

FUNZIONE CARDIOPOLMONARE IN BAMBINI CON PREGRESSA INFEZIONE DA COVID-19 LIEVE O ASINTOMATICA E RITORNO ALL'ATTIVITÀ SPORTIVA

Lara Colussi¹, Marco Sutura¹, Francesco Rispoli¹, Egidio Barbi², Marco Bobbo², Thomas Caiffa², Biancamaria D'Agata Mottolese², Massimo Maschio², Laura De Nardi¹, Sara Romano¹, Michele Mazzolai¹, Daniela Chicco²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste; ²IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Trieste

Indirizzo per corrispondenza: laracolussi94@gmail.com

CARDIOPULMONARY FUNCTION AMONG CHILDREN WITH MILD OR ASYMPTOMATIC COVID-19 INFECTION NEEDING CERTIFICATION FOR RETURN TO PLAY

Key words

Adolescent, Covid-19, Return to play, Sport

Abstract

Aim - To evaluate the cardiopulmonary function in children returning to play sports after mild or asymptomatic SARS-CoV-2 infection.

Methods - This is a consecutive case series conducted at the Institute for Maternal and Child Health, Trieste, Italy. Paediatric patients who accessed the Institute for cardiological and pneumological evaluation before the return to play competitive sports were recruited. According to the Italian Sports Medical Federation recommendations, echocardiogram, electrocardiogram, treadmill ECG test and pulmonary function tests were performed.

Results - 240 patients (aged 8-17 years old) were recruited. Among these, 233 children were considered for the final analysis. Out of 233, 147 (63.1%) had a mild symptomatic form of SARS-CoV-2 infection, while 86 (36.9%) were asymptomatic. The main referred symptoms were fever ($n = 68$, 46.3%), headache ($n = 42$, 28.6%), anosmia ($n = 40$, 27.2%), rhinitis ($n = 34$, 23.1%), ageusia ($n = 32$, 21.8%), cough ($n = 22$, 15%), asthenia ($n = 21$, 14.3%), arthralgia-myalgia ($n = 20$, 13.6%), sore throat ($n = 14$, 9.5%) and gastrointestinal symptoms ($n = 9$, 6.1%). No child presented evidence of cardiopulmonary function impairment after an average time of 76.1 days (SD 39.2) from SARS-CoV-2 swab positivity and a median of 68 days (IQ1 49, IQ3 98).

Conclusion - This study suggests that the diagnostic yield of cardiopulmonary tests before returning to play sports may be very low in the absence of specific symptoms.

RIASSUNTO

Obiettivo - Valutare la funzione cardiopolmonare dei bambini con pregressa infezione da SARS-CoV-2 lieve o asintomatica che ritornano a praticare l'attività sportiva.

Metodi - Lo studio è stato condotto presso l'IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo" di Trieste. Sono stati reclutati pazienti pediatrici prima del ritorno all'attività sportiva agonistica per eseguire la valutazione cardiologica e pneumologica, in accordo con le indicazioni della Federazione Medico Sportiva Italiana. In particolare sono stati eseguiti ecocardiogramma, elettrocardiogramma, test ECG su tapis roulant e test di funzionalità polmonare.

Risultati - Sono stati reclutati 240 pazienti (di età compresa tra 8 e 17 anni). Di questi, 233 bambini sono stati considerati per l'analisi finale. Su 233 pazienti, 147 (63,1%) avevano avuto una forma sintomatica lieve di infezione da SARS-CoV-2, mentre 86 (36,9%) erano asintomatici. I principali sintomi riferiti in corso di infezione da SARS-CoV2 erano febbre ($n = 68$, 46,3%), cefalea ($n = 42$, 28,6%), anosmia ($n = 40$, 27,2%), rinite ($n = 34$, 23,1%), ageusia ($n = 32$, 21,8%), tosse ($n = 22$, 15%), astenia ($n = 21$, 14,3%), artralgia-mialgie ($n = 20$, 13,6%), faringodinia ($n = 14$, 9,5%) e sintomi gastrointestinali ($n = 9$, 6,1%). Nessun bambino ha presentato evidenza di compromissione della funzione cardiopolmonare dopo un tempo medio di 76,1 giorni (DS 39,2) dalla positività al tampone molecolare per SARS-CoV-2 e una mediana di 68 giorni (IQ1 49, IQ3 98).

