JRL, Moreira TMdO, et al. Pandemia da COVID-19: refletindo as vulnerabilidades a luz do gênero, raça e classe. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2020;25:3431-6.
- Martins J, Melo Sardinha D, Silva R, Lima K, Lima L. As implicações da COVID-19 no sistema cardiovascular: prognóstico e intercorrências. *Journal of Health & Biological Sciences*. 2020;8:1.
- Askin L, Tanrıverdi O, Askin HS. O Efeito da Doença de Coronavírus 2019 nas Doenças Cardiovasculares. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2020;114:817-22.
- Sociedade Brasileira de Cardiologia. Nota de esclarecimento. Infecção pelo Coronavírus 2019 (COVID-19). São Paulo (SP); 2020.
- Stafin I, Caponi LGF, de Araujo JN, Torres TP, Guedes VR. Fatores prognósticos no câncer de mama. *HU Revista*. 2014;38(3 e 4).
- George SL. Identification and assessment of prognostic factors. *Semin Oncol*. 1988 Oct;15(5):462-71.
- Rente A, Uezato Junior D, Uezato KMK. Coronavírus e o Coração Um Relato de Caso sobre a Evolução da COVID-19 Associado à Evolução Cardiológica. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2020;114:839-42.
- Souza MTd, Silva MDd, Carvalho Rd. Integrative review: what is it? How to do it? *Einstein (São Paulo)*. 2010;8:102-6.
- Galvão MCB, Ricarte ILM. Revisão Sistemática Da Literatura: Conceituação, Produção E Publicação. *Logeion: Filosofia da Informação*. 2019;6(1):57-73.
- Alves MJH, Pereira EV, Belém JM, Quirino GdS, Maia ER, Alencar AMPG. Fatores De Risco Em Saúde Sexual E Reprodutiva De Mulheres Presidiárias: Revisão Integrativa. *Revista Baiana de Enfermagem*. 2017;31.
- Pinheiro W, Moreira D, Pedrosa H, Braga S, Sena A, Oliveira G, et al. Utilização do Protocolo de Registro Utstein durante as Manobras de Reanimação Cardiopulmonar: Revisão Integrativa / Use of the Utstein Protocol Record during the Cardiopulmonary Resuscitation Maneuver: Integrative Review. ID on line *REVISTA DE PSICOLOGIA*. 2020;14:478-886.
- Soares CB, Hoga LAK, Peduzzi M, Sangaleti C, Yonekura T, Silva DRAD. Integrative Review: Concepts And Methods Used In Nursing. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*. 2014;48:335-45.
- Martins, J. D. N., Sardinha, D. M., Silva, R. R., Lima, K. V. B. & Lima, L. N. G. C. (2020) As implicações da COVID-19 no sistema cardiovascular: prognóstico e intercorrências. *J Health Biol Sci*.
- Bangalore S, Sharma A, Slotwiner A, Yatskar L, Harari R, Shah B, et al. ST-Segment Elevation in Patients with Covid-19 - A Case Series. *N Engl J Med*. 3822020. p. 2478-80.
- Bardají A, Carrasquer A, Sánchez-Giménez R, Lal-Trehan N, Del-Moral-Ronda V, Peiró, et al. Prognostic implications of myocardial injury in patients with and without COVID-19 infection treated in a university hospital. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2021;74(1):24-32.
- Bavishi C, Bonow RO, Trivedi V, Abbott JD, Messerli FH, Bhatt DL. Special Article - Acute myocardial injury in patients hospitalized with COVID-19 infection: A review. *Prog Cardiovasc Dis*. 2020;63(5):682-9.
- Bursi F, Santangelo G, Sansalone D, Valli F, Vella AM, Toriello F, et al. Prognostic utility of quantitative offline 2D-echocardiography in hospitalized patients with COVID-19 disease. *Echocardiography*. 2020;37(12):2029-39.
- Cantador E, Núñez A, Sobrino P, Espejo V, Fabia L, Vela L, et al. Incidence and consequences of systemic arterial thrombotic events in COVID-19 patients. *J Thromb Thrombolysis*. 2020;50(3):543-7.
- Cao L, Zhang S, Luo X, Wang E, Bai Y, Li Z, et al. Myocardium injury biomarkers predict prognosis of critically ill

- coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients. *Ann Palliat Med.* 2020;9(6):4156-65.
23. Chen C, Li H, Hang W, Wang DW. Cardiac injuries in coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Mol Cell Cardiol.* 2020;145:25-9.
 24. Chinitz JS, Goyal R, Harding M, Veseli G, Gruberg L, Jadonath R, et al. Bradyarrhythmias in patients with COVID-19: Marker of poor prognosis? *Pacing Clin Electrophysiol.* 2020;43(10):1199-204.
