

Impacto da infecção por COVID-19 na mortalidade e nas complicações pós-operatórias em cirurgia cardíaca

Impact of COVID-19 infection on mortality and postoperative complications heart surgery

Ana Karyn **FREITAS**¹, Fernanda **VAUCHER**¹, Maria Antonia **SILVA**¹, Maria Eduarda **BUSKO**¹, Vanessa **LIMA**¹, Thaísa **BASAGLA**¹

RESUMO

Introdução: A infecção do COVID-19 em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca leva a maior mortalidade e complicações clínicas no pós-operatório. Além disso, a maioria dos pacientes são idosos e apresentam comorbidades, fatores de pior prognóstico para evolução da doença.

Objetivos: Identificar o impacto da COVID-19 na mortalidade de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, bem como a incidência de complicações clínicas pós-operatórias.

Método: Coorte retrospectiva observacional em que foram avaliados retrospectivamente 213 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca. Incluiu-se 27 pacientes com COVID-19 em até 30 dias, antes ou depois do procedimento, e 186 sem. Estes 2 grupos foram comparados quanto ao desfecho primário de mortalidade pós-cirúrgica e secundário de complicações pós-operatórias.

Resultados: A mortalidade foi significativamente maior no grupo COVID-19 (33% vs. 15% no grupo controle). Complicações como arritmias (37% vs. 19%), tempo de internamento total (25±16 dias vs. 16±19 dias) e insuficiência respiratória (30% vs. 1,1%) também foram mais prevalentes no grupo COVID-19.

Conclusão: A infecção pela COVID-19 no perioperatório de cirurgias cardíacas está associada com maior morbimortalidade. Postergar operações eletivas nos positivos para coronavírus pode ajudar a reduzir os riscos de complicações.

PALAVRAS-CHAVE: COVID-19. Cirurgia torácica. Complicações pós-operatórias.

ASBTRACT

Background: COVID-19 infection in patients undergoing cardiac surgery leads to higher mortality and clinical complications in the postoperative period. In addition, most patients are elderly and have comorbidities, factors with a worse prognosis for the evolution of the disease.

Objective: To identify the impact of COVID-19 infection on the mortality of patients undergoing cardiac surgery, as well as the incidence of postoperative clinical complications.

Methods: Cohort, retrospective, observational study with retrospectively evaluated 213 patients undergoing cardiac surgery, 27 with COVID-19 within 30 days before or after the procedure and 186 without were included. These 2 groups were compared in terms of primary outcome of postoperative mortality and secondary of postoperative complications.

Results: Mortality was significantly higher in the COVID-19 group (33% vs. 15% in the control group); arrhythmias (37% vs. 19%); total length of stay (25±16 days vs. 16±19 days); and respiratory failure (30% vs. 1.1%) were also more prevalent in the COVID-19 group.

Conclusion: COVID-19 infection in the perioperative period of cardiac surgeries is associated with higher rates of morbidity and mortality. Considering the postponement of elective surgeries in patients positive for coronavirus can help reduce the risk of complications.

KEYWORDS: COVID-19. Heart surgery. Postoperative complications.

INTRODUÇÃO

A pandemia pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2) causou grande impacto global nas esferas social, econômica e da saúde. A maioria das operações eletivas foram suspensas em todo o mundo, visando a diminuição da transmissão intra-hospitalar, riscos de complicações perioperatórias e, também, para realocação de recursos, mantendo-se as operações de urgência, emergência e algumas eletivas em que o risco da deterioração clínica causada pela progressão da doença superava o benefício do adiamento cirúrgico.^{1,2} Dados da literatura sugerem que os pacientes com COVID-19 submetidos a procedimentos de urgência e emergência apresentam risco aumentado de morbimortalidade perioperatória, principalmente aqueles já de alto risco basal, como os portadores de doença cardiovascular.³⁻⁵ Além disso, a circulação extracorpórea utilizada em grande parte das operações leva à ativação dos sistemas inflamatório, plaquetário e de coagulação.⁶ Somado aos efeitos da COVID-19, que também cursam com secreção maciça de citocinas inflamatórias e estado pró-coagulante, o risco de desfechos desfavoráveis, incluindo morte, tornam-se ainda maiores neste grupo de pacientes.⁷

O objetivo deste estudo foi analisar os dados de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca em um hospital público terciário de referência para pacientes cardiopatológicos, avaliando-se neles a incidência de COVID-19 no pré ou pós-operatório, a taxa de mortalidade por todas as causas em 30 dias, e a incidência de complicações secundárias entre os não infectados e os que adquiriram a doença.

