

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

DAVID LUNIERE GONÇALVES

**AVALIAÇÃO DA EXTENSÃO DE COMPROMETIMENTO RESPIRATÓRIO
ANALISADO EM TOMOGRAFIA DE TÓRAX EM RELAÇÃO À FUNÇÃO
PULMONAR DE PACIENTES ACOMETIDOS PELA COVID-19**

MANAUS
2024

DAVID LUNIERE GONÇALVES

**AVALIAÇÃO DA EXTENSÃO DE COMPROMETIMENTO EM TOMOGRAFIA DE
TÓRAX EM RELAÇÃO À FUNÇÃO PULMONAR DE PACIENTES ACOMETIDOS
PELA COVID-19**

Dissertação apresentada como requisito para a defesa de título de Mestre em Ciências da Saúde, no Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Amazonas. Nível Mestrado Acadêmico. Linha de pesquisa¹: Pesquisa Clínica e Saúde Pública.

Ajuste do Título do trabalho após orientação da banca na etapa de qualificação.

Orientador: Prof. Dr. Edson de Oliveira Andrade

**MANAUS
2024**

Ficha catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

G635a Gonçalves, David Luniere
Avaliação da extensão de comprometimento respiratório
analisado em tomografia de tórax em relação à função pulmonar de
pacientes acometidos pela covid-19 / David Luniere Gonçalves .
2024
54 f.: il. color; 31 cm.

Orientador: Edson de Oliveira Andrade
Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade
Federal do Amazonas.

1. SARS-Cov-2. 2. Covid-19. 3. Comprometimento respiratório. 4.
Tomografia de tórax. 5. Função pulmonar. I. Andrade, Edson de
Oliveira. II. Universidade Federal do Amazonas III. Título

DAVID LUNIERE GONÇALVES

**AVALIAÇÃO DA EXTENSÃO DE COMPROMETIMENTO EM TOMOGRAFIA DE
TÓRAX EM RELAÇÃO À FUNÇÃO PULMONAR DE PACIENTES ACOMETIDOS
PELA COVID-19**

Dissertação apresentada como requisito para a defesa de título de Mestre em Ciências da Saúde, no Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Amazonas. Nível Mestrado Acadêmico. Linha de pesquisa1: Pesquisa Clínica e Saúde Pública.

Ajuste do Título do trabalho após orientação da banca na etapa de qualificação

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Edson de Oliveira Andrade – Presidente
Universidade Federal do Amazonas – UFAM

Prof^a. Dra. Roberta Lins Gonçalves – Membro interno
Universidade Federal do Amazonas – UFAM

Prof^a. Dra. Juliana Puka – Membro externo
Universidade Federal do Paraná – UFPR

Prof^a. Dra. Maria do Socorro de Lucena Cardoso - Suplente interno
Universidade Federal do Amazonas – UFAM

Prof. Dr. Fernando Luiz Westphal - Suplente externo
Universidade de São Paulo - USP

Dedico este trabalho aos meus filhos, Liz e Levi Marques Luniere, os quais são meu estímulo e força para prosseguir. Ao meu pai, Mario Maman, pelo exemplo, e a minha mãe, Maria Conceição, pelo seu amor e dedicação. Ao meu irmão Simão pelo companheirismo. Por fim, à minha esposa, Lorena Marques, pelo apoio aos novos desafios.

AGRADECIMENTOS

Ao Deus Altíssimo, sem Ele, nada sou. Seu amor por mim me fez chegar até aqui.

Ao meu pai, Mario Maman, por ser exemplo, apoiar e torcer por mim, sempre.

À minha mãe, Maria Conceição, por seu amor e confiança no meu potencial.

Ao meu irmão, Simão Luniere, por seu apoio fraternal.

A minha esposa, Lorena Marques, por sua paciência, carinho e compreensão nesse período da minha vida.

Aos meus filhos, Liz e Levi Marques Luniere, amores da minha vida. Obrigado pela torcida e carinho.

Ao meu amigo, Kellyson, pela disponibilidade e apoio no processo de coleta e elaboração do material textual. Sua ajuda foi muito importante para mim.

Ao meu orientador, Dr. Edson de Oliveira Andrade, por todo apoio, compreensão, paciência, dedicação e incentivo constantes, acreditando em mim em momentos que quase nem eu mesmo acreditava.

Às professoras Dra. Roberta Lins Gonçalves e Dra. Juliana Puka, pela gentileza em orientar e sugerir melhorias nessa pesquisa.

Ao grupo do Laboratório de Estatística da Universidade Federal do Amazonas, sob orientação dos professores Dr. James Dean e Dr José Clelto, e seus alunos Silas Brito, Natan Megueiro e Celine Costa, pelo apoio estatístico na análise dos dados.

À Clínica Integrada PacerCor, pelo apoio à pesquisa e disponibilidade dos dados.

Aos participantes da pesquisa, sem eles esse estudo não seria possível. Grato pela disponibilidade e confiança em nosso trabalho.

RESUMO

Contexto: As infecções por coronavírus cursam com quadros variáveis, de resfriados leves a manifestações graves como a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG). E o pulmão é reconhecidamente o órgão mais afetado, com descrição de destruição difusa do epitélio alveolar, dano/sangramento capilar, formação de membrana hialina, consolidação pulmonar e proliferação fibrosa septal. Nos sobreviventes, podemos encontrar comprometimento persistente da função pulmonar e da capacidade de exercício, por meses ou até anos, e anormalidades residuais nas tomografias de tórax. Da mesma forma, os sobreviventes de pneumonias pela COVID-19 (Doença por Coronavírus 2019), tem grande risco de complicações pulmonares, funcionais e anatômicas. Entretanto, não está claro quais pacientes tem maior risco de evolução para fibrose pulmonar e perda funcional e que, assim, devem ser avaliados sequencialmente. O conhecimento destas sequelas e dos seus fatores de risco é fundamental, uma vez que a ameaça deste vírus ainda não diminuiu.

Objetivos: Analisar testes de função pulmonar de pacientes em recuperação de COVID-19 e correlacionar os achados com informações clínicas e nível de comprometimento pulmonar visto em tomografia de tórax durante a fase aguda da doença.

Métodos: Estudo retrospectivo e descritivo através de análise documental, realizado em um ambulatório de pneumologia de uma clínica especializada na cidade de Manaus/AM no período de abril/2020 a março/2021, onde foram avaliados prontuários de pessoas com Covid-19 confirmada que possuíam, na época, tomografia de tórax e prova de função pulmonar em até sessenta dias após o término do tratamento. Foram coletadas informações clínicas prévias (sexo do paciente, idade na ocasião da doença, exposição ao tabagismo e comorbidades prévias), informações sobre a COVID-19 (data do exame confirmatório, gravidade da doença e extensão de comprometimento pulmonar em tomografia de tórax realizada na época da doença) e informações sobre o teste de função pulmonar realizado nos primeiros 60 dias após o término do tratamento de COVID-19. Após isso foram categorizados em dois grupos, de acordo com a classificação de gravidade da doença aguda: não-graves e graves, e com isso realizado análises estatísticas.

Resultados: A amostra inicial coletada foi de 454 prontuários, destes 227 eram homens adultos e 227 mulheres adultas (idade média $52,2 \pm 13,4$ anos), composto majoritariamente de pessoas entre 41 a 65 anos (61,2%), 44,1% apresentavam gravidade clínica na época da doença, os principais achados tomográficos se encontravam em gravidades mínimas (33,7%) e leves (31,3%) com alterações na prova de função pulmonar: CVF $83,1\% \pm 17\%$ e VEF1 $85\% \pm 17,6\%$. Pacientes portadores de DM2, HPB, DAC, Obesidade e portadores de transplante renal mostraram alterações funcionais da CVF(%), após o quadro de COVID19, mas apenas os pacientes obesos mostraram uma redução da CVF(%) estatisticamente significativa, assim como também os que apresentavam doença grave e pacientes com tomografias de tórax com alterações moderadas e graves. Em relação a variação da CVF(%) em exames de controle de função pulmonar, apenas os portadores de padrão tomográfico grave na época da doença evidenciaram uma melhora significativamente estatística da CVF em 13,9%, quando comparado ao exame anterior. Já os pacientes portadores de Enfisema Pulmonar se mostraram com uma redução do VEF1(%) estatisticamente significativa, assim como também os que apresentavam tomografias de tórax com alterações moderadas e graves. Em relação a variação da VEF1(%) em exames de controle de função pulmonar, apenas os portadores de enfisema pulmonar e LES apresentaram uma variação significativa, mas sem significado estatístico, assim como também o padrão tomográfico, gravidade da doença e histórico de tabagismo.

Conclusão: Este estudo demonstrou que alterações funcionais da capacidade respiratória após o quadro de COVID19, estavam diretamente relacionadas a gravidade da apresentação da doença, ao grau de comprometimento tomográfico da época da doença e comorbidades associadas, gerando assim impacto da perda de função pulmonar.