Conclusione - Questo studio suggerisce che, in assenza di sintomi specifici, la resa diagnostica dei test cardiopolmonari, prima del ritorno alla pratica sportiva, può essere molto bassa.

INTRODUZIONE

Nel dicembre del 2019, nella città cinese di Wuhan, scoppiarono i primi casi di una sindrome respiratoria acuta causata da un virus appartenente alla famiglia dei coronavirus, chiamato SARS-CoV-2. A marzo del 2020 la malattia infettiva, chiamata Covid-19 (acronimo dell'inglese *CO*rona*V*irus *D*isease 19), è stata dichiarata pandemica dall'Organizzazione Mondiale della Sanità¹. Questa pandemia ha influenzato, in un modo o nell'altro, ogni aspetto della vita e delle interazioni sociali, compresa la pratica sportiva, la quale infatti è stata fortemente limitata (almeno in un primo momento). Successivamente, con la fine del *lockdown*, sono state sviluppate varie linee guida e diversi consensi per garantire agli atleti un ritorno sicuro all'attività sportiva (RTS)²⁻⁵. Si è deciso di adottare un approccio di tipo conservativo in quanto esistono, per l'adulto, un numero consistente di studi che confermano la persistenza di un coinvolgimento cardiopolmonare a seguito dell'infezioni da SARS-CoV-2, soprattutto in caso di decorso moderato o grave della malattia⁶⁻⁸. Inoltre, a distanza di diversi mesi, anche nel caso di presentazione asintomatica o con sintomi lievi dell'infezione sono stati osservati segni di coinvolgimento cardiaco alla RM^{9,10}. Tutti questi elementi, oltre alla nota associazione tra miocardite occulta e morte cardiaca improvvisa durante l'attività fisica¹¹, hanno imposto agli atleti la necessità di effettuare degli accertamenti cardiopolmonari prima di poter ritornare all'attività agonistica. Si tratta di un approccio basato sulla stratificazione del rischio cardiovascolare ed è stato approvato dal protocollo della Federazione Medico Sportiva Italiana (FMSI), in accordo con le linee guida dell'*American College of Cardiology's Sports and Exercise Cardiology Section*, rivolto anche ai bambini^{12-5,12}.

La letteratura pediatrica per quanto riguarda l'argomento in esame è scarsa e le linee guida in merito al ritorno sicuro alla pratica sportiva non sono uniformi, variando da minimi accertamenti a test alquanto invasivi. Indipendentemente dal decorso clinico del Covid-19, generalmente vengono eseguiti diversi esami diagnostici: ecocardiogramma, elettrocardiogramma (ECG), test per la funzionalità polmonare, test ergometrici, ECG Holter e in certi casi sono richiesti anche una tomografia computerizzata (TC) e test ergometrici cardiopolmonari.

Questo studio ha come obiettivo quello di esplorare la funzione cardiopolmonare prima del ritorno all'attività sportiva in una coorte pediatrica di atleti con storia di infezione da SARS-CoV-2 secondo il protocollo della FMSI.

MATERIALI E METODI

Lo studio è stato condotto dal 1° dicembre 2020 al 31 agosto 2021 presso l'IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo" di Trieste. Sono stati reclutati pazienti pediatrici tra gli 8 e i 17 anni che praticavano sport a livello agonistico e che avevano avuto una storia di infezione da SARS-CoV-2, decorsa in forma asintomatica o con sintomi lievi, confermata dalla positività al test molecolare

nasofaringeo. La severità dell'infezione da SARS-CoV-2 è stata classificata in accordo con le linee guida dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS)¹³. I pazienti con una conferma laboratoristica di infezione da SARS-CoV-2 e con decorso completamente asintomatico sono stati classificati come "infezione asintomatica", mentre quelli che hanno manifestato sintomi lievi quali febbre, tosse, faringodinia, malessere, cefalea, mialgia, nausea, vomito, diarrea, ageusia e anosmia, in assenza di dispnea o di anomalie alla radiografia del torace, sono stati classificati come "infezione sintomatica lieve".