MÉTODOS

É estudo de coorte retrospectivo, observacional, realizado em um hospital público terciário de referência para tratamento cardiopatológico em Curitiba, PR, Brasil. Foram analisados retrospectivamente os pacientes submetidos às operações cardíacas eletivas ou em contexto de urgência e emergência, entre os meses de janeiro a dezembro de 2020 (Tabela 1). Comparou-se os que tiveram teste positivo para COVID-19 em até 30 dias antes ou após o procedimento com aqueles que não apresentaram a infecção no período, considerados o grupo controle (Tabela 2). De um total de 250 pacientes submetidos à operação, 213 foram incluídos. Os demais foram excluídos por apresentarem infecção por COVID-19 fora do intervalo de tempo estipulado ou por apresentarem prontuários incompletos. A confirmação laboratorial de SARS-CoV-2 foi obtida a partir da realização do teste da reação em cadeia da polimerase – transcriptase reversa (RT-PCR) - ou teste rápido em amostras do trato respiratório. A infecção por COVID-19 teve seu aumento substancial de casos no estado no mês de julho de 2020¹⁰ e a partir desta data todos os pacientes internados começaram a ser triados com tomografia de tórax. Até esse mês a triagem era feita apenas por sinais e sintomas. A partir de agosto iniciou-se a triagem com teste rápido no pré-operatório de todas as operações, e realizadas, caso positivo, apenas no contexto de urgência e emergência. Todos os pacientes suspeitos e confirmados

eram encaminhados para alas ou UTI específicas para COVID. As visitas familiares foram proibidas.

A revisão das características epidemiológicas, clínicas, dados de tratamento e desfechos foram obtidos a partir da coleta de dados de todos os pacientes em prontuário eletrônico via sistema TOTVS e os achados laboratoriais de RT-PCR para COVID via DataSUS. As informações incluíram dados demográficos, comorbidades associadas como hipertensão arterial sistêmica, diabetes melito, doença pulmonar obstrutiva crônica, doença renal crônica, doença arterial coronariana prévia, valvopatias, obesidade, doença cerebrovascular, insuficiência cardíaca, histórico de tabagismo ou etilismo atual, o tipo de operação cardíaca realizada, intercorrências clínicas, necessidade de internamento em UTI e o tempo entre o procedimento, o teste de COVID e o óbito, quando aplicável. O desfecho primário foi a avaliação da mortalidade por todas as causas em 30 dias, e os desfechos secundários foram complicações pós-operatórias como síndrome coronariana aguda, arritmias, insuficiência renal aguda com ou sem indicação de diálise, tromboembolismo venoso, acidente vascular encefálico, infecções hospitalares, sepse, choque, insuficiência cardíaca descompensada, insuficiência respiratória aguda com necessidade intubação orotraqueal (IRpA + IOT), tempo de ventilação mecânica, tempo de UTI, tempo de internamento, parada cardiorrespiratória e outras intercorrências clínicas.

Análise estatística

Para as variáveis quantitativas de reposta foi verificada a distribuição de normalidade usando o teste de Shapiro-Wilk e os resultados foram reportados utilizando de média \pm desvio-padrão. Já para as variáveis qualitativas os valores de cada grupo foram expressos através de número absoluto (% porcentagem do total). Para verificar a significância estatísticas das conclusões, diferentes testes foram aplicados dependendo da natureza da variável. Para verificar a diferença estatística entre variável quantitativa e qualitativa foi aplicado o teste paramétrico t-test se a distribuição da variável quantitativa fosse normal, e o teste não paramétrico de Mann-Whitney, caso não fosse. Para verificar associação entre 2 variáveis qualitativas foi aplicado o qui-quadrado. Para todos os testes, valores de $p < 0.05$ foram considerados suficientes para rejeitar a hipótese nula e considerar o resultado significativo estatisticamente. Todas as análises estatísticas, construção de gráficos e tabelas foram realizadas no software estatístico JAMOVI versão 1.6.7 que é baseado na linguagem R.^{8,9}

RESULTADOS

Dos 250 pacientes que foram submetidos a operações cardíacas em 2020, 213 atenderam os critérios de inclusão. Os demais, que foram diagnosticados com COVID19 fora do intervalo de tempo estipulado de 30 dias, antes ou após a operação, ou que apresentavam prontuários incompletos, foram excluídos. O conjunto de dados incluiu 186 (87,3%) pacientes sem COVID e 27 (12,6%) com.