Palavras-chave: SARS-Cov-2; Covid-19; Comprometimento respiratório; Tomografia de tórax; Função pulmonar

ABSTRACT

Context: Coronavirus infections present with variable symptoms, from mild colds to severe manifestations such as Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). The lung is recognized as the most affected organ, with descriptions of diffuse destruction of the alveolar epithelium, capillary damage/bleeding, hyaline membrane formation, pulmonary consolidation, and septal fibrous proliferation. In survivors, we can find persistent impairment of lung function and exercise capacity, for months or even years, and residual abnormalities on chest CT scans. Similarly, survivors of pneumonia caused by COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) are at high risk of pulmonary, functional, and anatomical complications. However, it is not clear which patients are at greatest risk of developing pulmonary fibrosis and functional loss and who, therefore, should be evaluated sequentially. Knowledge of these sequelae and their risk factors is essential, since the threat of this virus has not yet diminished. Objectives: To analyze pulmonary function tests of patients recovering from COVID-19 and correlate the findings with clinical information and the level of pulmonary impairment seen on chest tomography during the acute phase of the disease.

Methods: Retrospective and descriptive study through documentary analysis, carried out in a pulmonology outpatient clinic of a specialized clinic in the city of Manaus/AM from April 2020 to March 2021, where medical records of people with confirmed COVID-19 who had, at the time, chest tomography and pulmonary function tests within sixty days after the end of treatment were evaluated. Previous clinical information was collected (patient's sex, age at the time of the disease, exposure to smoking and previous comorbidities), information about COVID-19 (date of confirmatory examination, severity of the disease and extent of pulmonary impairment on chest tomography performed at the time of the disease) and information about the pulmonary function test performed in the first 60 days after the end of COVID-19 treatment. After that, they were categorized into two groups, according to the classification of severity of the acute disease: non-severe and severe, and statistical analyses were performed.

Results: The initial sample collected consisted of 454 medical records, of which 227 were adult men and 227 adult women (mean age 52.2 ± 13.4 years), composed mostly of people between 41 and 65 years old (61.2%), 44.1% presented clinical severity at the time of the disease, the main tomographic findings were in minimal (33.7%) and mild (31.3%) severity, with changes in the pulmonary function test: FVC $83.1\% \pm 17\%$ and FEV1 $85\% \pm 17.6\%$. Patients with DM2, BPH, CAD, obesity and kidney transplant recipients showed functional changes in FVC (%) after COVID-19, but only obese patients showed a statistically significant reduction in FVC (%), as well as those with severe disease and patients with chest tomography scans with moderate and severe changes. Regarding the variation in FVC (%) in pulmonary function control exams, only those with a severe tomographic pattern at the time of the disease showed a statistically significant improvement in FVC of 13.9%, when compared to the previous exam. Patients with pulmonary emphysema showed a statistically significant reduction in FEV1 (%), as well as those with chest tomography scans with moderate and severe changes. Regarding the variation in FEV1 (%) in pulmonary function control exams, only patients with pulmonary emphysema and SLE presented a significant variation, but without statistical significance, as well as the tomographic pattern, severity of the disease and history of smoking.

Conclusion: This study demonstrated that functional changes in respiratory capacity after COVID-19 were directly related to the severity of the disease presentation, the degree of tomographic impairment at the time of the disease and associated comorbidities, thus generating an impact on the loss of lung function.

Keywords: SARS-Cov-2; Covid-19; Respiratory impairment; Chest tomography; Lung function

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Fluxograma da seleção de pacientes com COVID-19 atendidos na clínica de pneumologia.....	25
Figura 2 – Quantidade de comorbidades por pessoa.....	28
Figura 3 – Gráfico de barras de Classificação TC tórax de antes e depois do tratamento.....	30

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características demográficas e clínicas dos pacientes que tiveram COVID-19 (n= 454)	27
Tabela 2 - Resultados dos Testes de Função Pulmonar de controle e Tomografia de Tórax de controle realizados em uma segunda avaliação	29
Tabela 3 – Tabela de contingência entre Gravidade Clínica do COVID-19 e variáveis específicas	31
Tabela 4 - Resultado do Teste t aplicado aos indivíduos com comorbidades em relação à CVF (%) quando comparado aos valores previstos para a idade e sexo, em até 60 dias após infecção pelo COVID19.	32
Tabela 5 - Resultados do modelo de regressão linear tendo como variável dependente a CVF (%) em até 60 dias após infecção pelo COVID19.	33
Tabela 6 - Resultado do Teste t aplicado aos indivíduos com comorbidades em relação à Δ CVF (%), relacionando o exame de controle e o exame em até 60 dias após infecção pelo COVID19.	34
Tabela 7 - Resultados do modelo de regressão linear tendo como variável dependente à VARIAÇÃO DA CVF (%), relacionando o exame de controle e o exame em até 60 dias após infecção pelo COVID19.	35
Tabela 8 - Resultado do Teste t aplicado aos indivíduos com comorbidades em relação à VEF1 (%) quando comparado aos valores previstos para a idade e sexo, em até 60 dias após infecção pelo COVID19.	35
Tabela 9 - Resultados do modelo de regressão linear tendo como variável dependente a VEF1 (%) quando comparado aos valores previstos para a idade e sexo, em até 60 dias após infecção pelo COVID19....	36
Tabela 10 - Resultado do Teste t aplicado aos indivíduos com comorbidades em relação à Δ VEF1 (%), relacionando o exame de controle e o exame em até 60 dias após infecção pelo COVID19.	37
Tabela 11 - Resultados do modelo de regressão linear tendo como variável dependente à VARIAÇÃO DA VEF1 (%), relacionando o exame de controle e o exame em até 60 dias após infecção pelo COVID19. ..	38

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACR	American College of Radiology
CDC	Centro de Controle e Prevenção de Doenças
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CID-10	Classificação Internacional de Doenças
COVID-19	Doença por Coronavírus 2019
CPT	Capacidade Pulmonar Total
CVF (%)	Porcentagem da Capacidade Vital Forçada
CVF	Capacidade Vital Forçada
Δ CVF(%)	Variação da CVF(%)
DAC	Doença Arterial Coronariana
DLCO	Difusão do Monóxido de Carbono
DM2	Diabetes Melitus tipo 2
DP	Desvio Padrão
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
DRGE	Doença do Refluxo Gastroesofágico
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HPB	Hiperplasia Prostática Benigna
IRC	Insuficiência Renal Crônica
LES	Lúpus Eritomatoso Sistêmico
MERS	Síndrome Respiratória do Oriente Médio
NEO	Neoplasia
OMS	Organização Mundial da Saúde
PTI	Púrpura Trombocitipênica Idiopática
RT-PCR	Transcrição Reversa – Reação em Cadeia da Polimerase
SAOS	Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono
SARS	Síndrome Respiratória Aguda Grave
SARS-CoV-2	Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2
SOP	Síndrome dos Ovários Policísticos

SRAG	Síndrome Respiratória Aguda Grave
TC	Tomografia Computadorizada
TCAR	Tomografia Computadorizada de Alta Resolução
TEP	Tromboembolismo Pulmonar
TVP	Trombose Venosa Profunda
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VEF ₁ (%)	Porcentagem do Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo
VEF ₁	Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo
Δ VEF ₁ (%)	Variação da VEF ₁ (%)
VEF ₁ /CVF	Razão entre Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo e Capacidade Vital Forçada

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
1.1 Justificativa	13
1.2 Objetivos	15
1.2.1 Objetivo Geral	15
1.2.2 Objetivos específicos	15
2 DESENVOLVIMENTO	16
2.1 Referencial teórico	16
2.2 Métodos	19
2.2.1 Desenho metodológico	19
2.2.2 Aspectos éticos	19
2.2.3 Local e período da pesquisa	20
2.2.4 Critérios de inclusão	20
2.2.5 Critérios de exclusão	20
2.2.6 Técnicas da coleta de dados	20
2.2.7 Características da amostra	21
2.2.8 Análise dos dados	21
3 CRONOGRAMA	23
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	24
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	39
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40
APÊNDICE E ANEXOS	44
Apêndice A - Instrumento de coleta de dados	44
Anexo 1 – Termo de compromisso para utilização e manuseio de dados	46
Anexo 2 – Declaração de compromisso do pesquisador responsável	48
Anexo 3 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)	49
Anexo 4 – Justificativa da ausência do termo de consentimento	52
Anexo 5 – Termo de Anuência e Responsabilidade	54

1 INTRODUÇÃO

No final de 2019, um novo coronavírus foi identificado como causa de inúmeros casos de pneumonia em Wuhan, na China, espalhando-se rapidamente por diversos países do mundo. Surgia, então, a Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19), notificada mundialmente em 11 de fevereiro de 2020 pela Organização Mundial da Saúde (OMS).^{1,2}

Primeiramente conhecido como 2019-nCoV, passou a ser denominado coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2), causando milhões de casos e mortes mundialmente e, no Brasil, mais de 38 milhões de casos e 707 mil mortes até o momento, com uma taxa de mortalidade de aproximadamente 336 casos/100 mil habitantes.³

Seu período de incubação é geralmente de 14 dias após a exposição, com a maioria dos casos ocorrendo aproximadamente em 4-5 dias, principalmente com a variante SARS-CoV-2 Omicron (B.1.1.159).⁴