 25. Efros O, Barda N, Meisel E, Leibowitz A, Fardman A, Rahav G, et al. Myocardial injury in hospitalized patients with COVID-19 infection-Risk factors and outcomes. *PLoS One.* 2021;16(2):e0247800-e.
 26. Elias P, Poterucha TJ, Jain SS, Sayer G, Raikhelkar J, Fried J, et al. The Prognostic Value of Electrocardiogram at Presentation to Emergency Department in Patients With COVID-19. *Mayo Clin Proc.* 2020;95(10):2099-109.
 27. Fredrich VCR, Nasr AMLF, Champion L, Mello TPdC, Silva JVAd, Ziak ML, et al. Perfil de óbitos por Covid-19 no Estado do Paraná no início da pandemia: estudo transversal. *Rev Saúde Pública Paraná (Online).* 2020;3(supl. 1):62-74.
 28. Golpe R, Pérez-de-Llano LA, Dacal D, Guerrero-Sande H, Pombo-Vide B, Ventura-Valcárcel P. Risk of severe COVID-19 in hypertensive patients treated with renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors. *Med Clin (Barc).* 2020;155(11):488-90.
 29. Guerrero Pérez E, Andreu Cayuelas JM, Navarro Peñalver M, Mateo Martínez A. Elevated baseline renin levels as a possible cause of worse prognosis of COVID-19 in patients with heart disease. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2021;74(2):203-4.
 30. Hamadeh A, Aldujeli A, Briedis K, Tecson KM, Sanz-Sánchez J, Al Dujeli M, et al. Characteristics and Outcomes in Patients Presenting With COVID-19 and ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Am J Cardiol.* 2020;131:1-6.
 31. Khan A, Althunayyan S, Alsofayan Y, Alotaibi R, Mubarak A, Arafat M, et al. Risk factors associated with worse outcomes in COVID-19: a retrospective study in Saudi Arabia. *East Mediterr Health J.* 2020;26(11):1371-80.
 32. Li J, Xu G, Yu H, Peng X, Luo Y, Cao C. Clinical Characteristics and Outcomes of 74 Patients With Severe or Critical COVID-19. *Am J Med Sci.* 2020;360(3):229-35.
 33. López-Otero D, López-Pais J, Antúnez-Muiños PJ, Cacho-Antonio C, González-Ferrero T, González-Juanatey JR. Association between myocardial injury and prognosis of COVID-19 hospitalized patients, with or without heart disease. *CARDIOVID registry. Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2021;74(1):105-8.
 34. Ma X, Wang H, Huang J, Geng Y, Jiang S, Zhou Q, et al. A nomogram model based on clinical and laboratory parameters at admission for predicting the survival of COVID-19 patients. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):899.
 35. Mengozzi A, Georgiopoulos G, Falcone M, Tiseo G, Pugliese NR, Dimopoulos MA, et al. The relationship between cardiac injury, inflammation and coagulation in predicting COVID-19 outcome. *Sci Rep.* 2021;11(1):6515-.
 36. Pardo Sanz A, Salido Tahoces L, Ortega Pérez R, González Ferrer E, Sánchez Recalde Á, Zamorano Gómez JL. New-onset atrial fibrillation during COVID-19 infection predicts poor prognosis. *Cardiol J.* 2021;28(1):34-40.
 37. Qin J-J, Cheng X, Zhou F, Lei F, Akolkar G, Cai J, et al. Redefining Cardiac Biomarkers in Predicting Mortality of Inpatients With COVID-19. *Hypertension.* 2020;76(4):1104-12.
 38. Raad M, Dabbagh M, Gorgis S, Yan J, Chehab O, Dagher C, et al. Cardiac Injury Patterns and Inpatient Outcomes Among Patients Admitted With COVID-19. *Am J Cardiol.* 2020;133:154-61.
 39. Rey JR, Caro-Codón J, Rosillo SO, Iniesta Á M, Castrejón-Castrejón S, Marco-Clement I, et al. Heart failure in COVID-19 patients: prevalence, incidence and prognostic implications. *Eur J Heart Fail.* 2020;22(12):2205-15.
 40. Shang W, Dong J, Ren Y, Tian M, Li W, Hu J, et al. The value of clinical parameters in predicting the severity of COVID-19. *J Med Virol.* 2020;92(10):2188-92.
 41. Si D, Du B, Ni L, Yang B, Sun H, Jiang N, et al. Death, discharge and arrhythmias among patients with COVID-19 and cardiac injury. *Cmaj.* 2020;192(28):E791-e8.
 42. Xu H, Hou K, Xu R, Li Z, Fu H, Wen L, et al. Clinical Characteristics and Risk Factors of Cardiac Involvement in COVID-19. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(18):e016807.