Do total, 95 eram mulheres (45%) e 118 homens (55%). A média de idade foi 62 anos. As comorbidades mais prevalentes na população geral foram hipertensão (67%), seguida de dislipidemia (48%), insuficiência cardíaca (29%), doença arterial coronariana (27%) e diabetes (25%). As demais encontram-se na Tabela 1.

TABELA 1 - Perfil epidemiológico da população (n=2131)

Característica	n=213
Sexo	
Feminino	95 (45%)
Masculino	118 (55%)
Idade	
Idade	62 (±14)
Aorta	
Troca Valvar	77 (36%)
Marcapasso	5 (17,2%)
Revascularização	70 (33%)
Transplante	5 (2,3%)
Outras	10 (4,6%)
Eletiva	29 (13,6%)
Causa do internamento	
Arritmias	38 (21%)
Doenças da aorta	10 (5,6%)
Endocardite infecciosa	12 (6,7%)
Outros	17 (9,5%)
SCA	51 (28%)
Valvopatia descompensada	51 (28%)
Comorbidades	
Tabagismo	23 (11%)
Etilismo	8 (3,8%)
DM	52 (24%)
HAS	143 (67%)
DSLP	102 (48%)
DAOP	4 (1,9%)
IC	62 (29%)
FE %	51 (±17)
Pneumopatia	16 (7,5%)
Obesidade	15 (7,1%)
Valvopatia	85 (40%)
DAC prévia	57 (27%)
Doença cerebrovascular	22 (10%)
DRC	21 (10,0%)
Intercorrências clínicas	
Tempo de UTI	7 (±8)
Tempo de internamento	17 (±19)
COVID +	27 (13%)
Arritmia	46 (22%)
Choque	37 (17%)
Sepse	15 (7,0%)
Infecção hospitalar	25 (12%)
TEP/TVP	6 (2,8%)
AVCi	8 (3,8%)
IRA	37 (17%)
HD	12 (5,6%)
IRPA + IOT	10 (4,7%)
IC descompensada	8 (3,8%)
SCA	6 (2,8%)
PCR	13 (6,1%)
Outros	52 (24%)
Tempo de VMI	1,98 (±5,66)

1=n(%), Mean (±SD); HAS=hipertensão arterial sistêmica; DM=diabete melito; DRC=doença renal crônica; DAC=doença arterial coronariana prévia; IC=insuficiência cardíaca; IRA=insuficiência renal aguda; SCA=síndrome coronariana aguda; TEP/TVP=tromboembolismo pulmonar/trombose venosa profunda; AVEI=acidente vascular encefálico isquêmico; DSLP=dislipidemia; DAOP=doença arterial obstrutiva periférica; IRPA=insuficiência respiratória aguda; IOT=intubação orotraqueal; PCR=proteína C reativa; VMI=ventilação mecânica invasiva.

Não houve diferença significativa entre os grupos em relação aos dados epidemiológicos (Tabela 2). Das operações, a mais realizada foi a troca valvar (36%), seguida de revascularização miocárdica (33%) e implante de marcapasso (26%). Algumas foram combinadas, como troca valvar associada à revascularização do miocárdio ou reconstrução de aorta.

Não houve diferença significativa entre os grupos em relação ao tipo de operação, exceto transplante que não foi realizado no grupo COVID (Tabela 3). Do total, 183 operações (86,3%) foram em contexto de urgência e emergência e 29 (13,6%) eletivas, sendo que destas apenas 7 ocorreram nos meses de maior incidência de casos da pandemia e 5 (17,2%) foram em pacientes já internados por insuficiência cardíaca descompensada e realizaram implante de marcapasso para otimização terapêutica. Um destes positivou para COVID-19 no 1º pós-operatório como triagem após contato com caso confirmado, mantendo-se assintomático. Outros 2 realizaram revascularização do miocárdio por doença arterial coronariana prévia estável multiarterial de alto risco.