A fase aguda – COVID-19 Aguda – varia de leve a crítica, definida pela presença de sintomas até quatro semanas após o início da doença ou, em pacientes assintomáticos (cerca de 30%), até quatro semanas do diagnóstico.⁵

Entre os sintomáticos, o quadro é predominantemente leve. Tosse, mal-estar, mialgia e cefaleia foram os sintomas mais comumente relatados, mas há descrição de febre, náuseas, diarreia, dor de garganta, anomalias de olfato ou paladar e sintomas leves do trato respiratório superior como congestão nasal e espirros (mais comuns com as variantes Delta e Omicron).⁶

Pacientes com dispneia e pneumonia são classificados ao menos como portadores de doença moderada, e pacientes graves são aqueles que apresentam também hipoxemia (saturação de oxigênio $\leq 94\%$ em ar ambiente) e/ou necessidade de oxigenação ou suporte ventilatório e/ou $> 50\%$ de comprometimento pulmonar em exame de imagem.⁷

Por fim, a doença crítica é a que cursa com insuficiência respiratória, choque ou disfunção de múltiplos órgãos, com descrição de complicações como arritmias, injúria miocárdica, insuficiência cardíaca, eventos trombóticos arteriais (acidente vascular cerebral, infarto agudo do miocárdio, embolia pulmonar e isquemia de membros), encefalopatia, déficits motores e sensoriais, ataxia, convulsões, síndrome de Guillain-Barré, infecções secundárias, disfunção hepática e renal e, em crianças, síndrome inflamatória multissistêmica com características clínicas semelhantes às da doença de Kawasaki e da síndrome do choque tóxico.⁶⁻¹⁰

A pneumonia é a manifestação grave mais frequente, caracterizada principalmente por febre, tosse, dispneia e infiltrado pulmonar bilateral em exame de imagem de tórax. Em 15% dos casos, ocorre pneumonia grave, com necessidade de oxigênio suplementar, e em 5% doença crítica, com insuficiência respiratória, síndrome respiratória aguda grave (SRAG) e falências orgânicas, com taxa global de letalidade em torno de 2,3%.⁷

O risco de doença grave varia de acordo com a idade, comorbidades subjacentes e estado de vacinação, e diferentes variantes do SARS-CoV-2 foram associadas a maior risco.¹¹ Pode ocorrer em indivíduos saudáveis e de qualquer idade, mas ocorre predominantemente em homens com mais de 65 anos e em portadores de comorbidades (imunocomprometidos, diabéticos, hipertensos, obesos mórbidos e doentes renais crônicos). A vacinação, por outro lado, reduz substancialmente o risco de doença grave e mortalidade nesse grupo.¹⁰⁻¹⁵

Não há sintomas ou sinais específicos que possam distinguir com segurança a COVID-19 de outras infecções virais, por isso é fundamental o exame confirmatório através de RT-PCR para SARS-CoV-2 (pesquisa de material genético por teste molecular em amostra de nasofaringe, considerado o padrão-ouro) ou Pesquisa do Antígeno de SARS-CoV-2 (reconhecimento de antígeno viral em amostra semelhante, mais rápido e de menor custo, porém de menor sensibilidade).⁴

Para quem apresentou sintomas ou julga ter tido contato com o vírus há mais de 21 dias, há também as sorologias, ensaios imunológicos em amostras de sangue que pesquisam a presença de anticorpos produzidos contra o vírus a partir do 7º dia de doença, detectáveis, na maioria dos indivíduos, a partir do 21º dia de doença.⁵

Grande parcela dos pacientes apresenta, primariamente, disfunção pulmonar. Por essa interação o acompanhamento por pneumologistas é priorizado. Em primeiras evidências, cerca de 40% dos pacientes infectados apresentam quadro moderado de pneumonia. Em 15% dos casos, ocorre pneumonia grave com necessidade de oxigênio suplementar e em 5% doença crítica, com insuficiência respiratória, síndrome respiratória aguda grave (SRAG) e falências orgânicas.²

Busca-se, então, avaliar com esse estudo se as alterações funcionais pulmonares vistas em estudos ao redor do mundo após o COVID-19 se reproduzem em nossa região e a quais comorbidades, histórico de tabagismo e padrão tomográfico estão relacionadas.

1.1 Justificativa

As infecções por coronavírus causam, principalmente, alterações do sistema respiratório, que podem variar de um resfriado comum leve a doenças agravadas, como síndrome respiratória aguda grave (SRAG). A complexidade dessas infecções e suas manifestações clínicas foram amplamente documentadas desde o início da pandemia, estudos¹ descrevem as características clínicas dos pacientes infectados em Wuhan, China, que destacam a variabilidade dos sintomas e a necessidade de uma compreensão profunda das consequências clínicas da COVID-19.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) e outros estudos epidemiológicos têm desempenhado um papel crucial na disseminação de informações sobre a COVID-19, enfatizando a importância de um diagnóstico precoce e manejo apropriado dos pacientes para reduzir a morbidade e mortalidade associadas à doença. Sobre as lições importantes da pandemia na China fornecem uma visão abrangente da doença, destacando a importância das medidas de saúde pública.⁴

Diversos estudos têm explorado a prevalência de sintomas assintomáticos, a gravidade da doença, e os fatores de risco para complicações graves, como a necessidade de ventilação mecânica e a subsequente taxa de mortalidade em UTIs. A análise dos dados do projeto “UTIs Brasileiras” ressalta a severidade da COVID-19 no Brasil, demonstrando taxas significativas de internação em UTI e mortalidade, o que corrobora com a literatura global sobre o impacto da doença. O papel da tomografia computadorizada de tórax de alta resolução tem sido fundamental na avaliação da COVID-19, com estudos identificando características radiológicas específicas associadas à doença, como opacidades em vidro fosco e padrões de pavimentação em mosaico. Esses achados não apenas auxiliam no diagnóstico e manejo dos pacientes, mas também oferecem insights sobre as possíveis sequelas pulmonares pós-COVID-19, incluindo fibrose e alterações na função pulmonar.

A necessidade de avaliação contínua da função pulmonar em pacientes recuperados da COVID-19 é evidenciada pelas pesquisas que apontam para uma prevalência significativa de sintomas respiratórios persistentes e anormalidades funcionais pulmonares, mesmo após a recuperação clínica. Estudos longitudinais e análises de seguimento são cruciais para compreender a extensão dessas alterações e para desenvolver estratégias de reabilitação eficazes.

Relacionado a isso, há a necessidade de avaliação da função pulmonar destes pacientes pós COVID-19, onde após um quadro de síndrome respiratória aguda causada por esta infecção podem

desenvolver alterações em sua capacidade respiratória. Neste estudo, procura-se analisar e relacionar as alterações da TC de tórax de alta resolução e prova de função pulmonar, acompanhado de características clínicas dos pacientes que receberam alta após o tratamento para COVID-19.

1.2 Objetivos

Neste estudo retrospectivo, os prontuários médicos foram revisados quanto aos achados de imagem e função pulmonar de casos de COVID-19 diagnosticados e tratados previamente, no período de abril de 2020 a março de 2021.

1.2.1 Objetivo Geral

Analisar a função pulmonar em relação à extensão de comprometimento respiratório a partir de resultados de exames de função pulmonar e de tomografia computadorizada (TC) de tórax de pacientes que tiveram pneumonia por COVID-19 e que realizaram seu tratamento previamente na rede de saúde pública ou privada da cidade de Manaus/AM, e fizeram avaliação pós-infecção no ambulatório de pneumologia de uma clínica especializada na cidade de Manaus/AM no período de abril de 2020 a março de 2021.

1.2.2 Objetivos específicos

- Analisar se há alterações em testes de função pulmonar e tomografias de tórax de alta resolução de pacientes em recuperação de COVID-19
- Analisar o histórico clínico dos pacientes, a gravidade da COVID-19 aguda e a extensão do comprometimento pulmonar visto em tomografia de tórax de alta resolução;
- Analisar se há correlação entre os achados funcionais pulmonares tardios e o quadro agudo de COVID-19, bem como relação com idade, sexo, histórico de tabagismo e comorbidades.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 Referencial teórico

Os exames de imagem são importantes no diagnóstico e no manejo da COVID-19, como por exemplo a tomografia computadorizada de tórax de alta resolução (TCAR), que permite uma avaliação detalhada do parênquima pulmonar. A TCAR pode identificar alterações antes do início de sintomas e mesmo antes da detecção viral em amostras do trato respiratório superior, e determinar a gravidade da doença (> 50% de comprometimento pulmonar).¹⁶⁻²⁰

As radiografias de tórax podem ser normais, com achados mais comuns em doentes graves, em torno de 10 a 12 dias após o início dos sintomas. Já a TCAR é mais sensível, e possibilita o achado mais precoce de alterações mais características de COVID-19 como a pneumonia viral, bem como classificação dos achados como típicos, indeterminados ou atípicos para a COVID-19, conforme proposto pela American College of Radiology (ACR).^{21,22}

Podem ser encontradas opacidades em vidro fosco, frequentemente bilaterais e de distribuição periférica, mais importantes em lobos inferiores, associadas ou não a consolidações, espessamento pleural adjacente, espessamento de septos interlobulares, broncogramas aéreos, padrão de pavimentação em mosaico, derrame pleural, pneumotórax, derrame pericárdico e linfadenopatia.²²

O processo de recuperação da COVID-19 ocorre de forma contínua, desde a fase aguda até após a recuperação da fase aguda.

