

**PROGRAMA DE MESTRADO EM INTERAÇÕES ESTRUTURAIS E FUNCIONAIS
NA REABILITAÇÃO – UNIMAR – MARÍLIA - SP**

VIRGÍNIA MARIA CAVALLARI STROZZE CATHARIN

**ESTUDO DA EVOLUÇÃO CLÍNICA, RADIOLÓGICA E FUNCIONAL PULMONAR
AVALIADA PELA ESPIROMETRIA EM PACIENTES PÓS-COVID-19**

Marília - SP

2023

**PROGRAMA DE MESTRADO EM INTERAÇÕES ESTRUTURAIS E FUNCIONAIS
NA REABILITAÇÃO – UNIMAR – MARÍLIA - SP**

VIRGÍNIA MARIA CAVALLARI STROZZE CATHARIN

**ESTUDO DA EVOLUÇÃO CLÍNICA, RADIOLÓGICA E FUNCIONAL PULMONAR
AVALIADA PELA ESPIROMETRIA EM PACIENTES PÓS-COVID-19**

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado em Interações Estruturais e Funcionais na Reabilitação da Universidade de Marília para obtenção do título de Mestre em Interações Estruturais e Funcionais na Reabilitação, na área de concentração Bases Estruturais e Funcionais da Reabilitação.

**Orientador: Profa. Dra. Sandra Maria Barbalho
Coorientador: Profa. Dra. Tereza Laís Menegucci Zutin**

Marília - SP

2023

Catharin, Virgínia Maria Cavallari Strozze
C361e Estudo da evolução clínica,
radiológica e funcional pulmonar avaliada pela
espirometria em pacientes Pós-Covid-19 / Virgínia
Maria Cavallari Strozze Catharin. - Marília: UNIMAR,
2023.

60f.

Dissertação (Mestrado Interdisciplinar
em Interações Estruturais e
Funcionais na Reabilitação – Arquitetura, Estrutura
e suas Relações com a Reabilitação Funcional)
– Universidade de Marília, Marília, 2023.

Orientação: Profa. Dra. Sandra Maria Barbalho

1. Covid-19 2. Espirometria 3.
Síndrome Pós-Covid-19 Aguda 4. Tomografia
de Tórax I. Catharin, Virgínia Maria Cavallari
Strozze

CDD – 616.07572

FOLHA DE APROVAÇÃO

VIRGÍNIA MARIA CAVALLARI STROZZE CATHARIN

ESTUDO DA EVOLUÇÃO CLÍNICA, RADIOLÓGICA E FUNCIONAL PULMONAR
AVALIADA PELA ESPIROMETRIA EM PACIENTES PÓS-COVID-19

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado em Interações Estruturais e Funcionais na Reabilitação da Universidade de Marília para obtenção do título de Mestre em Interações Estruturais e Funcionais na Reabilitação, na área de concentração Bases Estruturais e Funcionais da Reabilitação.

Orientadora: Profa. Dra. Sandra Maria Barbalho

Aprovado em: / /

Coordenação do Programa de Mestrado em Interações Estruturais e Funcionais na Reabilitação

Considerações:

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos amores da minha vida: Roberto e Vitor.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, quero agradecer a Deus por existir e por sempre abençoar a mim e minha família. Se não fosse por Deus, ninguém estaria aqui.

Ao meu amor Roberto, meu companheiro de vida nesta jornada terrena, que hoje encontra-se no plano espiritual, evoluindo progressivamente, nos auxiliando a cumprir nossa missão e iluminando nossas vidas.

Ao meu filho Vitor, amor supremo de nossa vida, que é maravilhoso, generoso e representa um presente e uma bênção dos céus que Deus nos enviou.

Aos meus pais, Virgínio e Maria, que me deram vida, educação, carinho e atenção sempre, me direcionando no caminho do bem e que hoje também vivem na vida espiritual nos ajudando e apoiando.

Aos meus irmãos Zoca (Virgílio), Cleyde e Tatá (Roberto) que foram sempre maravilhosos comigo, ajudando meus pais a me criar.

Aos meus sobrinhos, sobrinhos netos e sobrinho bisneto que muitas vezes pareciam irmãos (os mais velhos) ou filhos (os mais novos), sempre carinhosos e respeitosos.

À minha secretária Cássia que com dedicação e paciência me auxiliou no levantamento dos prontuários que compõem este trabalho.

Ao Professor Dr. Heron Fernando de Souza Gonzaga e à Professora Dra. Fernanda Mesquita Serva que me estimularam a realizar este mestrado

depois de 40 anos de formação acadêmica.

À minha orientadora Professora Dra. Sandra Maria Barbalho, pessoa única e fantástica em seu conhecimento, competência, gentileza, atenção, amizade, generosidade e auxílio na realização deste trabalho. Jamais poderei agradecer o bastante tudo que me ensinou e me transmitiu.

À minha co-orientadora Professora Dra. Tereza Laís Menegucci Zutin, agradeço muitíssimo sua amizade, carinho e atenção comigo e minha família sempre.

Aos Professores Doutores Adriano Cressoni de Araújo e Elen L. Griguer, pela amizade, alegria e carinho sempre que nos encontramos.

Ao Professor Dr. Carlos Eduardo Bueno pela amizade e sentimento de fraternidade entre nós, demonstrando ele e sua família sempre muito carinho por mim, Roberto e Vitor.

Ao Professor Dr. Eduardo Federighi Chagas, pela imensa ajuda na formação das tabelas e gráficos deste trabalho, porque tenho certeza que sem seu auxílio, jamais conseguiria entender estatística. Tornou-se um grande amigo.

À Professora Dra Irma de Godoy, titular da Pneumologia da Faculdade de Medicina da UNESP de Botucatu, agradeço muitíssimo pela amizade de anos e pela generosidade em participar da minha banca de mestrado.

Aos meu colegas de mestrado que durante a realização do curso, se tornaram amigos para todo sempre, e agradeço o carinho e respeito que tiveram comigo.

AGRADECIMENTOS INSTITUCIONAIS

Ao Dr. Márcio Mesquita Serva, Magnífico Reitor da Universidade de Marília;

A Profa. Regina Lúcia Ottaiano Losasso Serva, Magnífica Vice-reitora da Universidade de Marília;

A Profa. Dra. Fernanda Mesquita Serva, Digníssima Pró-reitora de Pesquisa, Pós-graduação e Ação Comunitária da Universidade de Marília;

Ao Sr. Marco Antonio Teixeira, Digníssimo Pró-reitor Administrativo da Universidade de Marília;

Ao Prof. José Roberto Marques de Castro, Digníssimo Pró-reitor de Graduação da Universidade de Marília;

A Dra. Márcia Mesquita Serva Reis, Diretora Superintendente do Hospital Beneficente UNIMAR;

Ao Dr. Carlos Henrique Bertoni Reis, Diretor técnico do Hospital Beneficente UNIMAR;

A Profa. Dra. Maria Elizabeth da Silva Hernandes Correa, Diretora de Ensino e Pesquisa do Hospital Beneficente UNIMAR;

Ao Prof. Dr. José Pedro Trevisan Novaretti, Diretor Clínico do Hospital Beneficente UNIMAR;

Aos docentes do Programa de Mestrado em Interações Estruturais e Funcionais na Reabilitação;

As secretárias da Pós-graduação Thaís Helena Camprubi Brunetti e Andréa dos Santos Infante Hermínio;

A todos meus sinceros agradecimentos!

RESUMO

A pandemia de COVID-19, doença causada pelo vírus conhecido como SARS-CoV-2, gerou um cenário complexo para a saúde mundial, visto que os pacientes evoluíam com comprometimento sistêmico múltiplo, levando a diferentes complicações e comprometimento pulmonar clínico, radiológico e funcional. Este estudo teve por objetivo avaliar a evolução clínica, radiológica e funcional pulmonar (avaliada pela espirometria) em pacientes pós-covid-19. Foi feito um estudo retrospectivo a partir da avaliação de 302 prontuários de pacientes com diagnóstico de COVID-19, confirmados por RT-PCR. Após análise geral, observou-se que a maioria dos pacientes era do sexo feminino, a faixa etária mais frequente foi entre 40 e 59 anos (42,1%), o tratamento domiciliar foi preponderante sendo que 77,5% realizaram a terapia em domicílio e 22,5% foram submetidos à internação hospitalar, e desses, 9,6% foram conduzidos à tratamento em UTI. Em relação ao sexo, não houve diferença significativa em relação ao tipo de tratamento (domiciliar e hospitalar), necessidade de UIT, IOT, radiografia e espirometria. Em relação à idade, houve diferença significativa em relação ao tratamento prioritário, necessidade de UTI e IOT (mais frequentes em idosos). Em relação ao ano de contaminação, observou-se necessidade de tratamento hospitalar maior em 2021; para a necessidade de UTI e IOT, foi maior em 2020. Quanto à imagem radiológica, a tomografia de tórax (TC) inicialmente, mostrou média de comprometimento pulmonar de 69,7%, e a avaliação nos meses subsequentes evidenciou uma melhora de imagem evolutiva, sendo que com menos de 6 meses pós doença, havia um comprometimento de 37,7%, de 6 a 12 meses, 20% e após 12 meses, 9,9%. E quanto a maior parte da amostra 50,3% dos pacientes apresentou normalização da TC em menos de 6 meses pós infecção, 23% normalizaram entre 6 e 12 meses e 5,2% normalizaram as imagens após 12 meses, sendo que ainda restou uma porcentagem de 17,3% que mantiveram sequela residuais pulmonares pós-COVID-19. Em relação à Espirometria, em tempo menor que 6 meses pós doença, 59,3% dos pacientes já mostravam exame Normal; 12,3% normalizaram a função no período de 6 a 12 meses e 6,3% concluíram exame normal após 12 meses de avaliação pós doença. Somente 3,6% dos pacientes ainda mostravam alguma alteração nesse período. Em suma, há uma gama importante de pacientes pós-COVID-19 que devem ser acompanhados para que se possa identificar e dar seguimento de tratamento adequado.

PALAVRAS CHAVES: COVID-19, Síndrome Pós-COVID-19 Aguda, manifestações pulmonares, espirometria, tomografia de tórax

ABSTRACT

The COVID-19 pandemic, a disease caused by the virus known as SARS-CoV-2, generated a complex scenario for global health, with multiple systemic impairments, leading to different complications and clinical, radiological, and functional pulmonary impairment. This study aimed to evaluate the clinical, radiological, and pulmonary functional (evaluated by spirometry) evolution in post-covid-19 patients. A retrospective study was conducted based on the evaluation of 302 medical records of patients diagnosed with COVID-19, confirmed by RT-PCR. After a general analysis, it was observed that most patients were female, the most frequent age group was between 40 and 59 years (42.1%), and home treatment was predominant, with 77.5% undergoing therapy in residence. About 22.5% were hospitalized; 9.6% were taken to the ICU for treatment. Regarding gender, there was no significant difference about the type of treatment (home and hospital), need for ITU, IOT, radiography, and spirometry. In regard to age, there was a significant difference in priority treatment, the need for ICU, and OTI (more common in older adults). Concerning the year of contamination, there was a need for greater hospital treatment in 2021; the need for ICU and IOT was higher in 2020. As for the radiological image, the Chest Tomography (CT) initially showed a mean pulmonary involvement of 69.7%, and the evaluation in the subsequent months showed an improvement in the evolutionary image, and with less than six months post-pathology, there was a commitment of 37.7%, from 6 to 12 months, 20% and after 12 months, 9.9%. And as for most of the sample, 50.3% of the patients presented CT normalization in less than six months after infection, 23% normalized between 6 and 12 months, and 5.2% normalized the images after 12 months, with one remaining percentage of 17.3% who maintained post-COVID-19 pulmonary residual sequelae. Regarding spirometry, in less than six months after the pathology, 59.3% of the patients already showed a normal exam; 12.3% normalized their function within 6 to 12 months, and 6.3% concluded a normal exam after 12 months of post-pathology evaluation. Only 3.6% of the patients still showed some alteration in this period. In short, an important range of post-COVID-19 patients must be monitored so that appropriate treatment can be identified and followed up.