TABELA 2 - Comparação das variáveis epidemiológicas entre pacientes com e sem COVID-19

Característica	Overall n=2121	Não n=1851	Sim, n=271	P
Sexo				0.208 *
Feminino	94 (44%)	85 (46%)	9 (33%)	
Masculino	118 (56%)	100 (54%)	18 (67%)	
Idade	61 (±14)	61 (±14)	64 (±14)	0.431 *
Tabagismo	23 (11%)	21 (11%)	2 (7,4%)	0.544 *
Etilismo	7 (3,3%)	7 (4,3%)	0 (0%)	0.272
DM	52 (25%)	48 (26%)	4 (14,8%)	0.214 *
HAS	142 (67%)	123 (67%)	19 (70,4%)	0.716 *
DSLP	101 (48%)	89 (48%)	12 (44%)	0.683 *
DAOP	4 (1,9%)	4 (2,2%)	0 (0%)	0.439 *
IC	62 (29%)	54 (29%)	8 (30%)	0.926 *
FE %	51 (±17)	50 (±18)	53 (±14)	0.611 *
Pneumopatia	16 (7,5%)	15 (8,1%)	1 (3,7%)	0.418 *
Obesidade	15 (7,1%)	15 (8,2%)	0 (0%)	0.124 *
Valvopatia	85 (40%)	75 (41%)	10 (37%)	0.729 *
DAC prévia	57 (27%)	51 (28%)	6 (22%)	0.548 *
Doença cerebrovascular	21 (10%)	21 (11%)	1 (3,7%)	0.243 *
DRC	20 (9,5%)	18 (10%)	2 (7,4%)	0.688 *

HAS=hipertensão arterial sistêmica; DM=diabete melito; DRC=doença renal crônica; DAC=doença arterial coronariana prévia; IC=insuficiência cardíaca; * =qui-quadrado.

TABELA 3 - Comparação das variáveis de interesse entre pacientes com e sem COVID-19

Característica	Overall n=2131	Não n=1861	Sim n=271	P
Causa do internamento				
Arritmias	38 (21%)	34 (22%)	4 (17%)	0,624 *
Doenças da aorta	10 (5,6%)	9 (5,8%)	1 (4,2%)	
Endocardite infecciosa	12 (6,7%)	9 (5,8%)	3 (12%)	
Outros	17 (9,5%)	16 (10%)	1 (4,2%)	
SCA	51 (29%)	42 (27%)	9 (38%)	
Valvopatia descompensada	51 (29%)	45 (29%)	6 (25%)	
Operações realizadas				
Aorta	13 (6,1%)	11 (5,9%)	2 (7,4%)	0,767 *
Troca valvar	77 (36%)	67 (36%)	10 (37%)	0,934 *
Marcapasso	56 (26%)	50 (27%)	6 (22%)	0,597 *
Revascularização	70 (33%)	58 (31%)	12 (44%)	0,177 *
Transplante	5 (2,4%)	5 (2,7%)	0 (0%)	0,387 *
Outras	10 (4,7%)	9 (4,8%)	1 (3,7%)	-
Eletiva	29 (13,6%)	27 (14,6%)	2 (7,4%)	0,314 *

SCA=síndrome coronariana aguda; * =Qui-Quadrado.

Dos 27 pacientes positivados, 11 apresentaram RT-PCR confirmado antes da operação, com média de 15,7 dias e 16 positivaram o exame após, com média de 10,7 dias (Tabela 4). Dos 9 pacientes que morreram, apenas um foi diagnosticado com COVID 30 dias antes do procedimento.