Em indivíduos que tiveram infecção leve, espera-se uma recuperação relativamente rápida, dentro de duas semanas. Já em idosos, portadores de comorbidades ou em pacientes que apresentaram doença grave com necessidade de hospitalização, sobretudo com complicações ou permanência prolongada em UTI, espera-se uma recuperação mais longa, porém progressiva ao longo de 2 meses.²³

No entanto, há relatos de sintomas prolongados ou persistentes mesmo em pacientes com doença leve e sem necessidade de hospitalização e nota-se um tempo altamente variável, que parece depender de fatores de risco como idade, índice de massa corporal, comorbidades como diabetes e doença pulmonar obstrutiva crônica, reinfecções, infecções pelas variantes Alfa e Delta e vacinação prévia, além de gravidade e espectro de sintomas apresentados durante a fase aguda e se houve necessidade de ventilação mecânica na ocasião.²⁴

Dados observacionais sugerem muitos sintomas persistentes, mencionados como COVID-longa, Condições pós-COVID, Sequelas pós-infecção aguda por SARS-CoV-2, COVID-19 pós-aguda, COVID-19 crônica e Síndrome pós-COVID. Não existem definições amplamente aceitas, mas o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) e a OMS sugerem a manutenção apenas do termo Condição pós-COVID-19, desde outubro de 2021 definida pela Classificação Internacional de Doenças (CID-10) como U09-9.^{25,26}

A Condição pós-COVID-19 caracteriza-se pela presença de inúmeros sintomas, que se desenvolvem durante ou após a COVID-19 e continuam por 2 meses ou mais, em geral 3 meses a partir do início da doença, com impacto na saúde e na qualidade de vida do paciente, não explicados por um diagnóstico alternativo.²⁷

Os sintomas persistentes mais comuns são fadiga, problemas de memória, dispneia, limitação para atividades, dor no peito, tosse e défices cognitivos. Mas muitos estudos que avaliam sua prevalência e gravidade apresentam limitações metodológicas significativas, como a falta de uma população de controle, viés de seleção e falta de protocolos de avaliação padronizados, sobretudo em decorrência de diversas definições e diversos métodos de análise.²⁷

O pulmão é reconhecidamente o órgão mais afetado pela COVID-19, com descrição de destruição difusa do epitélio alveolar, dano/sangramento capilar, formação de membrana hialina, proliferação fibrosa septal alveolar e consolidação pulmonar. Desta forma, sabe-se que há grande risco de complicações pulmonares, anatômicas e funcionais, mas não há estudos detalhando ocorrência de fibrose pulmonar ou perda funcional persistente, por exemplo, e quais indivíduos teriam maior risco.²⁸⁻³⁰

Nos sobreviventes de outras pneumonias por coronavírus, como a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) e a Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS), sabe-se que há comprometimento persistente da função pulmonar e da capacidade de exercício, por meses ou até anos, com redução de DLCO (Difusão do Monóxido de Carbono) e CPT (Capacidade Pulmonar Total) e, na SARS, maior risco de fibrose pulmonar.³¹⁻³³ Da mesma forma, vários estudos mencionam anormalidades residuais nas tomografias de tórax após a COVID-19, com possível semelhança com a SARS.^{28,29}

Colombi e colaboradores, recentemente, avaliaram pacientes que tiveram pneumonia por COVID-19, comparando a TCAR da admissão hospitalar e 6 meses depois, ocasião em que os pacientes também realizaram testes de função pulmonar. Parâmetros quantitativos de extensão de

pneumonia foram identificados tanto visualmente quanto por software, e houve correlação significativa entre as áreas de baixa atenuação com DLCO e VEF₁/CVF (Razão entre Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo e Capacidade Vital Forçada), demonstrando que a extensão da pneumonia por COVID-19 pode ser considerada um marcador de dano pulmonar irreversível, assim como DLCO e VEF₁/CVF alterados após a COVID-19.³⁴ Esse dano, para alguns autores, seria consequência da exuberante reação inflamatória durante a COVID-19 Aguda, um fator de risco para ocorrência de fibrose pulmonar.³⁰

Em outro estudo, pacientes não-críticos internados por COVID-19, no dia ou 1 dia antes da alta, após internação de aproximadamente 28 dias, em média, foram submetidos a testes de função pulmonar. No dia da alta, a saturação estava normal, porém a DLCO estava alterada em quase metade dos casos, a CPT em 25%, o VEF₁ em 13%, a CVF em 9%, a relação VEF₁/CVF em 4% e os fluxos intermediários em 7%, principalmente nos pacientes que tiveram quadro grave. Mas não houve diferença significativa de VEF₁, CVF e VEF₁/CVF entre os sobreviventes, mesmo entre os mais graves, e os achados não foram reavaliados ou comparados à extensão do comprometimento pulmonar tomográfico.³⁵

Tardiamente, em estudo abrangendo 189 pacientes em recuperação de COVID-19, foram encontrados sintomas como fadiga, dispneia e desconforto torácico em grande número, em comparação com 120 pacientes que não tiveram COVID-19. A distância no teste de caminhada de 6 minutos foi menor nesses pacientes (560 versus 590 metros), assim como os questionários de qualidade de vida, porém não houve diferença entre os testes de função pulmonar e a amostra era predominantemente de casos leve (88%).³⁶

De forma semelhante, o estudo global de Hanson e colaboradores, uma meta-análise de 54 estudos e 2 bases de dados de registros médicos de 22 países, menciona a presença de três grupos de sintomas três meses após infecção sintomática por COVID-19: fadiga persistente com dor no corpo e alteração de humor, problemas cognitivos e sintomas respiratórios contínuos.³⁷ Há menção de sintomas persistentes, afetando a capacidade funcional e o retorno às atividades normais, em aproximadamente 60% dos pacientes hospitalizados 30 dias após a alta, e 40% após 60 dias, em alguns estudos comprovados por teste de caminhada. Ou seja, há correlação de tais informações com o quadro clínico agudo às custas de divisão de pacientes em hospitalizados e não-hospitalizados, porém sem correlação com o nível de comprometimento pulmonar tomográfico

durante a doença aguda e sem menção dos achados funcionais pulmonares nessa fase após a COVID-19.³⁷

Portanto, parece que a maioria dos pacientes apresenta comprometimento da função pulmonar no início do processo de recuperação, sobretudo diminuição de DLCO e VEF₁/CVF, associados a alterações residuais em TCAR, e que nos casos leves costuma ocorrer resolução completa de alterações funcionais e tomográficas.³⁸ Mas faltam informações sobre os pacientes que tiveram COVID-19 grave, sobre quais tem risco de evolução para fibrose pulmonar ou quais devem ser avaliados sequencialmente, por exemplo.³⁹

Nesse contexto, este estudo pretendeu avaliar o papel dos testes de função pulmonar no acompanhamento clínico de rotina de pacientes em recuperação de COVID-19, independentemente da presença de sintomas respiratórios persistentes. Pretendeu avaliar se existem défices, bem como se há correlação funcional com a extensão do comprometimento pulmonar vista em tomografias de tórax de alta resolução ou com o quadro clínico agudo apresentado, que talvez possam auxiliar na prevenção de sequelas e complicações se identificados precocemente.

2.2 Métodos

2.2.1 Desenho metodológico

Trata-se de um estudo retrospectivo e descritivo realizado através da análise de documentos de pacientes acometidos por COVID-19 no período de um ano, avaliados após a COVID-19

2.2.2 Aspectos éticos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Amazonas em agosto de 2022, com número CAAE 63038922.8.0000.5020, com anuência do Diretor Técnico da clínica, responsável pela gestão e proteção de dados, e assinatura de termo de consentimento pelos pacientes (anexos 3, 4 e 6) ou, caso não encontrados, pelo Diretor Técnico da clínica (responsável pela guarda dos prontuários). Por se tratar de pesquisa a partir de análise de dados, não há interesse em personificar as informações, não havendo associações que remetam à identificação do prontuário do participante e/ou que desrespeitem a honra e a imagem de terceiros.

2.2.3 Local e período da pesquisa

Coleta de dados realizada em uma clínica especializada no acompanhamento cardiopulmonar na cidade de Manaus/AM, dos atendimentos realizados no período de abril de 2020 a março de 2021.

2.2.4 Critérios de inclusão

Foram incluídos pacientes que tiveram diagnóstico de COVID-19 confirmado por RT-PCR para SARS-CoV-2 ou Teste Rápido para COVID-19, submetidos à avaliação clínica e funcional pulmonar 60 dias após o término do tratamento de COVID-19 ou alta hospitalar (período limítrofe entre COVID-19 Aguda e Condição pós-COVID), e que dispunham de tomografia computadorizada de tórax realizada na época da doença aguda.