I criteri di esclusione erano un'infezione moderata o severa¹³, l'aver sviluppato una sindrome infiammatoria multisistemica (MIS-C)¹⁴ o avere la presenza di patologie cardiache o polmonari preesistenti. L'asma controllato non rientrava tra i criteri di esclusione.

Per ciascuno dei pazienti arruolati sono state raccolte le variabili demografiche - età, sesso, peso e altezza -, i sintomi sviluppati nel corso dell'infezione da SARS-CoV-2, e i dati ottenuti dalle valutazioni cardiologiche e pneumologiche prima della ripresa dell'attività sportiva. Dopo aver acquisito il consenso informato, sono stati raccolti e conservati i dati dei pazienti in forma anonima in un *file* Microsoft Office *Excel*. Il Comitato Etico locale ha approvato lo studio (numero approvazione: IRB, RC 14/20).

La valutazione cardiologica ha previsto l'esecuzione di ECG, ecocardiogramma e test da sforzo. L'ECG basale è stato eseguito per individuare la presenza di aritmie, disturbi della conduzione e anomalie della ripolarizzazione ventricolare. Il test ECG su *tapis roulant* è stato eseguito seguendo il protocollo Bruce per escludere la comparsa di desaturazioni o aritmie durante lo sforzo fisico¹⁵. L'esame ecocardiografico è stato eseguito da un cardiologo pediatrico utilizzando il dispositivo ecografico cardiaco *Vivid E95* (E95, GE Health Care Milwaukee). Volume telediastolico (VTD) e frazione di eiezione (FE) del ventricolo sinistro sono state ottenute mediante la visualizzazione della camera ventricolare nella proiezione apicale "a quattro camere" attraverso la modalità di ecocardiografia bidimensionale. Le modalità bidimensionale ed ecocolor-Doppler hanno indagato la presenza di versamento pericardico, di valvulopatia e di alterazioni nella cinetica della parete miocardica. La velocità di afflusso mitralico nella fase precoce (onda E) è stata ottenuta mediante la modalità Doppler a onda pulsata dalla sezione apicale. L'immagine Doppler tissutale è stata condotta in corrispondenza della proiezione apicale a "quattro camere", posizionando il cursore a livello dell'inserzione settale e della parete laterale dei lembi mitralici, per ottenere la velocità diastolica precoce (e') a livello dell'anulus. Infine è stato ottenuto il rapporto E/e' , il quale è stato impiegato per misurare la pressione di riempimento intracardiaca.

La valutazione pneumologica è stata condotta mediante l'utilizzo di uno spirometro (MIR *Spirolab*, MIR - Medical International Research USA) in grado di misurare il volume di ventilazione massima (MVV). Oltre a questo, gli altri parametri spirometrici che sono stati presi in considerazione per lo studio sono stati il volume espiratorio

forzato nel primo secondo (FEV1), la capacità vitale forzata (FVC), il picco di flusso espiratorio (PEF) e il flusso espiratorio forzato (FEF 25-75%). Tutti questi parametri spirometrici sono stati considerati sia come valori assoluti, che come percentuale dei valori teorici per età, peso e altezza¹⁶.

In conformità con quanto riportato nel protocollo della FMSI, le valutazioni cardiologiche e pneumologiche sono state eseguite a distanza di almeno 30 giorni dalla completa risoluzione dei sintomi del Covid-19 o dalla negativizzazione del tampone.