TABELA 4 - Tempo entre procedimentos separados por eletivas

	Eletiva	Média	Desvio-padrão
Dias entre operação e COVID positivo	Não	10,7	7,27
	Sim	28,0	-
Dias entre operação e morte	Não	20,7	14,64
	Sim	-	-
Dias entre COVID e morte	Não	14,7	11,28
	Sim	-	-

As complicações mais comuns entre os pacientes foram as arritmias (22%), choque (17%), infecção hospitalar (18%) e outras intercorrências clínicas (25%) (Figura 1). Dentre elas ocorreram sangramento grave com necessidade de múltiplas transfusões, derrame pleural com necessidade de drenagem torácica fechada, plaquetopenia, sangramento gastrointestinal, tamponamento cardíaco, convulsões, pneumotórax, insuficiência hepática, perda auditiva por aminoglicosídeo e pseudoaneurisma femoral com correção cirúrgica.

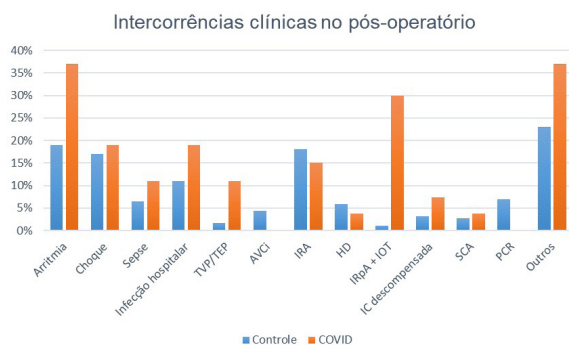


FIGURA 1 - Intercorrências clínicas no pós-operatório

As infecções hospitalares não evoluíram com seps e foram compostas por 7 infecções de ferida operatória (5 no grupo controle x 2 no grupo COVID), 7 flebites (6 x 1), 1 infecção de partes moles, 3 casos de pneumonia (2 x 1), 2 infecções do trato urinário, 1 infecção de foco a esclarecer, 1 mediastinite e 3 casos de endocardite infecciosa, sendo uma no grupo COVID. Dentre as síndromes coronarianas, 4 necessitaram de nova revascularização, sendo uma cirúrgica e 3 angioplastias, uma destas em um paciente com COVID.

O desfecho primário de mortalidade geral por todas as causas e as intercorrências clínicas estão resumidas na Tabela 5. A mortalidade foi significativamente maior no grupo COVID-19 (33% x 15% pacientes no grupo controle, $p=0,031$). Trombose venosa também foi mais prevalente no grupo COVID-19 (11% x 1,6%, $p=0,005$), sendo 2 casos de tromboembolismo pulmonar e 1 de trombose venosa profunda. Complicações como arritmias, tempo prolongado de internamento total, tempo prolongado em UTI, IRpA com necessidade de intubação orotraqueal e tempo de ventilação mecânica também ocorreram significativamente mais nesse grupo (Figuras 2, 3 e 4).

As demais não apresentaram diferença com significância estatística, embora tenham sido mais frequentes no grupo de pacientes com COVID-19 (Tabela 5).

TABELA 5 - Comparação dos desfechos entre pacientes com COVID-19 e grupo controle

Característica	Overall n=2131	Não n=1861	Sim, n=271	P
Arritmia	46 (22%)	36 (19%)	10 (37%)	0,038*
Choque	37 (17%)	32 (17%)	5 (19%)	0,876*
Sepse	15 (7,1%)	12 (6,5%)	3 (11%)	0,381*
Infecção hospitalar	25 (12%)	20 (11%)	5 (19%)	0,246*
TEP/TVP	6 (2,8%)	3 (1,6%)	3 (11%)	0,005*
AVCi	8 (3,8%)	8 (4,3%)	0 (0%)	0,271*
IRA	37 (17%)	33 (18%)	4 (15%)	0,699*
HD	12 (5,7%)	11 (5,9%)	1 (3,7%)	0,638*
IRpA + IOT	10 (4,7%)	2 (1,1%)	8 (30%)	0,001*
IC descompensada	8 (3,8%)	6 (3,2%)	2 (7,4%)	0,289*
SCA	6 (2,8%)	5 (2,7%)	1 (3,7%)	0,770*
PCR	13 (6,1%)	13 (7,0%)	0 (0%)	0,155*
Outros	52 (25%)	42 (23%)	10 (37%)	0,106*
Tempo de internamento	17 (±19)	16 (±19)	25 (±16)	0,001***
Tempo de UTI	7 (±8)	7 (±7)	8 (±8)	0,034***
Tempo de VMi	1,99 (±5,67)	1,83	3,23 (±7,00)	0,029***
Morte	37 (18%)	28 (15%)	9 (33%)	0,031*