2.2.5 Critérios de exclusão

Foram excluídos pacientes sem exames confirmatórios de COVID-19, menores de 18 anos, portadores de doença neurológica ou mental sem colaboração adequada para o exame de função pulmonar e pacientes com sequelas pulmonares prévias (decorrentes de ressecção pulmonar ou tuberculose, por exemplo).

2.2.6 Técnicas da coleta de dados

Foram coletadas informações clínicas prévias (sexo do paciente, idade na ocasião da doença, exposição ao tabagismo e comorbidades prévias), informações sobre a COVID-19 Aguda (data do exame confirmatório, gravidade da doença e extensão de comprometimento pulmonar em tomografia de tórax realizada na época da doença) e informações sobre o teste de função pulmonar realizado nos primeiros 60 dias após a COVID-19 (CVF (L e %), VEF₁ (L e %), VEF₁/CVF e conclusão). Se em mais de uma avaliação, foram computados dados de tomografias de tórax e exames de função pulmonar subsequentes. Esses dados foram coletados através de um formulário Instrumento de coleta de dados (anexo 5)

Após seleção dos prontuários e todos os dados terem sido catalogados pelo instrumento de coleta de dados, os mesmos foram tabulados em planilha em excel para serem de mais fácil visualização e análise.

2.2.7 Características da amostra

Os prontuários dos participantes selecionados foram aqueles que ao término do tratamento, independentemente de ter sido realizado em ambiente hospitalar ou ambulatorial, foram avaliados no ambulatório de pneumologia.

Para a análise, os pacientes foram divididos em dois grupos, de acordo com a classificação de gravidade da doença aguda: não- Graves e Graves.

Os casos definidos como Graves foram os casos em que há menção de dispneia, hipoxemia, necessidade de oxigenação suplementar, insuficiência respiratória com necessidade de suporte ventilatório, choque ou disfunção de outros órgãos, de acordo com a literatura. E o restante, será classificado como não-Grave.

Todas as tomografias de tórax foram classificadas quanto à extensão / gravidade do comprometimento pulmonar nenhum (0%), mínimo (1-25%), leve (26-50%), moderado (51-75%) ou grave (76-100%).

Exames de função pulmonar em até 60 dias após o término do tratamento do COVID-19 (escolhido esse período, por tentar estabelecer a capacidade respiratória, frente ao acometimento recente da doença infecciosa pulmonar).

2.2.8 Análise dos dados

Foram inseridos em software estatístico Posit Software R^{40,41} que permitiu a utilização dos dados em diversos formatos para gerar relatórios, calcular estatísticas descritivas, conduzir análises estatísticas e elaborar gráficos. A análise foi realizada pelo software estatístico, a fim de determinar a significância estatística do cruzamento de dados.

Foram realizadas análises exploratórias através do *Teste T* de Student, a fim de determinar quais comorbidades são significantes para o estudo, em relação aos dados de função pulmonar CVF e VEF1. A partir disso, foi realizado uma regressão linear, a fim de avaliar se existe importância estatística significativa das variáveis de capacidade respiratória em relação às comorbidades já

selecionadas, gravidade clínica, comprometimento em tomografias de tórax e histórico de tabagismo.

Após isso, foi analisado se houve diferença estatística significativa na variação da CVF e do VEF1 do exame feito no período de até 60 dias após o término do tratamento, em relação ao segundo exame, de controle, realizado em momento posterior (em até 6 meses). Foi realizado novamente um *Teste T* de Student, a fim de determinar quais comorbidades eram significantes para a análise realizada. A partir desses resultados foi então realizada nova regressão linear para avaliar significância das atuais variáveis de função pulmonar em relação aos achados de gravidade tomográficas, gravidade clínica e comorbidades.

Por fim foi avaliada a evolução tomográfica daqueles pacientes que realizaram controle tomográfico após o tratamento da doença, comparando com exame prévio. Verificando se houve melhora ou piora do padrão tomográfico, ou se este permaneceu igual. Com base nisso, decidiu-se realizar um teste de Qui-Quadrado, por serem variáveis categóricas, em relação a todas as comorbidades a fim de verificar quais teriam importância estatística para o estudo. Após isso, foi realizado uma regressão logística multinomial, analisando se houve alteração tomográfica para melhor ou pior em relação a gravidade clínica, e as comorbidades selecionadas, e se estas análises são estatisticamente significantes.

3 CRONOGRAMA

ETAPAS	07/2022 a 10/2022	11/2022 a 05/2023	06/2023 a 11/2023	12/2023 a 05/2024	12/2024
Escolha do tema	X				
Levantamento bibliográfico	X				
Submissão ao CEP	X				
Coleta de dados		X			
Análise dos dados		X	X		
Qualificação			X		
Organização do roteiro/partes			X	X	
Redação do trabalho				X	
Revisão e redação final				X	
Entrega da dissertação					X
Defesa da dissertação					X

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O presente estudo retrospectivo e descritivo, realizado na cidade de Manaus, Amazonas, teve como objetivo analisar a função pulmonar pós-COVID-19 e correlacioná-la com informações clínicas, exames de função pulmonar e achados tomográficos. Este estudo é particularmente relevante no contexto da pandemia de COVID-19, onde as sequelas pulmonares a longo prazo permanecem uma preocupação significativa.

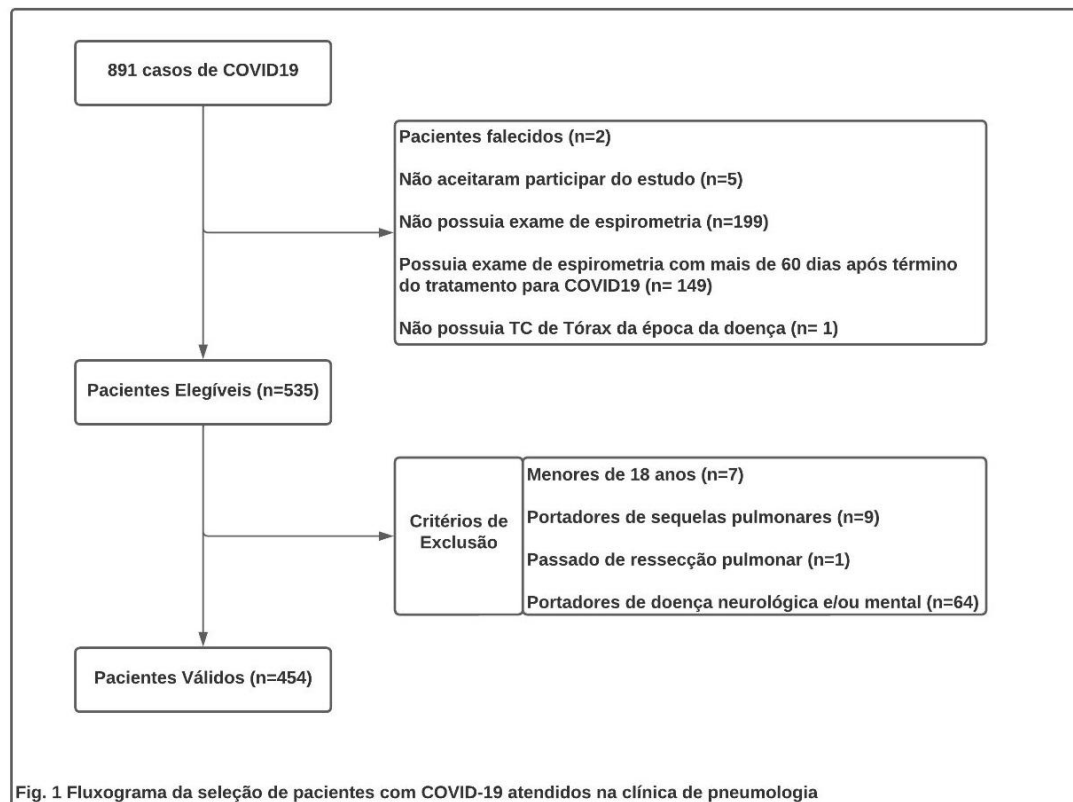
Foram identificados 891 prontuários de pacientes que tiveram COVID-19 no período de abril/2020 a março/2021, e que foram atendidos na clínica de especialidade. Desta forma foi tentado contato com os pacientes destes prontuários por diversos meios: telefônico, via e-mail e via aplicativo de mensagens (WhatsApp), a fim de reduzir o viés de seleção, e minimizar as perdas de seguimento, na etapa de elegibilidade. As informações de contato se encontravam no sistema de atendimento da clínica, para assim solicitar o preenchimento do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para envio online, através de link específico.

Destes, 356 não foram selecionados, seja porque optaram não participar do estudo, ao se recusarem no momento do preenchimento do TCLE, ou por terem falecido, ou por não apresentarem as características previamente definidas para o estudo: 1) não possuírem exame de espirometria, 2) Possuírem exame de espirometria com mais de 60 dias após o término do tratamento para COVID-19, 3) Não possuírem TC de tórax da época da doença.