Analisi statistica

I dati continui sono stati presentati come medie (DS) o mediane (IQR) e sono stati confrontati utilizzando lo Student's t-test o il Mann-Whitney test di Wilcoxon, dopo aver verificato la normalità di distribuzione utilizzando il test di Shapiro-Wilk.

Le variabili categoriche sono state espresse come numeri (%) e confrontate con il test χ^2 o test esatto di Fisher. Per valutare se il campione testato rientrava o meno in un certo intervallo di valori è stato utilizzato il test a due code e valori di $p < 0,05$ sono stati considerati statisticamente significativi. L'analisi statistica è stata eseguita utilizzando il software SPSS versione 26.0 (IBM).

RISULTATI

Sono stati reclutati 240 pazienti. Tutti i pazienti a cui è stato proposto lo studio hanno accettato di essere arruolati. Sette di questi sono stati esclusi per affezioni polmonari o cardiache preesistenti (quattro per asma non controllato, uno per riferita dispnea progressiva, e uno per presenza di un anello vascolare congenito). Sul totale di 233 pazienti, 147 (63,1%) avevano avuto un'infezione da SARS-CoV-2 di tipo sintomatica lieve. Le caratteristiche dei pazienti e i risultati sono riassunti nella *Tabella I*. Il tempo medio di esecuzione degli esami diagnostici dopo la positività per SARS-CoV-2 al TNF è stato di 76,1 giorni (DS = 39,2), con una mediana di 68 giorni. I sintomi riferiti sono stati febbre ($n = 68$, 46,3%), cefalea ($n = 42$, 28,6%), anosmia ($n = 40$, 27,2%), rinite ($n = 34$, 23,1%), ageusia ($n = 32$, 21,8%), tosse ($n = 22$, 15%), astenia ($n = 21$, 14,3%), artralgie o mialgie ($n = 20$, 13,6%), faringodinia ($n = 14$, 9,5%) e sintomi gastrointestinali ($n = 9$, 6,1%).

Per 201 pazienti abbiamo avuto accesso all'ecografia cardiaca e per 174 pazienti al test da sforzo. Per 209 pazienti abbiamo avuto accesso ai controlli pneumologici.

L'ecocardiografia è risultata normale in tutti pazienti. Non sono state riscontrate ischemie, aritmie, o anomalie

di conduzione e ripolarizzazione all'ECG basale. L'ECG sotto stress ha mostrato in sei casi rari battiti prematuri ventricolari (VBP) e in due casi battiti prematuri sopraventricolari (SVBP) nella fase di recupero. Durante il test da sforzo in un paziente è stata registrata una tachicardia parossistica sopraventricolare (TPSV) nella fase di recupero, probabilmente da rientro nodale, di dubbio significato. In ogni caso, non è stata considerata un'aritmia pericolosa né un indice di danno miocardico, e il paziente è stato riammesso all'attività sportiva. Stesso dicasi per un paziente con onda T negativa che si positivizzava allo sforzo, classificata come alterazione aspecifica dell'ECG. Tra i pazienti della nostra coorte sono stati identificati inoltre 7 pazienti con pregressa valvulopatia, in particolare un'ectasia del bulbo aortico, tre lievi prolapsi mitralici, una lieve insufficienza mitralica, una minima insufficienza aortica, una valvola bicuspidale. Le alterazioni valvolari riscontrate non hanno inficiato l'RTP, in quanto sono dei ritrovamenti comuni di significato non patologico. In tutti i pazienti arruolati, la saturazione di ossigeno si è mantenuta normale - sempre superiore al 96% - a riposo, durante lo sforzo e nella fase di recupero e non sono state registrate desaturazioni. Tutti i parametri ecocardiografici erano nei limiti per età.

Riguardo alla funzione polmonare, tutti i parametri spirometrici sono risultati nel range di normalità, con rapporto FEV1/FVC al di sopra del 70% in tutti i pazienti (in media dell'87,7%, 100,6% rispetto al riferimento) (*Tabella I*).