KEY-WORDS: COVID19, post-COVID-19 syndrome, pulmonary manifestations, spirometry, thorax tomography

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Distribuição de frequência absoluta (<i>f</i>) e relativa (%) das variáveis que caracterizam a amostra, sintomas e comorbidades.	18
Tabela 2. Distribuição de frequência absoluta (<i>f</i>) e relativa (%) do tratamento prioritário, necessidade de UTI, necessidade de IOT, radiografia e espirometria da amostra	19
Tabela 3. Análise da distribuição de frequência absoluta (<i>f</i>) e relativa (%) do tipo de tratamento, radiografia e espirometria em função do sexo	20
Tabela 4. Análise da distribuição de frequência absoluta (<i>f</i>) e relativa (%) do tipo de tratamento, radiografia e espirometria em função da faixa etária	21
Tabela 5. Análise da distribuição de frequência absoluta (<i>f</i>) e relativa (%) do tipo de tratamento, radiografia e espirometria em função do ano	22
Tabela 6. Análise da distribuição de frequência absoluta (<i>f</i>) e relativa (%) da presença de comorbidade em função do resultado da espirometria de controle no período < 6 meses	23
Tabela 7. Análise da distribuição de frequência absoluta (<i>f</i>) e relativa (%) da necessidade de tratamento em relação à categoria do exame de espirometria de controle.....	24
Tabela 8. Distribuição de frequência absoluta (<i>f</i>) e relativa (%) do sexo, faixa etária, espirometria inicial (< 6 meses) e tratamento para categorias de tempo de normalização da tomografia computadorizada (TC) de tórax.....	27

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Comparação da média e intervalo de confiança de 95% (IC95%) (barra de erros) do % de comprometimento pulmonar pela tomografia (%CPT) para os intervalos de tempo a partir da avaliação inicial	25
Figura 2. Comparação da média e intervalo de confiança de 95% (IC95%) (barra de erros) do % de normalização da tomografia para os intervalos de tempo a partir da avaliação inicial	26
ANEXO 1	52
Figura 3a. Imagem tomográfica de uma paciente com 64 anos de idade portadora de comorbidades em fase inicial da doença em agosto de 2020. 3b. Imagem tomográfica de controle 6 meses após, em fevereiro de 2021.	53
Figura 4 a. Imagem tomográfica de um paciente de 47 anos de idade na fase inicial da doença em maio de 2021. 4b. Imagem tomográfica realizada sob a técnica na fase inicial da doença. 4c. Imagem tomográfica após 10 meses (março de 2022) após a infecção.	54
Figura 5 a. Imagem tomográfica de uma paciente de 51 anos de idade na fase inicial da doença em março de 2021. 5b. Imagem tomográfica em março de 2022.	55
Figura 6 a. Imagem tomográfica de um paciente de 55 anos de idade na fase inicial da primeira contaminação por COVID-19 em fevereiro de 2021. 6b. Imagem tomográfica do na fase inicial da segunda contaminação por COVID-19 em junho de 2022.	56
ANEXO 2	58

SUMÁRIO

1 -	INTRODUÇÃO	9
2 -	OBJETIVO	13
3 -	PACIENTES E MÉTODOS.....	15
4 -	RESULTADOS	18
5 -	DISCUSSÃO	40
6.	CONCLUSÃO	45
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	47
	ANEXO 1	52
	ANEXO 2	57

1. INTRODUÇÃO

1 - INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019 foi diagnosticada a doença causada pelo coronavírus denominado COVID19, em Wuhan na China, levando a uma pandemia mundial de relevância maior para toda a humanidade vigente (ALHOURI *et al.*, 2023). A doença epidêmica causada por SARS-CoV-2, foi chamada doença coronavírus-19 (COVID-19). Até novembro de 2022, o Brasil ultrapassou 35 milhões de casos associados com mais de 680.000 mortes. As manifestações variaram desde pacientes assintomáticos, sintomas leves até doença grave e morte. A infecção viral se expandiu internacionalmente e a OMS anunciou uma emergência de Saúde Pública de preocupação internacional (ESAKANDARI *et al.*, 2020; ROSA *et al.*, 2023; Fonseca et al, 2021).

Em aproximadamente 80-90% dos casos, a doença pode se manifestar como sintomas discretos ou assintomática (CHURRUCA *et al.*, 2021). Entretanto, nos 10% remanescentes, os pacientes podem evoluir com infecção importante, apresentando intensa dispneia, hipoxemia e extenso comprometimento pulmonar (CONTRERAS *et al.*, 2023; BALDI *et al.*, 2021). A COVID-19 é primariamente uma doença respiratória, que pode se manifestar nos tratos respiratórios alto e baixo, com evolução progressiva e gradual, iniciando com dor de orofaringe, rinorreia, congestão nasal, mialgia, artralgia, fadiga (21-65%), febre (que se torna persistente) (81-94%), perda de paladar e olfato (distúrbios quimio-sensoriais) (KIENER *et al.*, 2021; TO *et al.*, 2021). Também pode evoluir com tosse (65-78%), dispneia progressiva, hipóxia silenciosa, hemoptise, dor torácica, e na sequência insuficiência respiratória aguda (SU *et al.*, 2021; TO *et al.*, 2021).

Um grande número de pacientes pode sofrer da Síndrome Aguda Pós-COVID-19 (PACS), que se manifesta com sintomas persistentes após o quadro patológico (TO *et al.*, 2021; FONSECA *et al.*, 2021; FUGAZZARO *et al.*, 2022; DUONG-QUY *et al.*, 2023). Esta síndrome foi definida como uma condição caracterizada pela persistência de sintomas ou complicações além de 4 semanas após a instalação da doença. A PACS pode ser subdividida em 2 categorias: 1) Subaguda ou também chamada Persistência Sintomática de COVID-19, a qual inclui sintomas e anormalidades presentes de 4 a 12 semanas após a infecção viral; e 2) Crônica ou Síndrome Pós-COVID-19, que inclui sintomas e anormalidades persistentes além de 12 semanas do quadro infeccioso (DOURADO *et al.*, 2020; FUGAZZARO *et al.*, 2022; MOGAMI *et al.*, 2022).

Estudos que descrevem o seguimento cerca de 6 meses após a doença demonstram que 60% desses pacientes têm sintomas persistentes de fadiga (58%), fraqueza muscular periférica e torácica, dificuldades ao sono (26%), ansiedade (23%), depressão (23%), cefaleia (44%), desordem de atenção (27%), tonturas, perda de memória ("brain fog"), estresse pós traumático, alterações cognitivas e mentais, *rash* cutâneo, queda de cabelo (25%) alterações de paladar e olfato, palpitações, artralgias, vômitos, diarreia, alterações gastrintestinais, dor torácica, tosse seca e dispneia (24%), sendo que esses três últimos sintomas respiratórios são extremamente comuns, além da Síndrome da Fadiga Crônica (TO *et al.*, 2021; FUGAZZARO *et al.*, 2022; JUTANT *et al.*, 2022; MOGAMI *et al.*, 2022). Alguns estudos reportaram que cerca de 50% dos pacientes que haviam sido internados a nível hospitalar para o tratamento apresentavam sintomas pós-COVID-19 seis meses após a doença, relatando limitações funcionais, impactando na qualidade de vida dos mesmos (ZHANG *et al.*, 2023). No Brasil, em uma amostra de 350 pacientes, Azevedo et al (2023) avaliou a função pulmonar, os sintomas e a qualidade de vida aos 3, 6, 9 e 12 meses em pacientes com síndrome pós-aguda de COVID-19 em um estudo observacional onde os participantes foram avaliados em diferentes parâmetros como a espirometria. Os resultados mostraram que no terceiro mês, 74,6%, 61,4% e 45,4% relataram fadiga geral, dispneia e tosse, respectivamente. Nas comparações entre o terceiro mês e o sexto mês, houve aumento significativo na função pulmonar. Nas comparações entre o sexto mês e o décimo mês, não houve melhora. Em conclusão, os autores apontaram que nos pacientes com síndrome pós-aguda de COVID-19, houve melhora progressiva da qualidade de vida, fadiga geral e função pulmonar durante os 12 meses de acompanhamento, sendo essa melhora mais pronunciada nos primeiros 6 meses. Houve relação entre funcionalidade e qualidade de vida nesses pacientes. Dados semelhantes foram encontrados por Fonseca et al. (2021)

A enfermidade do Coronavírus 2019 (COVID-19) tem nos métodos de imagem radiológica torácica instrumentos extremamente importantes, primordiais e valiosos para o diagnóstico, seguimento e tratamento da doença (SANLI *et al.*, 2021). Diagnósticos radiológicos constituem um componente essencial para avaliar a extensão e gravidade da infecção, e é um elemento chave para guiar o tratamento (FEDOROWSKI *et al.*, 2023). Em termos de imagem, a radiografia simples torácica pode ser interessante e pode ser utilizada como exame inicial, mas a complementação com a Tomografia Computadorizada de Tórax (TC) pode representar um exame melhor e mais detalhado para a análise do quadro clínico de

COVID-19, tanto na avaliação da fase aguda como na Síndrome Pós COVID-19 (PACS) (AWULACHEW *et al.*, 2020; ISLAM *et al.*, 2021; SU *et al.*, 2021; SHARIF *et al.*, 2022).

Diferentes diretrizes e definições relatam a Síndrome Aguda Pós-COVID-19 (PACS) ou também se referem a "Long COVID". Na maioria delas, "ongoing symptomatic COVID-19" é definida como a persistência de sinais e sintomas de 4 a 12 ou mais semanas após a instalação da enfermidade (LEHMANN *et al.*, 2022). Além do quadro clínico característico que pode ocorrer e as várias imagens radiográficas que devem ser analisadas, a checagem da função pulmonar é primordial para o seguimento desses pacientes acometidos (LEHMANN *et al.*, 2022). Segundo a *American Thoracic Society* e a *European Respiratory Society*, um mínimo de 3 testes deve ser realizado para esta avaliação (JUTANT *et al.*, 2022; NIYATIWATCHANCHAI *et al.*, 2022). Todos os pacientes nesta condição devem ser submetidos ao teste ou prova de função pulmonar ou também chamada espirometria, na qual tem-se obrigatoriamente que mensurar a capacidade vital forçada (CVF) (HUNTLEY *et al.*, 2022; JUTANT *et al.*, 2022; LEHMANN *et al.*, 2022), volume residual (VR) (HUNTLEY *et al.*, 2022), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) (HUNTLEY *et al.*, 2022; JUTANT *et al.*, 2022; LEHMANN *et al.*, 2022), capacidade pulmonar total (CPT) (HUNTLEY *et al.*, 2022; JUTANT *et al.*, 2022; LEHMANN *et al.*, 2022), índice de Tiffeneau, que corresponde a $VEF1/CVF$ (MUNKER *et al.*, 2021), e fluxo expiratório forçado a 25-75% da CVF (FEF 25-75%) (NIYATIWATCHANCHAI *et al.*, 2022).

Os valores preditivos são calculados usando a "Global Lung Function Initiative" (JUTANT *et al.*, 2022; NIYATIWATCHANCHAI *et al.*, 2022). São considerados achados patológicos os valores abaixo de 80% do predito (calculado com base nas variáveis: sexo, idade, altura e peso do paciente) (LEHMANN *et al.*, 2022). O índice de Tiffeneau tem como base valores abaixo de 70% para indicarem distúrbio bronco-constritivo (MUNKER *et al.*, 2021). O que pode ser observado algumas vezes é que os valores obtidos na Prova de Função Pulmonar de alguns pacientes podem ser normais e somente uma pequena parte apresenta decréscimo desses resultados (JUTANT *et al.*, 2022; NOPP *et al.*, 2022; LESHCHENKO *et al.*, 2023).

Devido à complexidade da COVID-19, as respostas apresentadas nas pesquisas existentes não se esgotaram, levando a necessidade de outras investigações para se esclarecer e auxiliar na condução dos pacientes de modo que tenham melhor qualidade de vida nos períodos pós instalação da doença.

2. OBJETIVO

2 – OBJETIVO

Este estudo teve por objetivo investigar a evolução clínica, radiológica e funcional pulmonar avaliado pela espirometria em pacientes pós-COVID-19 atendidos em um ambulatório de especialidades médicas (AME – UNIMAR – Marília - SP)

3. MÉTODOS

3 - PACIENTES E MÉTODOS

3.1. Desenho do estudo

Tratou-se de um estudo retrospectivo, quantitativo e analítico. Os dados foram coletados partir dos registros de prontuário de pacientes acometidos por COVID 19, em seguimento no Ambulatório Médico de Especialidades (AME) da UNIMAR. As informações colhidas foram auto-relatadas pelos pacientes.