Foi então avaliado os critérios de exclusão dos participantes elegíveis. Destes, 81 não foram válidos para o estudo pelos seguintes motivos: menores que 18 anos, portadores de sequelas pulmonares, passado de ressecção pulmonar, e por fim havia aqueles portadores de doenças neurológicas e/ou mental.

Restando uma amostra de 454 indivíduos. A figura 1 apresenta o fluxograma de constituição da amostra.

Figura 1 - Fluxograma da seleção de pacientes com COVID-19 atendidos na clínica de pneumologia



Fonte: autoria do pesquisador

Dos 454 pacientes avaliados, 227 (50%) eram homens e a outra metade eram mulheres, tinham média de idade de $52,2 \pm 13,4$ anos, com um intervalo de 21 a 85 anos. Ao ser realizado a divisão por faixas etárias dos pacientes para classificar melhor suas respectivas idades, decidiu-se categorizá-las da seguinte forma: Pós-adolescência: de 20 até 26 anos; Adulthood: de 26 até 40 anos; Meia-idade: de 40 até 65 anos; Terceira-idade: de 65 até 80 anos; Quarta-idade: de 80 até 85 anos. Desta forma nota-se que a maior parte dos pacientes se encontrava no grupo da meia idade perfazendo 61,23% dos pacientes estudados.

A maioria não possuía histórico de tabagismo, seja ativo, passivo, ou tabagismo passado, num total de 73,6%. Em relação a gravidade clínica, houve um discreto predomínio de pacientes não graves (55,9%), em relação aos graves (44,1%) quanto a apresentação da doença. Ao se tratar dos exames que confirmaram a infecção por COVID-19, o exame majoritariamente realizado foi a sorologia e/ou teste rápido com 73,79% dos pacientes tendo realizado esse exame. Em relação ao padrão tomográfico na época da doença a grande maioria se apresentava com alterações mínima

(33,7%) e leve (31,3%). Pesquisas recentes e nossos dados mostraram que quase metade dos pacientes que receberam alta, após o COVID-19 apresentavam algumas anormalidades residuais na tomografia computadorizada de tórax.⁴²

Quando se avaliou os exames de função pulmonar (espirometria) nos primeiros 60 dias após o tratamento para COVID-19 verificou-se que a média de CVF era de 3,20 litros (83,1% em relação aos valores previstos) com desvio padrão de 0,94 (17%), e que a média do VEF1 foi de 2,65 litros (85% em relação aos valores previstos) com desvio padrão de 0,82 (17,6%), assim como a média da relação VEF1/CVF foi de 82,6% com desvio padrão de 8,1 demonstrando assim alterações significativas nos testes de função pulmonar. Os resultados mostram uma correlação entre os achados funcionais pulmonares tardios e o quadro agudo de COVID-19. Este aspecto é corroborado por estudos que encontraram uma relação entre a gravidade da doença aguda e sequelas pulmonares³⁰. Vale ressaltar que os valores de função pulmonar avaliados, foram os valores percentuais, os quais são referenciados pelos valores preditos, já analisado previamente como valores de referência da população. E não em cima dos valores absolutos, os quais podem variar entre um indivíduo e outro da mesma idade e sexo. Foram encontradas 44 comorbidades das mais diversas patologias, nos pacientes que tiveram COVID-19, em alguns pacientes havia mais de 3 a 4 comorbidades associadas. Destas se destacam pela frequência encontrada a asma (12,9%), DM2 (13,2%) e HAS (26,7%). Interessantemente, a prevalência de comorbidades em nosso estudo, incluindo asma, diabetes tipo 2 e hipertensão arterial sistêmica, é também consistente com outros estudos que identificaram fatores de risco significativos para a gravidade da COVID-19.¹⁵ Essa associação ressalta a importância de um acompanhamento cuidadoso de pacientes com comorbidades após a infecção por COVID-19. A respeito do DM2 vale ressaltar que a informação dessa comorbidade foi obtida após o tratamento do COVID19, sendo que neste período de pandemia foi utilizado de forma significativa medicamentos à base de corticosteroides, o que pode ter induzido o desenvolvimento desta comorbidade, podendo ter aumentado a incidência neste estudo, tendo em vista que não havia dados na época sobre doses ou indicações formais do uso deste medicamento. Ainda em relação as comorbidades, a obesidade presente em 15 pacientes, verificou-se que a obesidade grau 2 representou praticamente metade dessa população (53,3%) e a obesidade grau 3 representou 40% dessa população, o que se pode observar que na tabela 1 a seguir, podendo ser visto todos os dados relacionados as características demográficas e clínicas dos pacientes.

Tabela 1 - Características demográficas e clínicas dos pacientes que tiveram COVID-19 (n= 454)

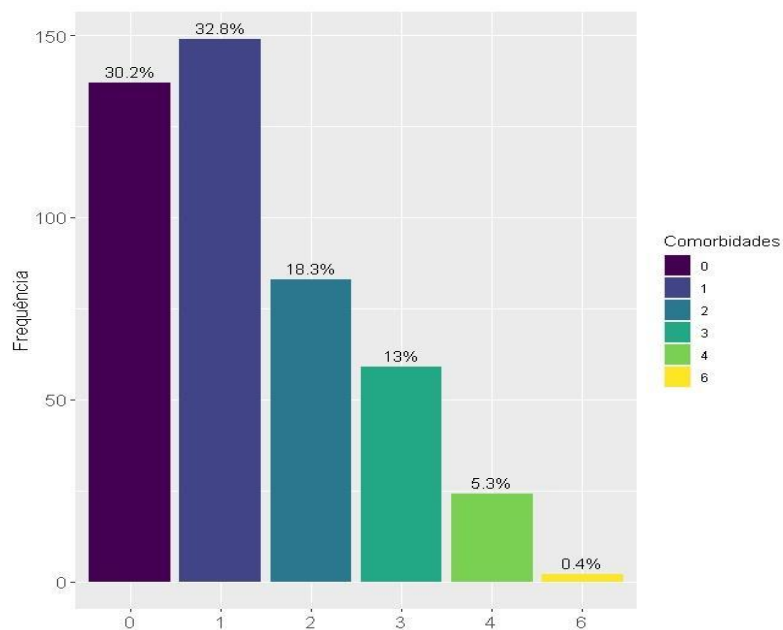
Idade (anos)	
- Média $\pm$ Desvio Padrão (intervalo de confiança)	52,2 $\pm$ 13,4 (50,9 – 53,4)
- Mínimo	21
- Máximo	85
Faixa etária (anos)	
- 20 até 25	9 (1,98%)
- 26 até 40	85 (18,75%)
- 41 até 65	278 (61,23%)
- 66 até 80	78 (17,18%)
- Mais de 80	4 (0,88%)
Sexo	
- Masculino	227 (50%)
- Feminino	227 (50%)
Histórico de Tabagismo	
- Sim	120 (26,5%)
- Não	334 (73,6%)
Gravidade Clínica	
- Sim	200 (44,1%)
- Não	254 (55,9%)
Exame Diagnóstico	
- RT-PCR	119 (26,21%)
- Sorologia/Teste Rápido	335 (73,79%)
Classificação da Gravidade da TC de Tórax	
- Nenhuma	42 (9,3%)
- Mínimo	153 (33,7%)
- Leve	142 (31,3%)
- Moderado	94 (20,7%)
- Grave	15 (3,3%)
- Outras alterações	8 (1,8%)
Resultado dos Testes de Função Pulmonar em até 60 dias após o quadro de COVID-19	
<i>*Valores dados como média $\pm$ Desvio Padrão (intervalo de confiança)</i>	
CVF	
- Litros (L)	3,20 $\pm$ 0,94 (3,11 – 3,29)
- Porcentagem (%)	83,1 $\pm$ 17,0 (81,6 – 84,7)
VEF1	
- Litros (L)	2,65 $\pm$ 0,82 (2,58 – 2,73)
- Porcentagem (%)	85,0 $\pm$ 17,6 (83,4 – 86,6)
VEF1/CVF	
- Porcentagem (%)	82,6 $\pm$ 8,1 (81,9 – 83,4)
Comorbidades	
<i>*Alguns pacientes apresentavam mais de uma comorbidade</i>	
- Anemia	1 (0,2%)
- Arritmia	14 (2,3%)
- Artrite Reumatoide	4 (0,7%)
- Artrose	3 (0,5%)
- Asma	77 (12,9%)
- Outras Cardiopatias	3 (0,5%)
- Cirrose	1 (0,2%)
- Colite	1 (0,2%)
- DAC	17 (2,8%)
- Diverticulite	1 (0,2%)
- Diverticulose	1 (0,2%)
- Dislipidemia	25 (4,2%)
- DM2	79 (13,2%)
- Doença Celíaca	9 (1,5%)
- DPOC	5 (0,8%)
- DRGE	24 (4,0%)
- Enfisema Pulmonar	22 (3,7%)
- Esteatose Hepática	2 (0,3%)
- Fibromialgia	1 (0,2%)
- Gastrite	8 (1,3%)
- Glaucoma	1 (0,2%)
- HAS	160 (26,7%)
- Hepatite	2 (0,3%)
- Hiperuricemia	2 (0,3%)