HAS=hipertensão arterial sistêmica; DM=diabete melito; DPOC=doença pulmonar obstrutiva crônica; DRC=doença renal crônica; DAC=doença arterial coronariana prévia; IC=insuficiência cardíaca; IRA=insuficiência renal aguda; SCA=síndrome coronariana aguda; AVCi=accidente vascular encefálico isquêmico; DSLP=dislipidemia; DAOP=doença arterial obstrutiva periférica; HD=hemodiálise; IRpA=insuficiência respiratória aguda; IOT=intubação orotraqueal; PCR=proteína C reativa; VMi=ventilação mecânica invasiva; TEP/TVP=tromboembolismo pulmonar/trombose venosa profunda; *qui-quadrado; ***=Mann-Whitney

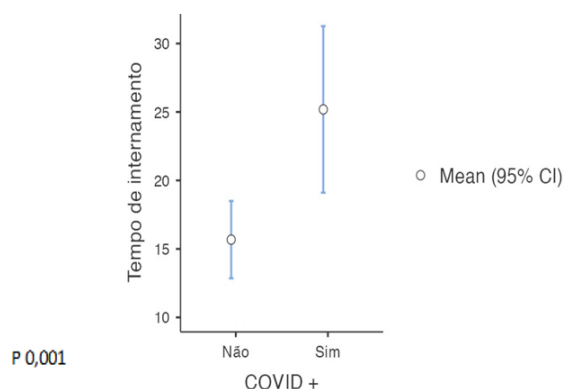


FIGURA 2 - Tempo de internamento do grupo COVID-19 x grupo controle ($p=0,034$)

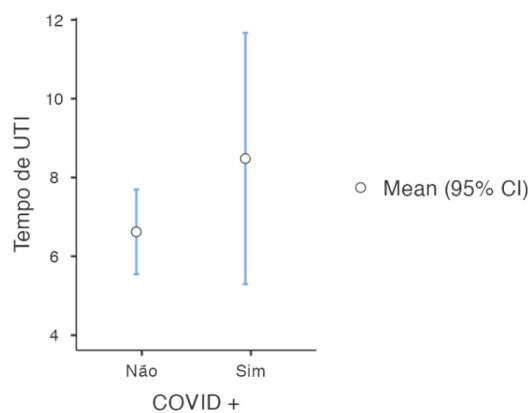


FIGURA 3 - Tempo de internamento em UTI grupo COVID-19 x grupo controle

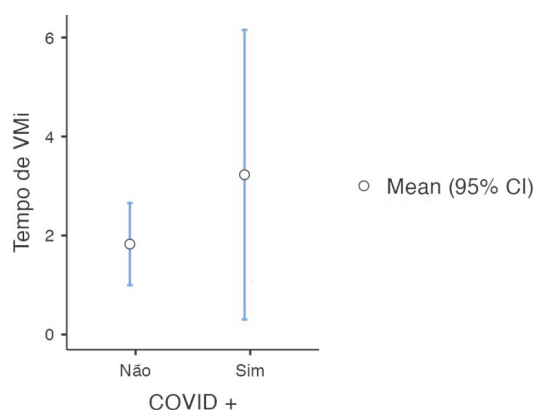


FIGURA 4 - Tempo de ventilação mecânica grupo COVID-19 x grupo controle

DISCUSSÃO

A pandemia pelo novo coronavírus tem sido grande fonte de tensão, atingindo os sistemas de saúde em todo o mundo. Pacientes submetidos à cirurgia cardíaca em vigência da doença apresentam piores desfechos, com elevada morbimortalidade perioperatória. Em nosso estudo a mortalidade foi de 33%, mais do que o dobro da encontrada no grupo controle (15%, $p=0,031$).

Neste estudo, dos 9 pacientes que morreram no grupo COVID-19, apenas 1 contraiu o vírus previamente à operação, 30 dias antes. Do restante, 1 iniciou com sintomas 22 dias após o procedimento e os demais (77,8%) em até 10 dias após a operação. Estes dados sugerem que os pacientes que contraíram a COVID-19 nos primeiros dias pós-operatórios apresentaram pior desfecho.