3.2. Casuística

De uma casuística de atendimento de 2880 pacientes, este estudo incluiu 302 pacientes que foram acometidos pela COVID-19 atendidos no Ambulatório Médico de Especialidades (AME) da Universidade de Marília (UNIMAR). Além de serem atendidos pela autora deste estudo, todos os pacientes foram acompanhados pela mesma no período de março de 2020 a dezembro de 2022, sendo que o seguimento ocorreu a cada 6 meses até quando o paciente apresentou melhora efetiva clínica, radiológica e funcional. Na grande maioria, os pacientes atendidos não apresentavam doença pulmonar prévia. Contudo, uma pequena porcentagem apresentava Asma ou DPOC.

3.3. Coleta de dados

Foram coletados os dados dos pacientes a partir dos registros da avaliação clínica geral, pneumológica, funcional (espirometria) e radiológica. Esses dados foram obtidos, quando possível, no tempo zero (estado da doença), bem como em até 6 meses, de 6 a 12 meses e após 12 meses de evolução. Foram coletados dados de identificação como raça, sexo, idade, profissão.

O critério de inclusão no grupo de estudo foi a partir do exame PCR positivo. Já o critério de exclusão foi PCR negativo, mesmo que tenha apresentado quadro clínico compatível e pesquisa do antígeno positivo.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIMAR, sob protocolo CAAE: 60359322.6.0000.5496 e número do parecer: 5.605.031 (ANEXO 1).

3.4. Análise estatística

As variáveis qualitativas foram descritas pela distribuição de frequência absoluta (f) e relativa (%). A diferença na distribuição de frequência das categorias de resposta foi analisada pelo teste univariado do Qui-quadrado. A associação entre as variáveis qualitativas foi analisada pelo teste bivariado do Qui-quadrado ou pelo teste Exato de Fisher. As variáveis quantitativas foram descritas pela média, desvio-padrão e amplitude (valor mínimo e máximo). Para analisar o efeito do tempo sobre a % de comprometimento pela TC foi realizada uma Anova de medidas repetidas e teste Post-Hoc de Bonferroni. Os dados da % de comprometimento da tomografia foram descritos pelo gráfico de barras com valores de média e intervalo de confiança de 95% (barra de erros). O nível de significância adotado foi de 5% e os dados foram analisados no software SPSS (versão 24.0).

4. RESULTADOS

4 - RESULTADOS

Na tabela 1 estão descritas as características gerais da amostra em relação às variáveis qualitativas dos 302 pacientes incluídos neste estudo. A idade média±desvio-padrão da amostra foi de 49±16 anos, com idade mínima de 12 e máxima de 94 anos. Houve resultado significativo para o ano de coleta, sexo, idade, sintomas como tosse, sibilância, dispneia, dor torácica, presença de secreção, asma, Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), Diabetes mellitus (DM), e tabagismo.

Tabela 1. Distribuição de frequência absoluta (*f*) e relativa (%) das variáveis que caracterizam a amostra, sintomas e comorbidades.

Variável	Categorias	<i>f</i>	%	p-valor
Ano da coleta	2020	41	13,6	0,006*
	2021	146	48,3	
	2022	115	38,1	
Sexo	Feminino	184	60,9	<0,001*
	Masculino	118	39,1	
Faixa etária	<40 anos	86	28,5	0,006*
	40 a 59 anos	127	42,1	
	>59 anos	89	29,5	
Sintomas principais		<i>f</i>	%	p-valor
Tosse		175	57,9	0,006*
Sibilância		45	14,9	<0,001*
Dispneia		244	80,8	<0,001*
Dor torácica		56	18,5	<0,001*
Secreção		54	17,9	<0,001*
Comorbidades principais		<i>f</i>	%	p-valor
Asma		71	23,5	<0,001*
DPOC		20	6,6	<0,001*
Hipertensão		64	21,2	<0,001*
Diabetes		20	6,6	<0,001*
Tabagismo		47	15,6	<0,001*

Nota: * indica diferença significativa na distribuição de proporção pelo teste univariado do Qui-quadrado para p-valor ≤ 0,05. DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica.

A tabela 2 mostra a análise de associação das variáveis qualitativas do estudo. Foi observada diferença significativa no tratamento prioritário (maior frequência de tratamento domiciliar), necessidade de UTI e IOT (maior frequência de não necessidade de UTI e IOT), nos resultados da radiografia de controle, espirometria de 6 a 12 meses e acima de 1 ano (maior frequência de resultados normais para radiografia e espirometria em todos os períodos avaliados). Vale ressaltar que em 2020, um total de 23 pacientes fizeram raio x de tórax, em 2021, 18 fizeram, e em 2022, 94 realizaram o exame.

Tabela 2. Distribuição de frequência absoluta (*f*) e relativa (%) do tratamento prioritário, necessidade de UTI, necessidade de IOT, radiografia e espirometria da amostra.

Variável	Categorias	<i>f</i>	%	p-valor
Tratamento prioritário	Domiciliar	234	77,5	<0,001*
	Hospitalar	68	22,5	
UTI	Não	273	90,4	<0,001*
	Sim	29	9,6	
IOT	Não	283	93,7	<0,001*
	Sim	19	6,3	
Radiografia de controle	Normal	115	99,1	<0,001*
	Alterada	1	0,9	
	Total válido	116	100,0	
Espirometria controle < 6 meses (n=229)	Normal	179	78,2	<0,001*
	Leve	35	15,3	
	Moderada	12	5,2	
Espirometria controle 6 a 12 meses (n=49)	Normal	37	75,5	<0,001*
	Leve	11	22,4	
	Moderada	1	2,0	
Espirometria controle > 12 meses (n=30)	Normal	19	63,3	<0,001*
	Leve	10	33,3	
	Moderada	1	3,3	

Nota: * indica diferença significativa na distribuição de proporção pelo teste univariado do Qui-quadrado para p-valor $\leq 0,05$. IOT: Intubação orotraqueal; UTI: Unidade de Terapia Intensiva.

A tabela 3 mostra a análise de associação das variáveis qualitativas do estudo em função do sexo. Não foram observadas diferenças significativas quanto ao tratamento, necessidade de UTI, IOT. Tratamento pós-COVID e nos exames de radiografia e espirometria no período de menos de 6 meses a mais que um ano de avaliação.

Tabela 3. Análise da distribuição de frequência absoluta (*f*) e relativa (%) do tipo de tratamento, radiografia e espirometria em função do sexo.

Variáveis	Categorias	Feminino (n=184)		Masculino (n=118)		p-valor
		<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	
Tratamento prioritário	Domiciliar	149	81,0	85	72,0	0,070
	Hospitalar	35	19,0	33	28,0	
UTI	Não	170	92,4	103	87,3	0,143
	Sim	14	7,6	15	12,7	
IOT	Não	172	93,5	111	94,1	0,837
	Sim	12	6,5	7	5,9	
Tratamento pós-Covid	Ausente	13	7,1	11	9,3	0,414
	Medicação Inalatória	97	52,7	57	48,3	
	Fisioterapia	49	26,6	24	20,3	
	Ambos	25	13,6	26	22,0	
Radiografia de controle	Normal	79	98,8	36	100,0	0,502
	Alterada	1	1,3	0	0	
Espirometria controle < 6 meses	Normal	112	82,4	67	72,0	0,113
	Leve	16	11,8	19	20,4	
	Moderada	7	5,1	5	5,4	
	Grave	1	0,7	2	2,2	
Espirometria controle 6 a 12 meses	Normal	20	71,4	17	81,0	0,355
	Leve	7	25,0	4	19,0	
	Moderada	1	3,6	0	0,0	
Espirometria controle > 12 meses	Normal	13	65,0	6	60,0	0,799
	Leve	6	30,0	4	40,0	
	Moderada	1	5,0	0	0,0	

Nota: p-valor calculado pelo teste bivariado do Qui-quadrado para p-valor $\leq 0,050$. DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; IOT: Intubação orotraqueal; UTI: Unidade de Terapia Intensiva.

Na tabela 4 observa-se que houve diferença significativa para o tratamento hospitalar, necessidade de UTI e IOT e alterações moderadas e graves na espirometria com menos de 6 meses do início da doença. Todas essas variáveis apresentaram frequência significativamente maior em idosos.

Tabela 4. Análise da distribuição de frequência absoluta (*f*) e relativa (%) do tipo de tratamento, radiografia e espirometria em função da faixa etária.

Variáveis	Categorias	<40 anos (n=86)		40 a 59 anos (n=127)		>59 anos (n=89)		p-valor
		<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	
Tratamento prioritário	Domiciliar	77	89,5	93	73,2	64	71,9	0,006*
	Hospitalar	9	10,5	34	26,8	25	28,1	
UTI	Não	82	95,3	114	89,8	77	86,5	0,048*
	Sim	4	4,7	13	10,2	12	13,5	
IOT	Não	84	97,7	119	93,7	80	89,9	0,034*
	Sim	2	2,3	8	6,3	9	10,1	
Tratamento pós-Covid	Ausente	10	11,6	7	5,5	7	7,9	0,126
	Medicação Inalatória	49	57,0	61	48,0	44	49,4	
	Fisioterapia	17	19,8	33	26,0	23	25,8	
	Ambos	10	11,6	26	20,5	15	16,9	
Radiografia de controle	Normal	41	100,0	37	100,0	37	97,4	0,214
	Alterada	0	0,0	0	0,0	1	2,6	
Espirometria controle < 6 meses	Normal	61	85,9	73	78,5	45	69,2	0,001*
	Leve	9	12,7	16	17,2	10	15,4	
	Moderada	1	1,4	4	4,3	7	10,8	
	Grave	0	0,0	0	0,0	3	4,6	
Espirometria controle 6 a 12 meses	Normal	11	84,6	18	75,0	8	66,7	0,183
	Leve	2	15,4	6	25,0	3	25,0	
	Moderada	0	0,0	0	0,0	1	8,3	
	Grave	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Espirometria controle > 12 meses	Normal	4	100,0	9	60,0	6	54,5	0,120
	Leve	0	0,0	6	40,0	4	36,4	
	Moderada	0	0,0	0	0,0	1	9,1	
	Grave	0	0,0	0	0,0	0	0,0	

Nota: *indica associação significativa pelo teste bivariado do Qui-quadrado para $p\text{-valor} \leq 0,050$. IOT: Intubação Orotraqueal; UTI: Unidade de Terapia Intensiva;

Com relação ao ano da ocorrência da doença, a tabela 5 mostra diferenças significativas quanto ao tratamento (maior necessidade de internação hospitalar no ano de 2021) e necessidade de UTI e IOT (ambas com maior frequência em 2020). Diferenças significativas também foram observadas para tratamento pós-COVID, sendo que a necessidade de medicação inalatória e fisioterapia foram maiores em 2022 e a combinação de ambos foi maior em 2021.

Tabela 5. Análise da distribuição de frequência absoluta (*f*) e relativa (%) do tipo de tratamento, radiografia e espirometria em função do ano.

Variáveis	Categorias	2020 (n=41)		2021 (n=146)		2022 (n=115)		p-valor
		<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	
Tratamento prioritário	Domiciliar	28	68,3	96	65,8	110	95,7	<0,001*
	Hospitalar	13	31,7	50	34,2	5	4,3	
UTI	Não	30	73,2	129	88,4	114	99,1	<0,001*
	Sim	11	26,8	17	11,6	1	0,9	
IOT	Não	35	85,4	133	91,1	115	100,0	<0,001*
	Sim	6	14,6	13	8,9	0	0,0	
Tratamento pós-Covid	Ausente	3	7,3	12	8,2	9	7,8	0,039*
	Medicação Inalatória	19	46,3	73	50,0	62	53,9	
	Fisioterapia	10	24,4	25	17,1	38	33,0	
Radiografia de controle	Ambos	9	22,0	36	24,7	6	5,2	0,506
	Normal	9	100,0	24	100,0	82	98,8	
	Alterada	0	0,0	0	0,0	1	1,2	
Espirometria controle < 6 meses	Normal	14	73,7	92	78,6	73	78,5	0,738
	Leve	2	10,5	20	17,1	13	14,0	
	Moderada	2	10,5	5	4,3	5	5,4	
	Grave	1	5,3	0	0,0	2	2,2	
Espirometria controle 6 a 12 meses	Normal	10	83,3	18	64,3	9	100,0	0,325
	Leve	1	8,3	10	35,7	0	0,0	
	Moderada	1	8,3	0	0,0	0	0,0	
	Grave	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Espirometria controle > 12 meses	Normal	8	66,7	11	61,1	0	0,0	0,895
	Leve	3	25,0	7	38,9	0	0,0	
	Moderada	1	8,3	0	0,0	0	0,0	
	Grave	0	0,0	0	0,0	0	0,0	

Nota: *indica associação significativa pelo teste bivariado do Qui-quadrado para p-valor $\leq 0,050$. IOT: Intubação Orotraqueal; UTI: Unidade de Terapia Intensiva.