Abbiamo infine comparato la funzione cardiopolmonare dei pazienti asintomatici con quelli che avevano manifestato un'infezione sintomatica, senza riscontrare differenze significative (*Tabella II*).

DISCUSSIONE

Questo studio evidenzia che nessun bambino della nostra coorte, con storia di infezione da SARS-CoV-2 asintomatica o sintomatica lieve, ha presentato limitazioni della funzionalità cardiaca o polmonare. Tutti i pazienti arruolati nello studio hanno infatti ricevuto l'idoneità per il RTP. Sono state riscontrate solo alcune alterazioni minori, che tuttavia non hanno compromesso la possibilità di ritornare alla pratica dell'attività agonistica. Per quanto riguarda le alterazioni identificate all'ECG sotto stress, in un caso queste potevano essere giustificate da una patologia tiroidea concomitante. In tutti gli altri casi i battiti prematuri erano isolati e sparivano durante il test da sforzo all'insorgere della tachicardia sinusale; per questo motivo non sono stati considerati indici di danno miocardico.

CARATTERISTICHE DEI PAZIENTI E RISULTATI DI SPIROMETRIA ED ECOCARDIOGRAMMA				
		n.	%	
	Femmine	116	49,8	
		media	DS/IQR	
	Età	12,9	2,5	
	Peso	52,7	15,5	
	Altezza	160,3	15	
Sintomi		n.	%	
	Sintomatici totali	147	63,1	
	Rinite	34	23,1	
	Febbre	68	46,3	
	Faringodinia	14	9,5	
	Tosse	22	15	
	Astenia	21	14,3	
	Anosmia	40	27,2	
	Ageusia	32	21,8	
	Cefalea	42	28,6	
	Gastrointestinali	9	6,1	
	Palpitazioni	0	0	
	Dolore toracico	1	0,7	
	Artralgie-mialgie	20	13,6	
Spirometria (% del teorico)		media	DS	n.
	FVC	99,9	14	208
	FEV1	100,1	13,2	208
	PEF	92,9	15,2	96
	FEF _{25-75%}	98	23,3	109
	Tiffenau	100,6	7,7	209
	MVV	114,2	35	190
Ecocardiogramma		mediana	IQR	n.
	FE (%)	65	62 - 68	188
	VTDS (ml/m ²)	52	46 - 61	187
	E/e'	7	6 - 7,25	76
	GLS (%)	-21	-21,55; -20,1	14
Test da stress o Holter-ECG				n. 174
		n.	%	
Anomalie al test da sforzo o Holter-ECG		10	5,8	

Tabella I. FVC = capacità vitale forzata; FEV1 = volume espirato forzato in 1 secondo; FEF 25-75% = flusso espiratorio forzato tra il 25% e il 75% del FVC; PEF = picco di flusso espiratorio; MVV = massima ventilazione volontaria; FE = frazione di eiezione; VTDS = volume telediastolico del ventricolo sinistro; E/e' = rapporto per valutare una stima non invasiva delle pressioni di riempimento; GLS = Global systolic Longitudinal myocardial Strain.

DIFFERENZE TRA ASINTOMATICI E SINTOMATICI				
	Asintomatici	Sintomatici		
Spirometria (% sul teorico)				
	media (DS)	media (DS)	p-value	
FVC	96,3 (17,8)	100,6 (16,3)	0,206	
FEV1	97,2 (17,4)	100,4 (15,6)	0,302	
FEF _{25-75%}	101,3 (30,4)	93,3 (23,7)	0,765	
PEF	86,2 (19,8)	93,4 (19,7)	0,176	
Tiffenau	100 (13,6)	99,4 (11,6)	0,255	
MVV	113,7 (41)	112,6 (33,9)	0,887	
Ecocardiogramma				
	media (DS)	media (DS)		
FE (%)	63,9 (8,5)	65,4 (7,7)	0,068	
VTDS (ml/m ²)	52,9 (14,8)	55,2 (17,9)	0,435	
E/e'	6,4 (1,4)	7 (2,1)	0,228	
GLS (%)	-15,3 (10,9)	-18,2 (7,4)	0,35	

Tabella II. FVC = capacità vitale forzata; FEV1 = volume espirato forzato in 1 secondo; FEF 25-75% = flusso espiratorio forzato tra il 25% e il 75% del FVC; PEF = picco di flusso espiratorio; MVV = massima ventilazione volontaria; FE = frazione di eiezione; VTDS = volume telediastolico del ventricolo sinistro; E/e' = rapporto per valutare una stima non invasiva delle pressioni di riempimento; GLS = Global systolic Longitudinal myocardial Strain.