Nossos achados demonstraram que pacientes submetidos à cirurgia cardíaca apresentam maiores taxas de mortalidade e intercorrências clínicas quando infectados pela COVID-19 no perioperatório, principalmente nos primeiros dias após o procedimento. Desta forma, é mandatório que protocolos de triagem sejam sempre realizados, juntamente com estratégias eficazes para decidir o melhor momento da operação e garantir que o ambiente de cirurgia cardíaca, quer seja o centro cirúrgico, UTI e enfermarias, permaneçam livres de COVID-19 para reduzir o risco pós-operatório destes pacientes.

CONCLUSÃO

A infecção pela COVID-19 no perioperatório de operações cardíacas está associada com maior morbimortalidade. Postergar operações eletivas nos positivos para coronavírus pode ajudar a reduzir os riscos de complicações.

Trabalho realizado no

¹Hospital de Caridade, Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Curitiba, Curitiba, Paraná, Brasil.

Correspondência:

Maria Eduarda Busko
Email: mariaeduardabusko@hotmail.com

Financiamento: Nenhum

Conflito de interesse: Nenhum

Contribuição dos autores

Conceituação: Ana Karyn Freitas

Investigação: Fernanda Vaucher

Metodologia: Maria Antonia Silva

Administração do projeto: Maria Eduarda Busko

Redação (esboço original): Vanessa Lima

Redação (revisão e edição): Thaís Basaglia

REFERÊNCIAS

- Hussain, A., Khan, H., Lopez-Marco, A., Roberts, N., & Oo, A. (2020). Cardiac surgery in patients with confirmed COVID-19 infection: Early experience. *Journal of Cardiac Surgery*, 35(6), 1351–1353. doi:10.1111/jocs.14657
- Shehata, I. M., Elhassan, A., Jung, J. W., Urits, I., Viswanath, O., & Kaye, A. D. (2020). Elective cardiac surgery during the COVID-19 pandemic: Proceed or postpone? *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 34(3), 643–650. doi:10.1016/j.bpa.2020.07.005
- Lei S, Jiang F, Su W, Chen C, Chen J, Mei W et al. Clinical characteristics and outcomes of patients undergoing surgeries during the incubation period of COVID-19 infection. *EClinicalMedicine* 2020;21:100331
- Aminian A, Safari S, Razeghian-Jahromi A, Ghorbani M, Delaney CP. COVID-19 outbreak and surgical practice: unexpected fatality in perioperative period. *Ann Surg*. 2020. doi:10.1097/SLA.0000000000003925
- Li Y-K, Peng S, Li L-Q, et al. Clinical and transmission characteristics of COVID-19— a retrospective study of 25 cases from a single thoracic surgery department. *Curr Med Sci*. 2020; 40(2):295-300. doi:10.1007/s11596-020-2176-2
- Kraft F, Schmidt C, Van Aken H, Zarbock A. Inflammatory response and extracorporeal circulation. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2015;29:113-23
- Chen C, Zhang XR, Ju ZY, et al. Advances in the research of cytokine storm mechanism induced by Corona Virus Disease 2019 and the corresponding immunotherapies. *Zhonghua shao shang Za zhi* ¼ *Zhonghua shaoshang zazhi* ¼ *Chin Journal of Burns* 2020 Mar 1;36:E005
- The jamovi project (2020). jamovi. (Version 1.6) [Computer Software]. Retrieved from <https://www.jamovi.org>
- R Core Team (2020). R: A Language and environment for statistical computing. (Version 4.0) [Computersoftware]. Retrieved from <https://cran.r-project.org>. (R packages retrieved from MRAN snapshot 2020-08-24). <https://servicodigital.curitiba.pr.gov.br>
- Silveira LMVD, Guerreiro GP, Lisboa LAF, Mejia OAV, Dallan LRP, Dallan LAO, et al. Coronary artery bypass graft during the COVID-19 pandemic. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2020;35(6):1003-6. doi:10.21470/1678-9741-2020-0283.
- Costa IBSDS, Bittar CS, Rizk SI, Araújo Filho AE, Santos KAK, Machado TIV, et al. The heart and COVID-19: what cardiologists need to know. *Arq Bras Cardiol*. 2020;114(5):805-16. doi:10.36660/abc.20200279.
- Sanders J, Akowuah E, Cooper J, Kirmani BH, Kanani M, Acharya M, et al. Cardiac surgery outcome during the COVID-19 pandemic: a retrospective review of the early experience in nine UK centres. *J Cardiothorac Surg*. 2021;16(1):43. doi:10.1186/s13019-021-01424-y
- Akowuah, E., Benson, R. A., Caruana, E. J., Chetty, G., Edwards, J., Forlani, S., Vaja, R. (2021). Early outcomes and complications following cardiac surgery in patients testing positive for coronavirus disease 2019: An international cohort study. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 162(2), e355– e372. doi:10.1016/j.jtcvs.2021.03.091
- Yates, M. T., Balmforth, D., Lopez-Marco, A., Uppal, R., & Oo, A. Y. (2020). Outcomes of patients diagnosed with COVID-19 in the early postoperative period following cardiac surgery. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. doi:10.1093/icvts/ivaa143
- Valooran GJ, Gopal K, Jose R, Varma PK. Early outcomes of cardiac surgical patients who developed COVID-19 in the peri-operative period results from an online survey. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg*. 2021;1-3. doi:10.1007/s12055-021-01242-w
- Doglietto, F., Vezzoli, M., Gheza, F., Lussardi, G. L., Domenicucci, M., Vecchiarelli, L., Fontanella, M. M. (2020). Factors Associated With Surgical Mortality and Complications Among Patients With and Without Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Italy. *JAMA Surgery*. doi:10.1001/jamasurg.2020.2713
- COVIDSurg Collaborative. Mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an International cohort study. *Lancet*. 2020;396:27-38.

18. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, Nigoghossian C, Agha W, Madij M, Guo Y, et al; Global COVID-19 Thrombosis Collaborative Group EbitNE, the lua SbtESCWGoPC and Right Ventricular F. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75:2950-2973.
19. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res* 2020; 191:145.
20. Moll M, Zon RL, Sylvester KW, et al. VTE in ICU Patients With COVID-19. *Chest* 2020; 158:2130.
21. Bilaloglu S, Aphinyanaphongs Y, Jones S, et al. Thrombosis in Hospitalized Patients With COVID-19 in a New York City Health System. *JAMA* 2020; 324:799.
22. Helms J, Tacquard C, Severac F, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med* 2020; 46:1089.
23. Ho K, Bham E, Pavey W. Incidence of venous thromboembolism and benefits and risks of thromboprophylaxis after cardiac surgery: a systematic review and metaanalysis. *J Am Heart Assoc*. 2015
24. Gaudriot B, Uhel F, Gregoire M, et al. Immune dysfunction after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: beneficial effects of maintaining mechanical ventilation. *Shock* 2015 Sep 1;44(3):228e33
25. Warren, O. J., Smith, A. J., Alexiou, C., Rogers, P. L. B., Jawad, N., Vincent, C., Athanasiou, T. (2009). The Inflammatory Response to Cardiopulmonary Bypass: Part 1—Mechanisms of Pathogenesis. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 23(2), 223–231. doi:10.1053/j.jvca.2008.08.007
26. Patel V, Jimenez E, Cornwell L, et al. Cardiac surgery during the coronavirus disease 2019 pandemic: perioperative considerations and triage recommendations. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(13):e017042. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017042>
27. Gomes WJ, Rocco I, Pimentel WS, Pinheiro AHB, Souza PMS, Costa LAA, et al. COVID-19 in the perioperative period of cardiovascular surgery: the Brazilian experience. *Braz J Cardiovasc Surg* 2021;36(6):725-35. doi:10.21470/1678-9741-2021-0960.
28. Diretrizes sobre cirurgia eletiva em pacientes pós-infecção COVID-19. Sociedade Brasileira de Anestesiologia. <https://sbahq.org/diretrizes-sobre-cirurgia-eletiva-em-pacientes-pos-infeccao-covid-19/>
29. COVIDSurg Collaborative. Delaying surgery for patients with a previous SARS-CoV-2 infection. *BJS* 2020; 107:e601–e602. <https://doi.org/10.1002/bjs.12050>