Em relação à espirometria de controle (<6 meses), a Tabela 6 mostra que houve diferença significativa para a presença de DPOC (maior frequência em resultado de espirometria moderado), hipertensão e tabagismo, ambos com maior frequência para resultado grave de espirometria.

Tabela 6. Análise da distribuição de frequência absoluta (*f*) e relativa (%) da presença de comorbidade em função do resultado da espirometria de controle no período < 6 meses.

Comorbidades		Espirometria controle < 6 meses				p-valor
		Normal (n=179)	Leve (n=35)	Moderada (n=12)	Grave (n=3)	
Asma	<i>f</i> (%)	45 (25,1)	10 (28,6)	1 (8,3)	0 (0,0)	0,502
DPOC	<i>f</i> (%)	8 (4,5)	2 (5,7)	6 (50,0)	0 (0,0)	<0,001*
Hipertensão	<i>f</i> (%)	26 (14,5)	11 (31,4)	7 (58,3)	2 (66,7)	<0,001*
Diabetes	<i>f</i> (%)	7 (3,9)	3 (8,6)	1 (8,3)	0 (0,0)	0,335
Tabagismo	<i>f</i> (%)	22 (12,3)	6 (17,1)	5 (41,7)	1 (33,3)	0,028*

Nota: * indica associação significativa pelo teste Exato de Fisher para p-valor $\leq 0,050$.

DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica.

Não foram feitas análises em relação à espirometria entre 6-12 meses e após 12 meses por falta de dados suficientes.

Na Tabela 7 foi realizada a análise da distribuição de frequência absoluta (*f*) e relativa (%) da necessidade de tratamento em relação às categorias do exame de espirometria de controle. Foram observados resultados significativos para o tratamento prioritário, necessidade de UTI, IOT e tratamento pós-Covid. O tratamento hospitalar foi observado em maior frequência no resultado de “moderado”, “leve” e “grave” respectivamente para a espirometria. Para o tratamento com medicação inalatória, houve maior frequência respectivamente para “moderado”, “normal” e “leve”. Para o tratamento a necessidade de fisioterapia, houve maior frequência respectivamente para “normal” e “leve”. Para associação de medicação inalatória e fisioterapia, houve maior frequência para “grave”. Observou-se maior frequência de necessidade de UTI e IOT em pacientes com resultado grave. A necessidade tanto de medicação inalatória quanto de fisioterapia foi maior em pacientes com resultado grave na espirometria.

Tabela 7. Análise da distribuição de frequência absoluta (*f*) e relativa (%) da necessidade de tratamento em relação à categoria do exame de espirometria de controle.

		Espirometria controle < 6 meses				p-valor	
		Normal (n=179)	Leve (n=35)	Moderada (n=12)	Grave (n=3)		
Tratamento prioritário	Domiciliar	<i>f</i> (%)	147 (82,1)	20 (57,1)	6 (50,0)	2 (66,7)	0,001*
	Hospitalar	<i>f</i> (%)	32 (17,9)	15 (42,9)	6 (50,0)	1 (33,3)	
UTI		<i>f</i> (%)	10 (5,6)	4 (11,4)	3 (25,0)	1 (33,3)	0,019*
IOT		<i>f</i> (%)	7 (3,9)	3 (8,6)	2 (16,7)	1 (33,3)	0,026*
Tratamento pós-COVID	Ausente	<i>f</i> (%)	17 (9,5)	2 (5,7)	0 (0,0)	1 (33,3)	0,012*
	Medicação Inalatória	<i>f</i> (%)	95 (53,1)	16 (45,7)	8 (66,7)	0 (0,0)	
	Fisioterapia	<i>f</i> (%)	40 (22,3)	5 (14,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	
	Ambos	<i>f</i> (%)	27 (15,1)	12 (34,3)	4 (33,3)	2 (66,7)	
		<i>f</i> (%)	15,10%	34,30%	33,30%	66,70%	

Nota: * indica associação significativa pelo teste Exato de Fisher para $p\text{-valor} \leq 0,050$. IOT: Intubação orotraqueal; UTI: Unidade de Terapia Intensiva.

Ainda em relação à espirometria, em tempo menor que 6 meses pós doença, 59,3% dos pacientes já mostravam exame Normal; 12,3% normalizaram a função no período de 6 a 12 meses e 6,3% concluíram exame normal após 12 meses de avaliação pós doença. Somente 3,6% dos pacientes ainda mostravam alguma alteração nesse período (dados não mostrados). Não foram feitas análises em relação à espirometria entre 6-12 meses e após 12 meses por falta de dados suficientes.

A TC foi utilizada para analisar a porcentagem de comprometimento pulmonar. O exame foi realizado em 4 intervalos de tempo, no momento da admissão do paciente, em até <6 meses, de 6 a 12 meses e após 12 meses. Como apenas 15 pacientes apresentaram resultados deste exame não foi possível explorar o efeito de covariáveis sobre o efeito do tempo no % de comprometimento pulmonar (Figuras 1 e 2).

A Figura 1 apresenta a média e intervalo de confiança de 95% (IC95%) da porcentagem de comprometimento pulmonar no exame de TC. Foi observada redução da porcentagem de comprometimento pulmonar ao longo do tempo.

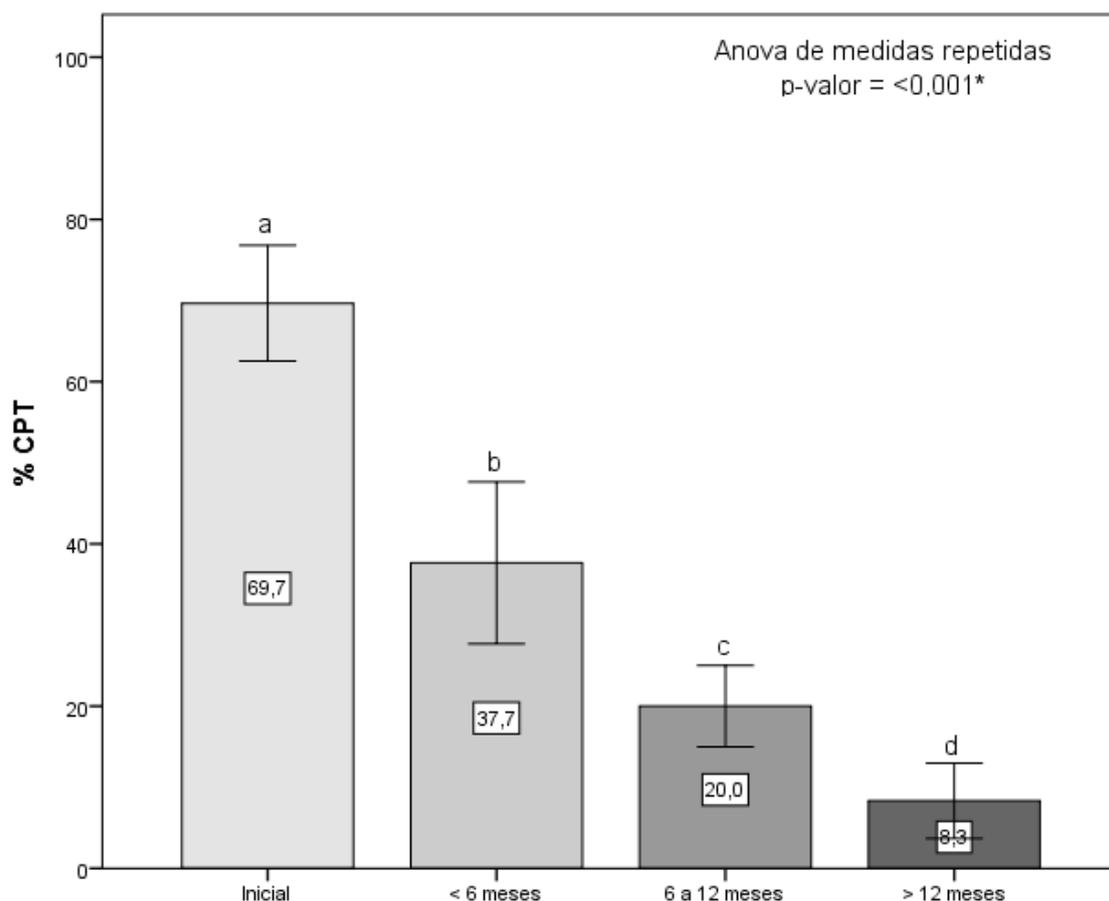


Figura 1. Comparação da média e intervalo de confiança de 95% (IC95%) da porcentagem (%) de comprometimento pulmonar pela tomografia (%CPT) para os intervalos de tempo a partir da avaliação inicial. * indica diferença significativa entre as médias pelo teste de Anova de medidas repetidas para $p\text{-valor} \leq 0,050$. Letras diferentes sobrescritas indicam diferença significativa entre as médias pelo teste Post-hoc de Bonferroni para $p\text{-valor} \leq 0,050$.

Na Figura 2, verifica-se que apenas 191 pacientes realizaram acompanhamento com tomografia computadorizada de tórax. A maior parte da amostra (50,3%) apresentou normalização da TC em menos de seis meses. Apenas 4,2% apresentaram TC normal inicialmente, 23% normalizaram em 6 a 12 meses e 5,2 normalizaram após 12 meses. Porém 17,3% dos pacientes não apresentaram normalização da TC após 12 meses de acompanhamento (Figura 2). Vale ressaltar que em 2020, apenas 23 pacientes fizeram tomografia de tórax, em 2021, 128 pacientes e em 2022, 39 realizaram o exame..

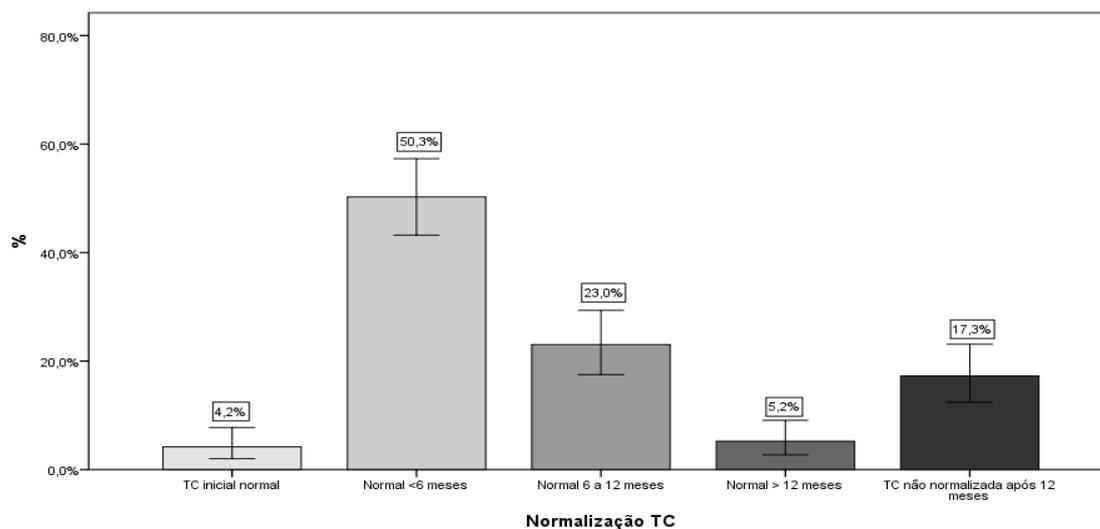


Figura 2. Comparação da média e intervalo de confiança de 95% (IC95%). Porcentagem de normalização da tomografia para os intervalos de tempo a partir da avaliação inicial.