La pandemia da Covid-19 ha comportato posticipazioni e sospensioni di attività ed eventi sportivi, principalmente per minimizzare la diffusione del virus. Vista l'assenza di letteratura sul rischio cardiovascolare nella riammissione precoce allo sport per i soggetti che hanno avuto l'infezione da SARS-CoV-2, sono state formulate delle raccomandazioni basate ragionevolmente su un massimo principio di cautela, a supporto di un sicuro RTP¹⁷. Queste preoccupazioni derivavano principalmente dal fatto che la letteratura sull'adulto riporta una prevalenza elevata di interessamento cardiaco e polmonare in pazienti con pregressa infezione da SARS-CoV-2, ospedalizzati per infezione severa^{6-8,17}. Al contrario, sono presenti poche informazioni circa gli esiti sulla funzionalità cardiaca dopo forme asintomatiche o sintomatiche lievi di Covid-19^{9,10,18,19}. Oltretutto, la difficoltà nel distinguere possibili alterazioni cardiache associate al Covid-19 dall'adattamento cardiaco fisiologico che si verifica tipicamente negli atleti, ha portato le linee guida internazionali a raccomandare un approccio di tipo conservativo per l'RTP negli atleti che praticano attività agonistica, con necessità di eseguire molteplici esami diagnostici ai fini di una stratificazione del rischio di patologia cardiaca^{3,20}. Per l'età

pediatrica, delle linee guida specifiche per l'RTP sono state sviluppate solo dall'*American College of Cardiology's Sports and Exercise*²¹, le quali evidenziano il basso rischio di sequele nei bambini, rispetto agli adulti. Queste inoltre sottolineano come un ECG isolato abbia scarsa sensibilità nell'identificare un'eventuale miocardite (47%) e pertanto risulta di fondamentale importanza adottare uno schema di screening, stratificato sulla base della gravità della precedente infezione¹¹. È ben noto che i bambini, rispetto agli adulti, hanno diversa incidenza, mortalità e sintomi da Covid-19²². Sviluppano una malattia relativamente meno sintomatica, con una percentuale di forme asintomatiche del 13-26%, di forme lievi o moderate dell'83%, e solo nel 3% dei casi sviluppano forme severe di Covid-19^{22,23}. L'infezione grave include principalmente una polmonite severa, come nell'adulto, e la Sindrome Infiammatoria Multisistemica associata a Covid-19 (MIS-C)^{14,22,23}. In queste due condizioni il danno cardiaco e polmonare è ben documentato, tanto da rendere obbligatorio un follow-up per la valutazione della funzionalità polmonare e l'esecuzione di una risonanza magnetica cardiaca. Nei bambini con malattia lieve o asintomatica, invece, non sono state evidenziate ripercussioni sulla

funzionalità cardiopolmonare o complicanze di altro genere. In queste ultime forme, oltretutto, il recupero completo sembra avvenire in poche settimane dalla malattia acuta²⁴, con un rischio molto basso di sviluppare miocardite. Ciò è probabilmente dovuto al fatto che questo nuovo coronavirus - il SARS-CoV-2 - agisce in modo diverso nei bambini, imitando altri virus respiratori comuni come il rinovirus, l'influenza virus e altri virus della famiglia dei coronavirus²⁴.