- Hipotireoidismo	28 (4,7%)
- HPB	3 (0,5%)
- Insuficiência venosa	1 (0,2%)
- IRC	1 (0,2%)
- LES	3 (0,5%)
- Mieloma Múltiplo	1 (0,2%)
- Neo de Mama	2 (0,3%)
- Neo de Útero	1 (0,2%)
- Obesidade	15 (2,5%)
- PTI	1 (0,2%)
- Psoríase	1 (0,2%)
- Rinite Alérgica	40 (6,7%)
- HIV	2 (0,3%)
- SAOS	10 (1,7%)
- Sarcoidose	1 (0,2%)
- Sinusite	15 (2,5%)
- SOP	1 (0,2%)
- Transplante Renal	2 (0,3%)
- TVP/TEP	1 (0,2%)
- Urticaria Crônica	1 (0,2%)
Categorização dos Pacientes Obesos (N=15)	
IMC (Kg/m²) - Classificação	N (%)
≥ 30,0 até 34,9 - Obesidade Grau 1	1 (6,7%)
≥ 35,0 até 39,9 - Obesidade Grau 2	8 (53,3%)
≥ 40 - Obesidade (extrema) Grau 3	6 (40,0%)

Fonte: dados coletados pelo pesquisador – Posit Software R

Em relação as comorbidades, nota-se que alguns pacientes possuíam mais de uma comorbidade quando foi levantado os dados dos prontuários, mas a maior parte dos pacientes estudados possuíam apenas uma comorbidade (32,8%), como se vê na figura 2 a seguir.

Figura 2 – Quantidade de comorbidades por pessoa.



Fonte: autoria do pesquisador

Dos exames dos pacientes que retornaram para uma segunda avaliação, apenas 47,7% (n=217) realizaram uma TC de controle para avaliação de possíveis alterações anatômicas frente ao exame da época da doença, e apenas 24,2% (n=110) realizaram uma prova de função pulmonar (espirometria) de controle para se verificar melhora ou piora da capacidade respiratória, onde se pode ver as respectivas características de gravidade das TC de tórax de controle e as médias de função pulmonar dos exames de espirometria, como se pode ver na tabela 2 abaixo.

Nota-se que uma boa parte dos pacientes não retornaram para uma segunda reavaliação, seja para controle tomográfico ou de avaliação da função pulmonar, não sendo informado no prontuário ou em justificativa quando questionado no preenchimento do TCLE esse não acompanhamento.

É importante ressaltar que a perda de seguimento de um quantitativo significativo de pacientes leva a uma interpretação equivocada dos resultados, pois pode haver diferenças significativas entre aqueles que chegaram a ser reavaliados, daqueles que não completaram o acompanhamento e reavaliação.

Tabela 2 - Resultados dos Testes de Função Pulmonar de controle e Tomografia de Tórax de controle realizados em uma segunda avaliação

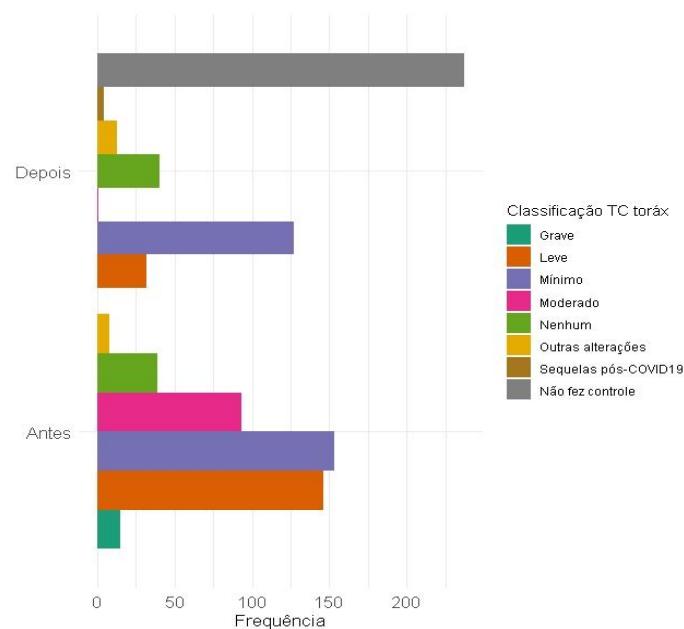
Classificação da Gravidade da TC de Tórax de controle (n=217)		Resultados dos Testes de Função Pulmonar de controle realizados em uma segunda avaliação, daqueles pacientes que voltaram a realizar um novo atendimento (n = 110)* *Valores dados como média $\pm$ Desvio Padrão (intervalo de confiança)	
<i>Nenhuma</i>	40 (18,4%)	CVF	
<i>Mínimo</i>	127 (58,5%)	- Litros (L)	3,20 $\pm$ 0,78 (3,06 – 3,35)
<i>Leve</i>	32 (14,7%)	- (%)	83,4 $\pm$ 12,6 (81,0 – 85,7)
<i>Moderado</i>	1 (0,5%)	VEF1	
<i>Grave</i>	0 (0%)	- Litros (L)	2,62 $\pm$ 0,71 (2,48 – 2,75)
<i>Outras Alterações</i>	17 (7,8%)	- (%)	83,4 $\pm$ 13,2 (80,9 – 85,9)
		VEF1/CVF (%)	80,9 $\pm$ 8,7 (79,2 – 82,5)

Fonte: dados coletados pelo pesquisador – Posit Software R

Quando se compara os níveis de gravidade das TCs de Tórax antes do tratamento (realizadas na época da infecção por COVID-19), e depois do tratamento, respeitando as suas devidas proporções, tendo em vista que apenas 47,7% realizaram um exame de controle, nota-se que as

imagens consideradas com comprometimento grave e moderado zeraram ou diminuíram significativamente, como se pode ver na figura 3, a seguir. Além disso, este estudo identificou uma correlação entre a gravidade das alterações tomográficas durante a fase aguda da COVID-19 e as alterações na função pulmonar durante a recuperação. Este achado está alinhado com os outros estudos^{18,19}, que também observaram que padrões tomográficos específicos durante a fase aguda podem prever a progressão e recuperação da doença.

Figura 3 – Gráfico de barras de Classificação TC tórax de antes e depois do tratamento.



Fonte: dados coletados pelo pesquisador – Posit Software R

Os resultados demonstraram alterações significativas nos testes de função pulmonar e nas tomografias de tórax de alta resolução. Este achado é consistente com estudos anteriores que relataram alterações pulmonares significativas em pacientes com COVID-19.^{38,17} Estes achados reforçam a necessidade de acompanhamento pós-COVID-19, como indicado pela OMS e por estudos, que destacaram a prevalência de condições pós-Covid.²³

Ao se verificar se havia associação entre as variáveis gravidade clínica, com as variáveis sexo, faixa etária, histórico de tabagismo, quantidade de comorbidades, e as comorbidades mais prevalentes, verificou-se pelo teste de Qui-Quadrado, que apenas a quantidade de comorbidades que o indivíduo possuía não se mostrou estatisticamente significantes, como se pode ver na tabela 3. Assim, este estudo assim como outros sugerem que determinados fatores, como gravidade da

doença e presença de determinadas comorbidades, podem indicar a necessidade de avaliação e acompanhamento contínuo.²⁹ Comparando com os achados de estudos internacionais^{6, 10}, observa-se uma convergência na relevância clínica das manifestações pulmonares da COVID-19. Estes estudos destacam a gravidade da doença e as consequências a longo prazo, particularmente em pacientes com casos mais graves. A nossa análise corrobora essas descobertas, evidenciando que pacientes com COVID-19 aguda grave apresentam maior probabilidade de alterações pulmonares persistentes.^{16,17}

Tabela 3 – Tabela de contingência entre Gravidade Clínica do COVID-19 e variáveis específicas

Variável	GRAVIDADE		p-Valor
	Não n (%)	Sim n (%)	
Sexo - Feminino - Masculino	149 (58,7) 105 (41,3)	78 (39) 122 (61)	< 0,001*
Faixa Etária (anos) - 20 até 25 - 26 até 40 - 41 até 65 - 65 até 80 - Mais de 80 anos	8 (3,1) 63 (24,8) 151 (59,4) 31 (12,2) 1 (0,4)	1 (0,5) 22 (11) 127 (63,5) 47 (23,5) 3 (1,5)	< 0,001*
Histórico de Tabagismo - Não - Sim	199 (78,3) 55 (21,7)	135 (67,5) 65 (32,5)	0,012*
Quantidade de Comorbidades - 0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 6	85 (33,5) 86 (33,9) 44 (17,3) 30 (11,8) 8 (3,1) 1 (0,4)	52 (26) 63 (31,5) 39 (19,5) 29 (14,5) 16 (8) 1 (0,5)	0,146
Asma - Não - Sim	201 (79,1) 53 (20,9)	176 (88) 24 (12)	0,017*
DM2 - Não - Sim	223 (87,8) 31 (12,2)	152 (76) 48 (24)	<0,001*
HAS - Não - Sim	178 (70,1) 76 (29,9)	117 (58,5) 83 (41,5)	0,013*

Fonte: dados coletados pelo pesquisador – Posit Software R

Um aspecto relevante a ser discutido é o viés potencial inerente ao desenho do estudo. Sendo um estudo retrospectivo baseado em prontuários, pode haver viés de seleção, já que os dados disponíveis são limitados aos registros existentes, que podem não refletir completamente a experiência clínica dos pacientes. Além disso, a falta de um grupo controle limita a capacidade de estabelecer relações causais definitivas entre as variáveis estudadas.