A tabela 8 mostra que não há diferença significativa na distribuição de proporção do sexo entre as categorias de normalização da TC. Nas faixas etárias de 40 a 59 anos e maior que 59 anos foram verificados maiores proporção de pacientes que não apresentaram normalização da TC. Entre os pacientes que não necessitaram de UTI e IOT, foi verificada redução no tempo de normalização, embora ainda sejam observados pacientes que não apresentaram normalização da TC. Nos pacientes que necessitaram de UTI e IOT foi verificado aumento do tempo de normalização da TC e aumento na proporção de pacientes com resultados de exame não normalizados. Da mesma forma, nos pacientes que realizaram tratamento domiciliar foi observado menor tempo para normalização da TC. Entre os pacientes que realizaram tratamento hospitalar foi verificado aumento do tempo de normalização e maior proporção de pacientes que não apresentaram normalização da TC.

Para os pacientes que apresentaram TC inicial normal, 100% apresentaram espirometria normal com menos de 6 meses. Porém, com o aumento do tempo de normalização da TC, também foi verificado aumento da proporção de pacientes com alteração leve, moderada e grave da espirometria com menos de 6 meses.

Independente do tempo de normalização da TC, a maior proporção da amostra necessitou de algum tipo de tratamento pós-COVID (95,3%). Entretanto entre os pacientes que necessitaram de tratamento combinado de fisioterapia e medicação inalatória foi observado um aumento na proporção de paciente que não normalizaram a TC. Não foi observada nenhuma associação significativa entre o tempo de normalização da TC com comorbidades e sintomas, por isso os resultados não foram apresentados.

Tabela 8. Distribuição de frequência absoluta (*f*) e relativa (%) do sexo, faixa etária, espirometria inicial (< 6 meses) e tratamento para categorias de tempo de normalização da tomografia computadorizada (TC) de tórax.

Variáveis	Categorias		Normalização TC					p-valor
			TC inicial normal (n=8)	Normal <6 meses (n=96)	Normal 6 a 12 meses (n=44)	Normal > 12 meses (n=10)	TC não normalizada após 12 meses (n=33)	
Sexo	Feminino	f (%)	5 (4,6)	59 (54,6)	23 (21,3)	7 (6,5)	14 (13,0)	0,314
	Masculino	f (%)	3 (3,6)	37 (44,6)	21 (25,3)	3 (3,6)	19 (22,9)	
Faixa etária	<40 anos	f (%)	3 (6,4)	33 (70,2)	9 (19,1)	1 (2,1)	1 (2,1)	0,003*
	40 a 59 anos	f (%)	3 (3,3)	41 (45,1)	26 (28,6)	5 (5,5)	16 (17,6)	
	>59 anos	f (%)	2 (3,8)	22 (41,5)	9 (17,0)	4 (7,5)	16 (30,2)	
Espirometria controle < 6 meses	Normal	f (%)	6 (5,3)	69 (61,1)	21 (18,6)	3 (2,7)	14 (12,4)	0,002*
	Leve	f (%)	0 (0,0)	11 (42,3)	4 (15,4)	3 (11,5)	8 (30,8)	
	Moderada	f (%)	0 (0,0)	4 (44,4)	1 (11,1)	1 (11,1)	3 (33,3)	
	Grave	f (%)	0 (0,0)	1 (50,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (50,0)	
Tratamento prioritário	Domiciliar	f (%)	8 (6,3)	82 (64,6)	21 (16,5)	4 (3,1)	12 (9,4)	<0,001*
	Hospitalar	f (%)	0 (0,0)	14 (21,9)	23 (35,9)	6 (9,4)	21 (32,8)	
UTI	Não	f (%)	8 (4,8)	94 (57,0)	36 (21,8)	9 (5,5)	18 (10,9)	<0,001*
	Sim	f (%)	0 (0,0)	2 (7,7)	8 (30,8)	1 (3,8)	15 (57,7)	
IOT	Não	f (%)	8 (4,6)	95 (54,9)	39 (22,5)	9 (5,2)	22 (12,7)	<0,001*
	Sim	f (%)	0 (0,0)	1 (5,6)	5 (27,8)	1 (5,6)	11 (61,1)	
Tratamento pós-covid	Ausente	f (%)	2 (22,2)	3 (33,3)	1 (11,1)	0 (0,0)	3 (33,3)	<0,001*
	Medicação Inalatória	f (%)	4 (3,9)	60 (58,8)	25 (24,5)	6 (5,9)	7 (6,9)	
	Fisioterapia	f (%)	2 (6,5)	19 (61,3)	6 (19,4)	1 (3,2)	3 (9,7)	
	Ambos	f (%)	0 (0,0)	14 (28,6)	12 (24,5)	3 (6,1)	20 (40,8)	

Nota: * indica associação significativa pelo teste Exato de Fisher para $p\text{-valor} \leq 0,050$. IOT: Intubação orotraqueal; UTI: Unidade de Terapia Intensiva.

Apenas para ilustrar, o Anexo 2 mostra algumas figuras de imagens de TC de pacientes que foram incluídos neste estudo. A Figura 3 mostra a imagem tomográfica de uma

paciente com 64 anos de idade portadora de HAS e DM2 em fase inicial da doença (2020) e após 6 meses. Na figura 4 pode-se observar as imagens tomográficas de um paciente de 47 anos sem comorbidades na fase inicial (maio de 2021) (4a e 4b) da doença e após dez meses da infecção (4c). A figura 5 mostra os exames de imagem tomográfica de uma paciente de 51 anos sem comorbidades na fase inicial (5a) e após seis meses (5b). Na figura 6 observa-se a TC de um paciente masculino de 55 anos com hipertensão. Nesta imagem observam-se condensações em “vidro fosco” (6a) na fase inicial da doença. A figura 6b indica outro exame de TC após um quadro de re-infecção deste paciente após 16 meses da primeira contaminação, com padrão mais severo de “vidro fosco” neste período.

5. DISCUSSÃO

5 - DISCUSSÃO

O acometimento pela COVID-19 traz consequências substanciais para o organismo, em especial ao sistema respiratório. A literatura mostra que pacientes que sofreram com doença exibem padrões de função pulmonar consistentes com defeitos restritivos que se normalizam com o tempo (CHURRUCA *et al.*, 2021; SANLI *et al.*, 2021; STAVROU *et al.*, 2023).

Quanto aos sintomas pulmonares, os resultados de nosso estudo mostraram que a dispneia aos esforços é o sintoma persistente mais frequente e a presença de tosse seca também é comum. Os pacientes podem também apresentar um quadro de traqueobronquite pós-doença ou de reativação de asma pré-existente, apresentando sintomas de tosse seca e dispneia acompanhadas de imagem radiológica normal. No entanto, a maioria reduz esses sintomas cerca de um ano pós infecção. Além disso, houve diferença significativa observada quanto ao tratamento prioritário, necessidade de UTI e IOT, nos resultados da radiografia de controle, espirometria de 6 a 12 meses e acima de 1 ano. Dados semelhantes foram apontados por diversos outros autores (KRISHNADATH *et al.*, 2023; MUZYKA *et al.*, 2023; NALBANDIAN *et al.*, 2023).

Foram encontradas diferenças significativas quanto ao sexo em relação aos sintomas de tosse, dispneia, dor torácica e presença de hipertensão e tabagismo. Las-Peñas *et al.* (FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS *et al.*, 2022), não mostrou diferença significativa entre os sexos. Lewek *et al.* (LEWEK *et al.*, 2023), ao analisarem as diferenças de sintomas entre homens e mulheres, constataram que o sexo feminino apresentava sintomas de modo significativamente mais frequentes do que os homens, dentre eles a dor torácica e dispneia.

De modo semelhante aos nossos resultados, Péterfi *et al.* identificaram que DPOC, HAS e DM são fatores de risco que causaram maior número de hospitalização em pacientes mais velhos (PÉTERFI *et al.*, 2022). Üçsular *et al.* realizaram estudo retrospectivo mostrando que a presença de hipertensão, DPOC, DM e doença cardiovascular em idosos era significativamente maior em comparação com os não idosos. Além disso, a maioria dos idosos foi submetida a tratamento hospitalar, tanto enfermagem como UTI (ÜÇSULAR *et al.*, 2022). Watanabe *et al.* ao estudarem as probabilidades de hospitalização de acordo com a idade, verificaram que os idosos sofreram mais com internações hospitalares (WATANABE *et al.*, 2021). A literatura também mostra que pacientes mais velhos apresentam resultados da espirometria de menos de seis meses significativamente com mais alterações (NAVARRO *et al.*, 2021).

Assim como em nosso estudo, a literatura mostra que, geralmente, a maioria dos pacientes recupera-se completamente em termos clínicos após a infecção por COVID-19, entretanto uma porção de pacientes estimada em 10-15% mantém sintomas um certo tempo pós-doença (NALBANDIAN *et al.*, 2023), fase esta designada pelos clínicos de “efeitos de longo termo pós Covid-19” (Long-term COVID-19), que incluem aqueles pacientes que não recobram a normalidade num período acima de 2-3 semanas pós infecção (SALAMANNA *et al.*, 2021; LAM *et al.*, 2023). A síndrome pós-COVID-19 é caracterizada oficialmente pelo quadro clínico persistente cerca de 4 semanas pós instalação numa fase sub-crônica de 12 ou mais semanas (BALDI *et al.*, 2021; NALBANDIAN *et al.*, 2021; PEGHIN *et al.*, 2021).

Há estudos que compararam os tipos de hospitalização entre as diversas ondas da pandemia e mostraram que as internações em enfermaria reduziram de 22,41% dos admitidos na primeira onda (03/2020 a 10/2020) e para 17,16% na segunda (11/2020 a 06/2021), assim como a necessidade de UTI, que reduziu de 13,84% para 9,56%. Observou-se também significativa diminuição da dispneia (de 25,51% na primeira onda para 13,13% na segunda) (SANTOS *et al.*, 2022). Em um estudo observacional descritivo e transversal realizado pro D’Carmo-Sodre (2023) com pacientes em um hospital de referência para tratamento de COVID-19 na Região Sul da Bahia (entre abril de 2020 e julho de 2021), observou-se que o número de não sobreviventes aumentou com a idade ($p < 0,0001$) e com o prolongamento da permanência na UTI ($p < 0,0001$).

Em um outro estudo, Feltrin *et al.* (2023) investigaram a relação entre marcadores inflamatórios, tempo de internação e sexo de 42 pessoas com COVID-19 que foram internadas. Observaram que 52,4% eram do sexo feminino 54,8% dos casos críticos fizeram parte do grupo com intubação orotraqueal (idade média 48,9 anos). Concluíram que os pacientes com intubação orotraqueal tiveram maior tempo de internação hospitalar.

O estudo de Parashar *et al.* avaliou 255 sobreviventes da COVID-19. Os participantes foram classificados com doença leve, moderada e grave e foram acompanhados por dois meses. Os resultados indicaram que os parâmetros dos testes de função pulmonar foram significativamente associados com a gravidade da doença, sendo as alterações detectadas obstrutivas e restritivas, sugerindo um padrão misto de sequelas de longo prazo da COVID-19. Contudo, não foram encontradas alterações significativas no VEF 1 /CVF e pico de fluxo expiratório, concluindo que a COVID-19 está associada a um padrão misto de resultados de espirometria (PARASHAR *et al.*, 2022).

No Brasil, Polese et al (2023) investigou a presença de sintomas e função pulmonar aos 30, 90 e 180 dias pós alta hospitalar de pacientes que sobreviveram à COVID-19 grave. Estes autores mostraram que após 6 meses de alta hospitalar, a redução da função pulmonar foi encontrada com frequência e mais de um quarto permaneceu sintomático. A persistência dos sintomas e o comprometimento funcional sugerem que as sequelas e o desenvolvimento da COVID-19 Longa são muito comuns.

Também no Brasil, com o intuito de investigar as características que podem estar associadas aos achados radiológicos e funcionais após a alta em pacientes com doença grave por COVID-19, Villar et al (2023) realizaram um estudo de coorte observacional prospectivo e unicêntrico com 134 pacientes maiores que 18 anos que foram hospitalizados com pneumonia por COVID-19, entre maio e outubro de 2020. Após 3 a 6 meses da alta, os pacientes foram avaliados clinicamente e submetidos à espirometria e TC. A análise estatística foi realizada por meio de testes de associação e correlação. Na TC de acompanhamento, 32% não apresentaram alterações, independentemente da gravidade do envolvimento inicial. Pacientes com dessaturação na admissão apresentaram risco aumentado de alterações remanescentes na TC.