Nel nostro studio nessuno degli atleti esaminati ha sviluppato sequele cardiache o polmonari nel follow-up a breve termine. Di fatto, queste prove iniziali richieste per l'RTP suggeriscono un rischio molto limitato, per i pazienti pediatrici, di sviluppare complicanze cardiache o polmonari dopo forme lievi o asintomatiche di Covid-19.

La scelta di adottare un approccio prudenziale deve tuttavia tener conto dell'impatto che tutti questi accertamenti potrebbero avere sui bambini e sulle famiglie²⁵, oltre alla ripercussione dal punto di vista economico - per il Sistema Sanitario Nazionale - di un "test di massa" i cui benefici non sono basati su comprovate evidenze scientifiche. Se ulteriormente confermati, i dati del nostro studio potrebbero confutare la reale necessità di questo iter diagnostico per il ritorno alla pratica sportiva nei casi di infezione da SARS-CoV-2 decorsa in forma asintomatica e lieve.

I limiti di questo studio includono l'assenza di un follow-up longitudinale e l'assenza di tutte le valutazioni richieste dall'FMSI per una quota di pazienti. Inoltre, la diagnosi di miocardite non dovrebbe essere definitivamente esclusa senza l'esecuzione di una risonanza magnetica cardiaca e il dosaggio dei livelli di troponina. Tuttavia questi test non sono stati inclusi nel protocollo FMSI, a causa del loro impatto dal punto di vista economico e la bassa resa diagnostica, soprattutto nei bambini che hanno presentato forme asintomatiche o lievi di infezione da Covid-19.

Il punto di forza di questo studio è sicuramente la metodologia sistematica seguita per analizzare la funzione cardiaca e polmonare dei pazienti arruolati.

CONCLUSIONI

Lo studio dimostra come il coinvolgimento cardiopolmonare nei bambini, dopo l'infezione da SARS-CoV-2 decorsa in forma lieve o asintomatica, sia improbabile. In assenza di sintomi specifici, la resa diagnostica dei test cardiopolmonari, prima del ritorno alla pratica sportiva, potrebbe essere molto bassa. Tuttavia, per confermare tali risultati, è necessario disporre di una coorte di pazienti più vasta, al fine di analizzare un maggior numero di dati.

Ringraziamenti

Gli Autori ringraziano Ingrid Schiulaz e Rosaura Conti per il loro contributo nella raccolta di pazienti arruolabili per lo studio, Gilberto Cattarini e Irena Tavcar per aver eseguito le valutazioni di Medicina sportiva.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Wu Y-C, Chen C-S, Chan Y-J. The outbreak of Covid-19: an overview. *J Chin Med Assoc* 2020; 83(3):217-20. DOI: 10.1097/JCMA.0000000000000270.
- [2] Schellhorn P, Klingel K, Burgstahler C. Return to sports after Covid-19 infection. *Eur Heart J* 2020; 41:4382-4. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa448.
- [3] Phelan D, Kim JH, Chung EH. A game plan for the resumption of sport and exercise after coronavirus disease 2019 (Covid-19) infection. *JAMA Cardiol* 2020;5:1085-6. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.2136.
- [4] Lodi E, Scavone A, Carollo A, et al. Return to sport after the Covid-19 pandemic. How to behave? *G Ital Cardiol* 2020;21:514-22. DOI: 10.1714/3386.33637.
- [5] Wilson MG, Hull JH, Rogers J, et al. Cardiorespiratory considerations for return-to-play in elite athletes after Covid-19 infection: a practical guide for sport and exercise medicine physicians. *Br J Sports Med* 2020;54:1157-61. DOI: 10.1136/bjsports-2020-102710.
- [6] Kochi AN, Tagliari AP, Forleo GB, Fassini GM, Tondo C. Cardiac and arrhythmic complications in patients with Covid-19. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2020;31:1003-8. DOI: 10.1111/jce.14479.
- [7] Shaw B, Daskareh M, Gholamrezanezhad A. The lingering manifestations of Covid-19 during and after convalescence: update on long-term pulmonary consequences of coronavirus disease 2019 (Covid-19). *Radiol Med* 2021;126:40-6. DOI: 10.1007/s11547-020-01295-8.
- [8] Salehi S, Reddy S, Gholamrezanezhad A. Long-term pulmonary consequences of coronavirus disease 2019 (Covid-19): what we know and what to expect. *J Thorac Imaging* 2020;35:W87-9. DOI: 10.1097/RTI.0000000000000534.
- [9] Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I et al. Outcomes of cardio-vascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (Covid-19). *JAMA Cardiol* 2020;5:1265-73. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.3557.
- [10] Rajpal S, Tong MS, Borchers J, et al. Cardiovascular magnetic resonance findings in competitive athletes recovering from Covid-19 infection. *JAMA Cardiol* 2021;6:116-8. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.4916.
- [11] Kim JH, Levine BD, Phelan D, et al. Coronavirus disease 2019 and the athletic heart: emerging perspectives on pathology, risks, and return to play. *JAMA Cardiol* 2021;6:219-27. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.5890.
- [12] Governo Italiano, Dipartim. per lo Sport. Idoneità all'attività sportiva in atleti guariti da Covid-19 e con diagnosi da SARS-COV-2. 14 gennaio 2021.

- [13] National Institutes of Health (NIH); Covid-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) Treatment Guidelines. Accessed 25 November 2020.
- [14] Nakra NA, Blumberg DA, Herrera-Guerra A, Lakshminrusimha S. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) following SARS-CoV-2 infection: review of clinical presentation, hypothetical pathogenesis, and proposed management. *Children (Basel)* 2020;7(7):69. DOI: 10.3390/children7070069.
- [15] Bruce RA, Blackmon JR, Jones JW, Strait G. Exercising testing in adult normal subjects and cardiac patients. *Pediatrics* 1963;32:742-56.
- [16] Knudson RJ, Lebowitz MD, Holberg CJ, Burrows B. Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging. *Am Rev Respir Dis* 1983;127(6):725-34. DOI: 10.1164/arrd.1983.127.6.725.
- [17] Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, et al. Covid-19 and cardiovascular disease. *Circulation* 2020;141:1648-55. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941.
- [18] Starekova J, Bluemke DA, Bradham WS, et al. Evaluation for myocarditis in competitive student athletes recovering from coronavirus disease 2019 with cardiac magnetic resonance imaging. *JAMA Cardiol* 2021;6(8):945-50. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.7444.
- [19] Martinez MW, Tucker AM, Bloom OJ, et al. Prevalence of inflammatory heart disease among professional athletes with prior Covid-19 infection who received systematic return-to-play cardiac screening. *JAMA Cardiol* 2021;6(7):745-52. DOI: 10.1001/jamacardio.2021.0565.
- [20] Baggish A, Drezner JA, Kim J, Martinez M, Prutkin JM. Resurgence of sport in the wake of Covid-19: Cardiac considerations in competitive athletes. *Br J Sports Med* 2020;54(19):1130-1. DOI: 10.1136/bjsports-2020-102516.
- [21] Dean PN, Burns Jackson L Paridon SM. Returning to play after coronavirus infection: pediatric cardiologists' perspective. Jul 14, 2020.
- [22] Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. *Pediatrics* 2020;145:e20200702. DOI: 10.1542/peds.2020-0702.
- [23] Tsankov BK, Allaire JM, Irvine MA, et al. Severe Covid-19 infection and pediatric comorbidities: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* 2021;103:246-56. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.11.163.
- [24] Say D, Crawford N, McNab S, Wurzel D, Steer A, Tosif S. Post-acute Covid-19 outcomes in children with mild and asymptomatic disease. *Lancet Child Adolesc Health* 2021;5:e22-3. DOI: 10.1016/S2352-4642(21)00124-3.
- [25] Ventura G, Pascolo P, Longo G. Certificazione di idoneità sportiva al tempo del Covid. *Medico e Bambino* 2021;40(2):80-2. DOI: 10.53126/MEB40080.