Os achados diagnósticos na TC podem ser úteis para prever o prognóstico dos pacientes acometidos pela COVID-19 (SANLI *et al.*, 2021; SHARIF *et al.*, 2022). A Sociedade Torácica Britânica recomenda avaliações radiográficas por cerca de 12 semanas após a instalação da doença, durante o seguimento dos pacientes na Síndrome Aguda pós-COVID-19 (PACS) (MOGAMI *et al.*, 2022). No seguimento desses pacientes observa-se frequentemente alterações radiológicas durante um tempo a princípio indeterminado (a evolução a longo termo dessas anormalidades permanece ainda um assunto não resolvido) (JUTANT *et al.*, 2022). Após 4 meses do quadro infeccioso, opacidades em vidro fosco são usualmente observadas (>40% dos casos) (JUTANT *et al.*, 2022), e é a anormalidade mais comum da doença persistente (MOGAMI *et al.*, 2022). Estudos mostraram a presença de sinais de reticulação, com bandas fibrosas com ou sem distorção parenquimatosa, bronquiectasias, bronquiloectasias em 67% dos pacientes sobreviventes 3 meses após alta hospitalar e que foram submetidos à intubação orotraqueal e assistência ventilatória (JUTANT *et al.*, 2022). Estudos mostram que, com o tempo, a dispneia melhora, mas um subgrupo mantém alterações radiológicas e fisiológicas (JUTANT *et al.*, 2022). As lesões fibróticas podem ser irreversíveis e ocasionar uma doença pulmonar intersticial crônica, com declínio da

função pulmonar, piora dos sintomas e queda da qualidade de vida, podendo levar à mortalidade precoce (ZUO, 2020).

Pan *et al.* avaliaram os padrões de TC de tórax de 209 participantes, desde o diagnóstico da doença até 1 ano de acompanhamento. Com base nos achados da TC aos 12 meses, os participantes foram categorizados em três grupos: resolução completa, opacidades lineares residuais e lesões císticas ou reticulares multifocais. A resolução completa ocorreu principalmente nos primeiros 3 meses após o início dos sintomas, sendo que 1 ano após o diagnóstico de COVID-19, os três padrões de TC puderam ser observados, sendo a resolução completa a mais comum (PAN *et al.*, 2022).

Em outro estudo, conduzido por Corsi *et al.* foram avaliados o estado clínico, testes de função pulmonar, testes laboratoriais e achados radiológicos em 3 e 12 meses após a alta em pacientes internados entre 25 de fevereiro e 2 maio de 2020. Aos 12 meses pós-alta, a maior parte dos pacientes apresentaram testes laboratoriais e testes de função pulmonar significativamente melhorados (CORSI *et al.*, 2022). Todos os pacientes com achados de TC negativos em três meses teve TC negativa também aos 12 meses. Dentre os pacientes que apresentaram alterações tomográficas em três meses, 2% normalizaram, 82% melhoraram, 14% permaneceram estavelmente anormais e 2% pioraram. Destarte, de acordo com os autores acima, os testes de função pulmonar são normais na maioria dos sobreviventes 12 meses após a alta, mas as anormalidades estruturais da TC podem persistir. Watanabe *et al.* (WATANABE *et al.*, 2022) verificaram que a frequência de alterações tomográficas permaneceu alta 1 ano após a infecção, especialmente entre pacientes graves/críticos para alterações fibróticas. Lerum *et al.* também constataram melhora substancial/ normalização da TC ao longo dos 12 meses (LERUM *et al.*, 2023). Bongiovanni *et al.* verificaram que, apesar de persistirem algumas anormalidades na TC de tórax após 12 meses, o comprometimento da função pulmonar persiste apenas em uma minoria de indivíduos (BONGIOVANNI *et al.*, 2023). Em nossos resultados, a maioria dos pacientes apresentou exame funcional normal, e somente uma pequena porcentagem ainda apresentava alteração leve ou moderada.

Atualmente, em função dos esquemas vacinais, os pacientes têm apresentado modificações nas formas de apresentação da doença, diferentemente do início da pandemia, onde a doença apresentava-se de forma muito intensa e comprometia o organismo de forma sistêmica com importante acometimento pulmonar (HU *et al.*, 2023; GORDEYCHUK *et al.*, 2023).

6. CONCLUSÃO

6. CONCLUSÃO

O estado pós-COVID-19 incorre em uma constelação de sintomas comprometendo vários órgãos do paciente, inclusive o trato pulmonar. Nos pacientes estudados observou-se que no estágio pós-doença, os sintomas clínicos pulmonares preponderantes foram a tosse seca, a dispneia aos esforços e a dor torácica como queixas principais. Quanto à imagem radiológica, observou-se que 4,2% apresentaram TC normal, 50,3% apresentaram normalização da TC em menos de 6 meses, 23% normalizaram entre 6 e 12 meses e 5,2% normalizaram as imagens após 12 meses. No entanto, 17,3% dos pacientes não apresentaram normalização da TC após 12 meses, mantendo sequelas residuais pulmonares. Quanto ao quadro funcional, verificou-se que 78% dos pacientes que realizaram a espirometria apresentaram exame normal, 15,4% apresentaram alteração leve, 5,3% alteração moderada e somente 1,3% alteração grave. Em suma, há uma parcela importante de pacientes pós-COVID-19 que devem ser acompanhados para que se possa identificar e dar seguimento de tratamento adequado, tanto em relação aos danos pulmonares quanto sistêmicos.

Nossos resultados indicam que, na maioria dos casos, houve uma evolução clínica, radiológica e funcional satisfatória no estágio pós-doença, sendo que grande parte dos pacientes retornou ao seu *status* orgânico normal em até 1 ano pós infecção. Contudo, uma pequena porcentagem permaneceu com sequelas clínicas, radiológicas e funcionais. Nossos resultados podem contribuir com a literatura na investigação da evolução das consequências da COVID 19.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AZEVEDO VIEIRA JE *et al.* Assessment of short- and long-term functionality and quality of life in patients with post-acute COVID-19 syndrome. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2023;36(3):541-550.

ALHOURI, A. *et al.* COVID-19 and Its Impact on Healthcare Workers: Understanding Stigma, Stress, and Quality of Life. *Cureus*, v. 15, n. 4, p. e37846, Apr 2023
2168-8184.

AWULACHEW, E. *et al.* Computed tomography (CT) imaging features of patients with COVID-19: systematic review and meta-analysis. v. 2020, 2020. ISSN 2090-1941.

BALDI, B. G., & TANNI, S. E. . Fibrose pulmonar e acompanhamento de sobreviventes da COVID-19: necessidade urgente de esclarecimento. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, V. 47, 2021.

BONGIOVANNI, M.; BARILARO, G.; BINI, F. J. J. O. M. V. Twelve-month clinical, functional, and radiological outcomes in patients hospitalized for SARS-CoV-2 pneumonia. v. 95, n. 2, p. e28524, 2023. ISSN 0146-6615.

CHURRUCA, M. *et al.* COVID-19 pneumonia: A review of typical radiological characteristics. v. 13, n. 10, p. 327, 2021.

CONTRERAS, A. M. *et al.* Cardiopulmonary testing in long COVID-19 versus non-COVID-19 patients with undifferentiated Dyspnea on exertion. *Prog Cardiovasc Dis*, May 19 2023. ISSN 0033-0620.

CORSI, A. *et al.* Structural and functional pulmonary assessment in severe COVID-19 survivors at 12 months after discharge. v. 8, n. 5, p. 2588-2603, 2022. ISSN 2379-139X.

D'CARMO SODRÉ MM, *et al.* Relationship between clinical-epidemiological parameters and outcomes of patients with COVID-19 admitted to the intensive care unit: a report from a Brazilian hospital. *Front Public Health.* 2023 Sep 22;11:1241444. doi: 10.3389/fpubh.2023.1241444.

DUONG-QUY, S. *et al.* Post-COVID-19 Pulmonary Fibrosis: Facts-Challenges and Futures: A Narrative Review. *Pulm Ther*, May 20 2023. ISSN 2364-1754.

ESAKANDARI, H. *et al.* A comprehensive review of COVID-19 characteristics. v. 22, n. 1, p. 1-10, 2020. ISSN 1480-9222.

FEDOROWSKI, A. *et al.* Cardiorespiratory dysautonomia in post-COVID-19 condition: Manifestations, mechanisms and management. J Intern Med, May 14 2023. ISSN 0954-6820.

FELTRIN TD, CIELO CA, PASQUALOTO AS. Relation between Orotracheal Intubation, Inflammatory Markers, Breathing and Voice in Post-COVID-19. J Voice. 2023 Feb 23: S0892-1997(23)00070-X. doi: 10.1016/j.jvoice.2023.02.015.

FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS, C. *et al.* Female sex is a risk factor associated with long-term post-COVID related-symptoms but not with COVID-19 symptoms: the LONG-COVID-EXP-CM multicenter study. v. 11, n. 2, p. 413, 2022. ISSN 2077-0383.

FONSECA, A., *et al.* Avaliação da função pulmonar em pacientes pós-COVID-19-quando e como devemos realizá-la?. Jornal Brasileiro de Pneumologia, V. 47, 2021.

FUGAZZARO, S. *et al.* Rehabilitation interventions for post-acute COVID-19 syndrome: a systematic review. v. 19, n. 9, p. 5185, 2022. ISSN 1660-4601.

GORDEYCHUK, I.V., *et al.* Safety and Immunogenicity of Inactivated Whole Virion COVID-19 Vaccine CoviVac in Clinical Trials in 18-60 and 60+ Age Cohorts. Viruses. 2023 Aug 29;15(9):1828. doi: 10.3390/v15091828.

HU, J., *et al.* Safety and immunogenicity of a modified Omicron-adapted inactivated vaccine in healthy adults: a randomized, double-blind, active-controlled Phase III clinical trial. Front Immunol. 2023 Sep 18;14:1241153.

HUNTLEY, C. C. *et al.* Pulmonary function test and computed tomography features during follow-up after SARS, MERS and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. v. 8, n. 2, 2022. ISSN 2312-0541.

ISLAM, N. *et al.* Thoracic imaging tests for the diagnosis of COVID-19. n. 3, 2021. ISSN 1465-1858.

JUTANT, E.-M. *et al.* Respiratory symptoms and radiological findings in post-acute COVID-19 syndrome. v. 8, n. 2, 2022. ISSN 2312-0541.

KIENER, M. *et al.* Human-based advanced in vitro approaches to investigate lung fibrosis and pulmonary effects of COVID-19. v. 8, p. 644678, 2021. ISSN 2296-858X.

KRISHNADATH, I. *et al.* Prevalence of persistent symptoms after having COVID-19 in a cohort in Suriname. 2023. ISSN 1680-5348.

LAM, I. C. H. *et al.* Long-term post-acute sequelae of COVID-19 infection: a retrospective, multi-database cohort study in Hong Kong and the UK. v. 60, 2023. ISSN 2589-5370.

LEHMANN, A. *et al.* Comparison of pulmonary function test, diffusion capacity, blood gas analysis and CT scan in patients with and without persistent respiratory symptoms following COVID-19. v. 22, n. 1, p. 196, 2022. ISSN 1471-2466.

LERUM, T. V. *et al.* A prospective study of pulmonary outcomes and chest computed tomography in the first year after COVID-19. v. 9, n. 2, 2023. ISSN 2312-0541.

LESHCHENKO, I. V. *et al.* [Respiratory disorders of post-COVID-19 syndrome]. Ter Arkh, v. 95, n. 3, p. 203-209, Apr 26 2023. ISSN 0040-3660 (Print) 0040-3660.

LEWEK, P. *et al.* The prevalence of symptoms and its correlation with sex in polish COVID-19 adult patients: Cross-sectional online open survey. v. 10, 2023.

MOGAMI, R. *et al.* The Importance of Radiological Patterns and Small Airway Disease in Long-Term Follow-Up of Postacute COVID-19: A Preliminary Study. v. 2022, 2022. ISSN 2090-1941.

MUNKER, D. *et al.* Pulmonary function impairment of asymptomatic and persistently symptomatic patients 4 months after COVID-19 according to disease severity. p. 1-12, 2021. ISSN 0300-8126.

MUZYKA, I. *et al.* Long COVID prevalence and physiology-centered risks: population-based study in Ukraine. p. 1-6, 2023. ISSN 0925-4692.

NALBANDIAN, A.; DESAI, A. D.; WAN, E. Y. J. A. R. O. M. Post-COVID-19 condition. v. 74, p. 55-64, 2023. ISSN 0066-4219.

NALBANDIAN, A. *et al.* Post-acute COVID-19 syndrome. v. 27, n. 4, p. 601-615, 2021. ISSN 1546-170X.

NAVARRO, A. O. *et al.* Decreased quality of life and spirometric alterations even after mild-moderate COVID-19. v. 181, p. 106391, 2021. ISSN 0954-6111.

NIYATIWATCHANCHAI, N. *et al.* Comparative study of early impacts of post-COVID-19 pneumonia on clinical manifestations, pulmonary function, and chest radiographs. v. 58, n. 2, p. 216, 2022. ISSN 1648-9144.

NOPP, S. *et al.* Outpatient pulmonary rehabilitation in patients with long COVID improves exercise capacity, functional status, dyspnea, fatigue, and quality of life. v. 101, n. 6, p. 593-601, 2022. ISSN 0025-7931.

PAN, F. *et al.* Chest CT Patterns from Diagnosis to 1 Year of Follow-up in Patients with COVID-19. v. 302, n. 3, p. 709-719, 2022. ISSN 0033-8419.

PARASHAR, R. *et al.* Patterns and Trajectories of Pulmonary Function in Coronavirus Disease 2019 Survivors: An Exploratory Study Conducted in Central India. v. 14, n. 7, 2022. ISSN 2168-8184.

PEGHIN, M. *et al.* Post-COVID-19 symptoms 6 months after acute infection among hospitalized and non-hospitalized patients. v. 27, n. 10, p. 1507-1513, 2021. ISSN 1198-743X.

PÉTERFI, A. *et al.* Comorbidities and increased mortality of COVID-19 among the elderly: a systematic review. 2022. ISSN 2498-602X.

POLESE J, *et al.* Pulmonary function and exercise capacity six months after hospital discharge of patients with severe COVID-19. Braz J Infect Dis. 2023 Jul-Aug;27(4):102789. doi: 10.1016/j.bjid.2023.102789.

ROSA, R. G. *et al.* Association between acute disease severity and one-year quality of life among post-hospitalisation COVID-19 patients: Coalition VII prospective cohort study. p. 1-12, 2023. ISSN 0342-4642.

SALAMANNA, F. *et al.* Post-COVID-19 syndrome: the persistent symptoms at the post-viral stage of the disease. A systematic review of the current data. p. 392, 2021. ISSN 2296-858X.

SANLI, D. E. T. *et al.* A practical approach to imaging characteristics and standardized reporting of COVID-19: a radiologic review. v. 8, n. 1, p. 1-10, 2021. ISSN 2054-9369.

SANTOS, R. *et al.* Clinical characteristics and outcomes of hospitalized COVID-19 patients in a Brazilian Hospital-A retrospective study comprising first and second waves. 2022. ISSN 2772-7076.

SHARIF, P. M. *et al.* Computed tomography scan in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. v. 87, n. 1, p. 1-23, 2022. ISSN 1899-0967.

STAVROU, V. T. *et al.* Breathlessness and exercise with virtual reality system in long-post-coronavirus disease 2019 patients. v. 11, 2023.

SU, W.-L. *et al.* COVID-19 and the lungs: A review. v. 14, n. 11, p. 1708-1714, 2021. ISSN 1876-0341.

TO, K. K.-W. *et al.* Lessons learned 1 year after SARS-CoV-2 emergence leading to COVID-19 pandemic. v. 10, n. 1, p. 507-535, 2021. ISSN 2222-1751.

ÜÇSULAR, F. D. *et al.* Clinical Differences Between Elderly and Non-elderly Patients with COVID-19. v. 23, n. 3, p. 238, 2022.

VILLAR, P.M.E., *et al.* Oximetry at admission as a predictor of tomographic and functional impairment after 3-6 months in hospitalized patients with COVID-19. J Int Med Res. 2023;51(6):3000605231177187.

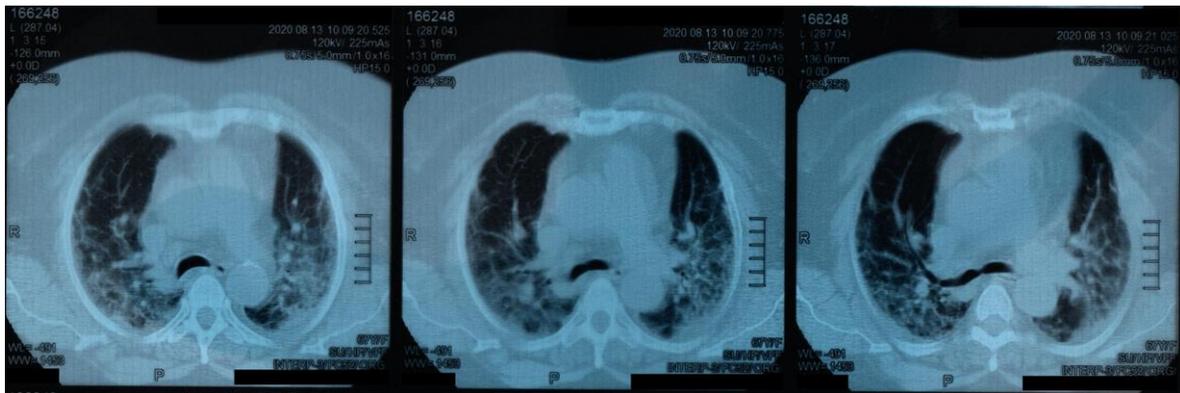
WATANABE, A. *et al.* One-year follow-up CT findings in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. v. 27, n. 8, p. 605-616, 2022. ISSN 1323-7799.

WATANABE, J. H.; KWON, J.; MEHTA, S. R. J. J. O. G. I. M. Association of Age and Hospitalization Amongst Those with Underlying High-risk Conditions at COVID-19 Diagnosis in a Large, State-wide Health System. v. 36, n. 9, p. 2906-2908, 2021. ISSN 0884-8734.

ZHANG, D. *et al.* Determinants of post-COVID-19 symptoms among adults aged 55 or above with chronic conditions in primary care: data from a prospective cohort in Hong Kong. Front Public Health, v. 11, p. 1138147, 2023. ISSN 2296-2565.

ZUO, H. J. C. R. J. Contribution of CT Features in the Diagnosis of COVID-19. v. 2020, 2020. ISSN 1198-2241.

ANEXO 1



(a)

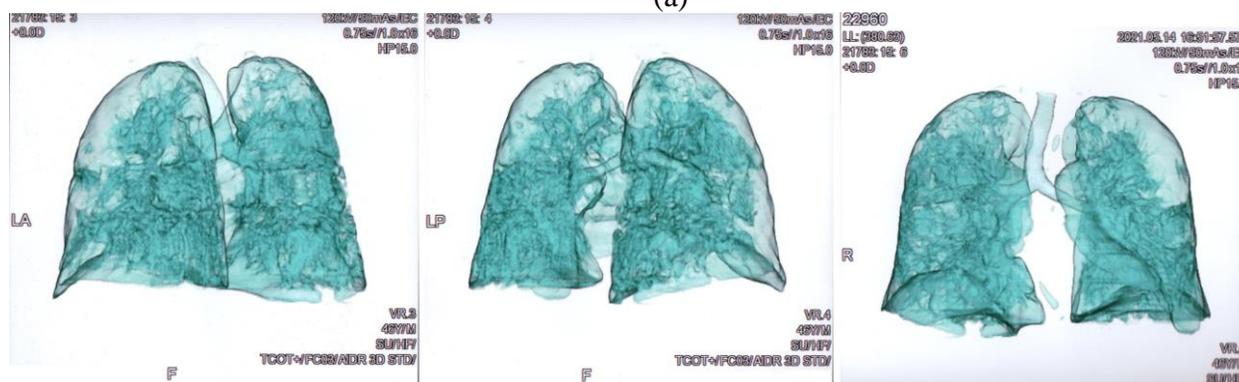


(b)

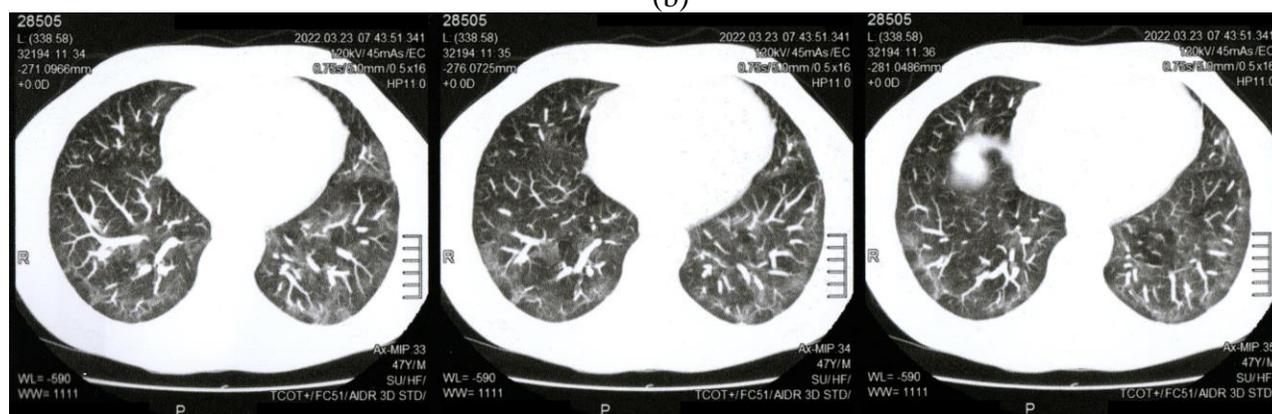
Figura 3a. Imagem tomográfica de uma paciente com 64 anos de idade portadora de hipertensão e diabetes mellitus tipo 2 em fase inicial da doença em agosto de 2020. **3b.** Imagem tomográfica de controle 6 meses após, em fevereiro de 2021.



(a)

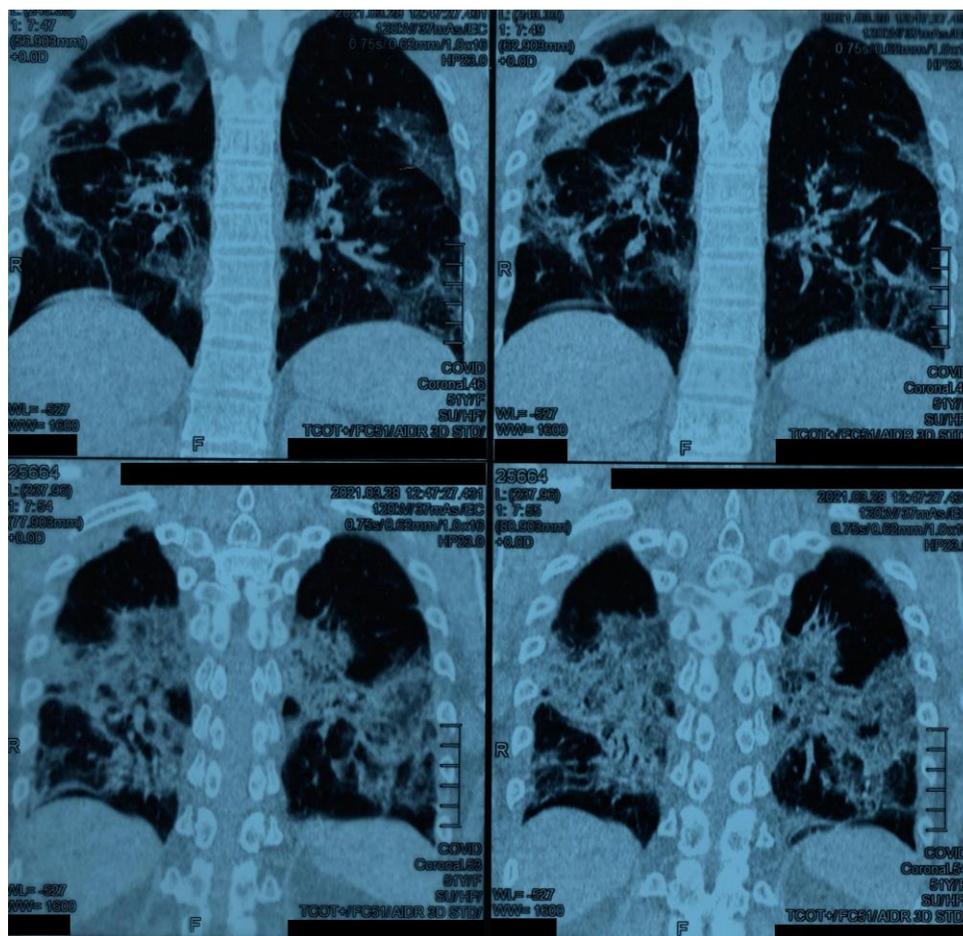


(b)

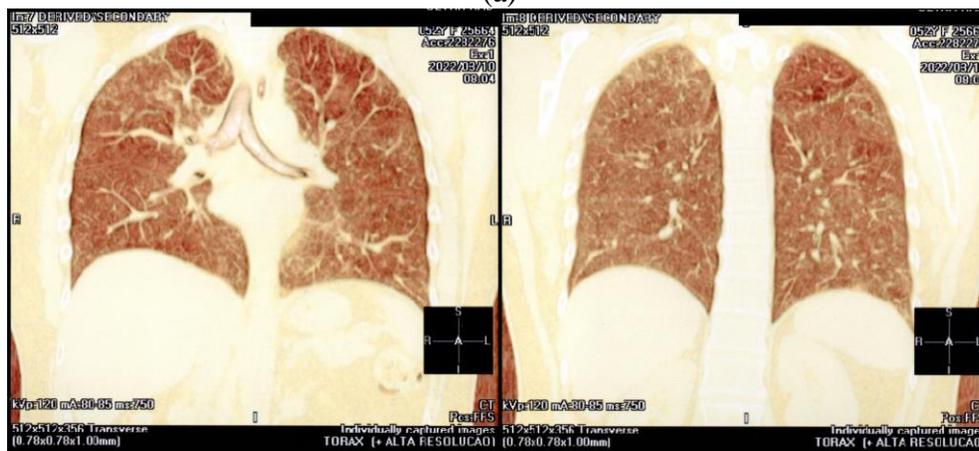


(c)

Figura 4 a. Imagem tomográfica de um paciente de 47 anos de idade sem comorbidades na fase inicial da doença em maio de 2021. **4b.** Imagem tomográfica realizada sob a técnica 3D em MiniIP na fase inicial da doença. **4c.** Imagem tomográfica após 10 meses (março de 2022) após a infecção.

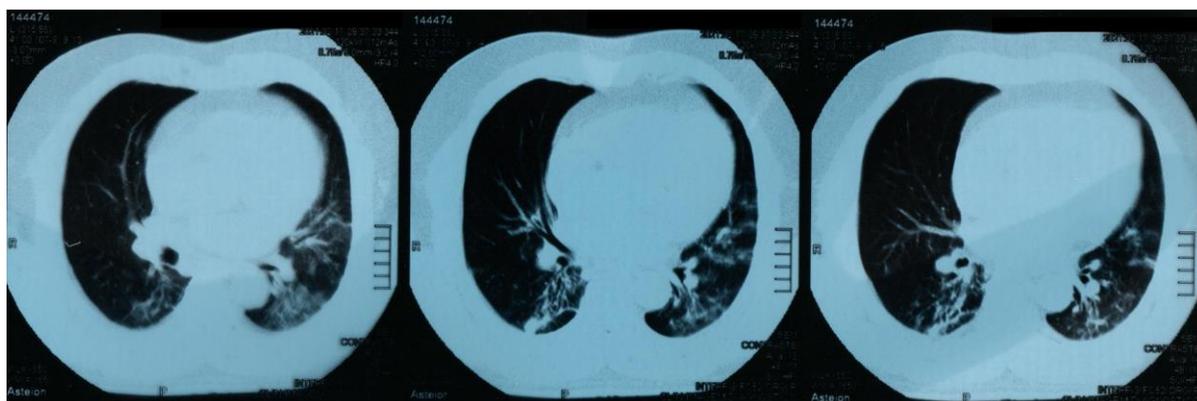


(a)



(b)

Figura 5 a. Imagem tomográfica de uma paciente de 51 anos de idade na fase inicial da doença em março de 2021. **5b.** Imagem tomográfica em março de 2022.



(a)



(b)

Figura 6a: Tomografia computadorizada de tórax (02/2021); paciente, 55 anos, sexo masculino, obeso e hipertenso controlado, evidenciando condensações em “vidro fosco” mais evidente em lobo inferior posteriormente. **6b:** Tomografia computadorizada de tórax de controle (06/2022); evidenciando novo quadro infeccioso, com padrão difuso mais severo em “vidro fosco” neste período.

ANEXO 2



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ESTUDO DA EVOLUÇÃO CLÍNICA, RADIOLÓGICA E FUNCIONAL PULMONAR EM PACIENTES PÓS-COVID-19

Pesquisador: VIRGINIA MARIA CAVALLARI STROZZE CATHARIN

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 60359322.6.0000.5496

Instituição Proponente: Associação de Ensino de Marília

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.805.031

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas no campo "Apresentação do Projeto" foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1972899.pdf)

Resumo

A pandemia de COVID-19, doença causada pelo vírus conhecido como SARS-CoV-2, tem gerado um cenário complexo para a saúde mundial, com comprometimento sistêmico múltiplo, levando a diferentes tipos de complicações e graus de comprometimento pulmonar clínico, radiológico e funcional em milhões de indivíduos que se recuperam da doença. Posteriormente, o processo de reparação das lesões pulmonares toma caminhos diferentes, variando no tempo de recuperação até atingir o "restitutio ad integro" dos pulmões. Alguns pacientes podem evoluir para fibrose pulmonar persistente. Esse comprometimento pulmonar pode prejudicar a capacidade de realizar atividades da vida diária, alterar o desempenho profissional e dificultar a interação social. Esse projeto se propõe a investigar nos pacientes pós-COVID19 as manifestações clínicas apresentadas pelos pacientes do estudo durante o quadro de estado da doença, em especial as alterações pulmonares, bem como as alterações radiológicas tomográficas e a evolução clínica e radiológica das alterações desses pacientes. Será um estudo retrospectivo a partir da avaliação de 250 prontuários de pacientes com diagnóstico de COVID-19, confirmados por RT-PCR. Os dados necessários para o estudo serão disponibilizados por meio de um banco de dados anonimizado, o

Endereço: Av.Higyno Muzzy Filho nº 1001 Bloco - I - Piso Superior
Bairro: Campus Universitário **CEP:** 17.525-902
UF: SP **Município:** MARILIA
Telefone: (14)2105-4001 **E-mail:** cep@unimar.br



Continuação do Parecer: 5.605.031

que permite a dispensa do uso do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido dada a observância da Lei Geral de Proteção de Dados (Lei 13.709/2018). Os dados obtidos serão submetidos a estudos estatísticos e discutidos com a literatura pertinente.

Diante do exposto acima é possível concluir que a apresentação possui elementos essenciais para a compreensão do desenvolvimento da pesquisa sob a ótica da ética em pesquisa com seres humanos.

Objetivo da Pesquisa:

As informações elencadas no campo "Objetivo da pesquisa" foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa

(PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1972699.pdf)

Hipótese:

Considerando que: Com relação ao seguimento clínico prolongado nos pacientes pós-COVID19 não encontramos trabalhos descritos na literatura, esse projeto se propõe realizar os seguintes procedimentos em pacientes pós-COVID19.

- a) investigar as manifestações clínicas apresentadas pelos pacientes do estudo durante o quadro de estado da doença, em especial as alterações pulmonares, bem como as alterações radiológicas tomográficas apresentadas;
- b) e a evolução clínica e radiológica das alterações desses pacientes;
- c) os dados espirométricos registrados no período pós-CONVID19.

Sendo assim, propomo-nos estudar em pacientes pós-COVID19 diagnosticados no Hospital Universitário Beneficente no Município de Marília com o objetivo de tentar contribuir para produção de conhecimento sobre a evolução das manifestações clínicas pulmonares e laboratorial naqueles que tiveram o diagnóstico da doença em questão.

Objetivo Primário:

O objetivo desse trabalho será mapear a produção de conhecimento sobre as recomendações para a assistência ao que apresentou diagnóstico do novo Coronavírus com relação às manifestações pulmonares.

Objetivo Secundário:

Não apresentado.

Endereço: Av.Higyno Muzzy Filho nº 1001 Bloco - I - Piso Superior
 Bairro: Campus Universitário CEP: 17.525-902
 UF: SP Município: MARILIA
 Telefone: (14)2105-4001 E-mail: cep@unimar.br



Continuação do Parecer: 5.605.031

METODOLOGIA PROPOSTA:

O projeto consistirá de um estudo retrospectivo, quantitativo e analítico a partir da amostragem 250 pacientes do banco de acometidos pelo COVID19 atendidos no Hospital Universitário Beneficente da Unimar, no grupo dos que necessitaram internação hospitalar e Terapia Intensiva, bem como os que foram acompanhados a nível ambulatorial. Todos os pacientes do estudo foram acompanhados pela pesquisadora principal do estudo. Serão coletados dados de identificação como raça, sexo, idade, profissão. O critério de inclusão no grupo de estudo será a partir do exame PCR positivo. Já o critério de exclusão será PCR negativo, mesmo que tenha apresentado quadro clínico compatível e pesquisa do antígeno positivo. Serão coletados os dados dos pacientes a partir dos registros da avaliação clínica geral, pneumológica, funcional (espirometria) e radiológica através de um roteiro elaborado para objetivo proposto. Esses dados serão obtidos do tempo zero (Estado da doença), bem como 6 meses e 1 ano de evolução. Este roteiro se encontra em anexo deste projeto (Anexo 1). O projeto será submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa, sendo solicitado ao mesmo a não obrigatoriedade do TCLE, considerando à pesquisa de dados dos prontuários. Os dados necessários para a realização do estudo serão disponibilizados por meio de banco de dados (Excel) anonimizado, o que permite a dispensa do uso do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) dada a observância da Lei Geral de Proteção de Dados (Lei 13.709/2018). Neste sentido, a mencionada Lei estabelece: "Art. 5º Para os fins desta Lei, considera-se: [...] XI - anonimização: utilização de meios técnicos razoáveis e disponíveis no momento do tratamento, por meio dos quais um dado perde a possibilidade de associação, direta ou indireta, a um indivíduo;". Assim, um importante instituto trazido pela mencionada lei foi o da anonimização de dados, a qual faz com que tais dados deixem de ser considerados dados pessoais sensíveis, ao contrário sensu do que estabelece os incisos I e II do mesmo art. 5º: "Art. 5º Para os fins desta Lei, considera-se: I - dado pessoal: informação relacionada a pessoa natural identificada ou identificável; II - dado pessoal sensível: dado pessoal sobre origem racial ou étnica, convicção religiosa, opinião política, filiação a sindicato ou a organização de caráter religioso, filosófico ou político, dado referente à saúde ou à vida sexual, dado genético ou biométrico, quando vinculado a uma pessoa natural;". Dada a metodologia prevista neste estudo, diante da previsão de anonimização irreversível dos dados a serem utilizados, cumpre-se as exigências da LGPD e, por consequência, também possível a dispensa do TCLE, que ora se requer. No entanto, todos os participantes terão a garantia da confidencialidade da mesma preservada.

Tamanho da Amostra no Brasil: 250

Endereço: Av.Higyno Muzzy Filho nº 1001 Bloco - I - Piso Superior
 Bairro: Campus Universitário CEP: 17.525-902
 UF: SP Município: MARILIA
 Telefone: (14)2105-4001 E-mail: cep@unimar.br



Continuação do Parecer: 5.605.031

Ausência	justificativadispensatcle.pdf	27/06/2022 19:41:03	CATHARIN	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETODEPESQUISAVIRGINIACEP 2022.doc	27/06/2022 14:46:49	VIRGINIA MARIA CAVALLARI STROZZE CATHARIN	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

MARILIA, 25 de Agosto de 2022

Assinado por:
WALKIRIA MARTINEZ HEINRICH FERRER
(Coordenador(a))

Endereço: Av.Higyno Muzzy Filho nº 1001 Bloco - I - Piso Superior
 Bairro: Campus Universitário CEP: 17.525-902
 UF: SP Município: MARILIA
 Telefone: (14)2105-4001 E-mail: cep@unimar.br