Iniciou-se então a avaliação em relação aos dados de função pulmonar através de análises exploratórias pelo Teste T de Student, a fim de determinar quais comorbidades são significantes para o estudo, tendo em vista um grande número de comorbidades, e algumas apresentarem uma frequência de aparecimento muito baixa. Primeiramente foi avaliado a CVF(%) realizada em exame de espirometria nos primeiros 60 dias após a infecção pelo COVID19, para saber quais doenças poderiam estar impactando de forma significativa a alteração funcional frente ao quadro clínico progressivo.

Verificou-se nesta análise inicial que as comorbidades DM2, HPB, DAC, Obesidade e portadores de transplante renal se mostraram significantes em relação a presença de alteração funcional vista na CVF(%) dos pacientes que haviam apresentado COVID19, como se pode notar na tabela a seguir

Tabela 4 - Resultado do Teste t aplicado aos indivíduos com comorbidades em relação à CVF (%) quando comparado aos valores previstos para a idade e sexo, em até 60 dias após infecção pelo COVID19.

COMORBIDADES	p Valor	COMORBIDADES	p Valor
Enfisema Pulmonar	0,109	DRGE	0,574
Rinite Alérgica	0,278	Obesidade	0,013*
DM2	0,019*	Esteatose Hepática	0,817
HPB	0,025*	Gastrite	0,469
Asma	0,429	Hiperuricemia	0,201
HAS	0,013*	Osteoporose	0,460
SAOS	0,331	HIV	0,073
Arritmia	0,740	Outras Cardiopatias	0,921
DAC	0,027*	Sinusite	0,735
Hipotireoidismo	0,654	DLP	0,725
DPOC	0,379	Artrite Reumatoide	0,372
Artrose	0,482	Transplante Renal	0,008*
LES	0,150		

*Estatisticamente significante

Em relação a HPB ter se mostrado significativo numa primeira avaliação, se deveu ao fato de que as pessoas do sexo masculino que possuíam essas comorbidades estavam no grupo da idade-média (40 a 65 anos), o qual é a maior parte da amostra dos pacientes, tendendo então a se somar com outra comorbidades associada.

Com essas informações, realizou-se então a análise estatística baseada em uma regressão linear, para avaliar se existia alguma relação e importância estatística significativa da CVF em relação as variáveis comorbidades já selecionadas previamente, e também em relação a gravidade clínica, comprometimento das tomografias de tórax da época da doença e histórico de tabagismo.

Os resultados mostram que em relação as alterações evidenciadas na CVF(%), as alterações tomográficas consideradas moderadas e graves tiveram maior repercussão frente as alterações funcionais pulmonares, levando a uma redução da CVF estimada em 17,7% quando a apresentação tomográfica era grave, e uma redução da CVF estimada em 13,4% quando com a apresentação tomográfica era moderada.

Assim como a presença de gravidade clínica também se mostrou estatisticamente significativa, mostrando que a CVF(%) tinha uma redução estimada em 4,2%, quando comparado aos pacientes que não se mostraram graves na época da doença. Em relação as comorbidades, apenas a obesidade se mostrou estatisticamente significativa, evidenciando uma redução estimada da CVF(%) em 8,82% em comparação aos pacientes que não apresentavam essa comorbidade. Maiores detalhes podem ser vistos no quadro a seguir.

Tabela 5 - Resultados do modelo de regressão linear tendo como variável dependente a CVF (%) em até 60 dias após infecção pelo COVID19.

		Estimativa	Erro-Padrão	p Valor
TC de Tórax da época do COVID19	<i>Mínimo</i>	2,2029	2,5136	0,3812
	<i>Leve</i>	-1,7504	2,5788	0,4976
	<i>Moderado</i>	-13,4662	2,9717	<0,0001*
	<i>Grave</i>	-17,7227	4,7386	0,0002*
Gravidade Clínica	<i>Presente</i>	-4,2552	1,8181	0,0197*
Histórico de tabagismo	<i>Presente</i>	1,7953	1,6827	0,2865
Comorbidades	<i>DAC</i>	-5,2097	3,8627	0,1781
	<i>HAS</i>	-1,5613	1,5707	0,3207
	<i>HPB</i>	-1,1847	10,7363	0,9122

	DM2	-0,6503	1,9289	0,7413
	Obesidade	-8,8216	4,0056	0,0281*
	Transplante Renal	-11,707	10,8759	0,2823

*Estatisticamente significativa

Em seguida avaliou-se a se houve diferença significativa na variação da CVF(%) (Δ CVF(%)) quando comparados os exames de função pulmonar realizados em um segundo momento de avaliação médica, e os exames feitos logo após o COVID19 em até os 60 primeiros dias após o término do tratamento. Para isso, primeiramente foi realizado novamente análises exploratórias pelo Teste T de Student, a fim de determinar quais comorbidades seriam significantes para o estudo. O resultado dessa análise evidenciou que apenas os pacientes portadores de Enfisema Pulmonar e LES, apresentaram uma variação significativa da CVF(%) quando comparados a outras comorbidades, e assim poderiam ser utilizadas na próxima etapa de análise pela regressão linear, como se vê no quadro abaixo.

Tabela 6 - Resultado do Teste t aplicado aos indivíduos com comorbidades em relação à Δ CVF (%), relacionando o exame de controle e o exame em até 60 dias após infecção pelo COVID19.

COMORBIDADES	p Valor	COMORBIDADES	p Valor
Enfisema Pulmonar	0,026*	DAC	0,677
Rinite Alérgica	0,289	Hipotireoidismo	0,735
DM2	0,122	LES	<0,001*
Asma	0,698	DRGE	0,118
HAS	0,813	Obesidade	0,716
SAOS	0,796	Sinusite	0,830
Arritmia	0,137	DLP	0,798

*Estatisticamente significativa

Com essas informações, realizou-se então a análise estatística baseada em uma regressão linear, para avaliar se existia alguma relação e importância estatística significativa da Δ CVF(%) em relação as variáveis comorbidades já selecionadas previamente, e também em relação a gravidade clínica, comprometimento das tomografias de tórax da época da doença e histórico de tabagismo.

Os resultados mostram que houve variação significativa da CVF(%) para melhora da função pulmonar em torno de 13,9% para os pacientes que haviam apresentado padrão tomográfico grave na época da doença. Já quando avaliado outras condições, como gravidade clínica, histórico de

tabagismo, e as comorbidades analisadas, não se verificou alterações significativas, como se vê a seguir.

Tabela 7 - Resultados do modelo de regressão linear tendo como variável dependente à VARIAÇÃO DA CVF (%), relacionando o exame de controle e o exame em até 60 dias após infecção pelo COVID19.

		Estimativa	Erro-Padrão	p Valor
TC de Tórax da época do COVID19	<i>Mínimo</i>	-0,4665	3,9154	0,9054
	<i>Leve</i>	-0,3922	3,8484	0,9190
	<i>Moderado</i>	6,2017	3,9400	0,1185
	<i>Grave</i>	13,9676	6,1121	0,0243*
Gravidade Clínica	<i>Presente</i>	1,2781	3,2615	0,6960
Histórico de tabagismo	<i>Presente</i>	-0,8476	2,8749	0,7767
Comorbidades	<i>Enfisema Pulmonar</i>	-6,9884	4,5009	0,1235
	<i>LES</i>	9,5409	8,4699	0,2626

*Estatisticamente significante

Após as análises em relação a CVF(%), realizou-se então a avaliação em relação ao VEF1(%) começando também, através das análises exploratórias pelo Teste T de Student, a fim de determinar quais comorbidades são significantes para o estudo. Foi então avaliado o VEF1(%) realizado em exame de espirometria nos primeiros 60 dias após a infecção pelo COVID19, para saber quais doenças poderiam estar impactando de forma significativa a alteração funcional frente ao quadro clínico pregresso.

Verificou-se nesta análise inicial que as comorbidades Enfisema Pulmonar, HPB, HAS, e DPOC se mostraram significantes em relação a presença de alteração funcional vista no VEF1 (%) dos pacientes que haviam apresentado COVID19, como se pode notar no quadro a seguir.

Tabela 8 - Resultado do Teste t aplicado aos indivíduos com comorbidades em relação à VEF1 (%) quando comparado aos valores previstos para a idade e sexo, em até 60 dias após infecção pelo COVID19.

COMORBIDADES	p Valor	COMORBIDADES	p Valor
Enfisema Pulmonar	0,005*	DRGE	0,843
Rinite Alérgica	0,387	Obesidade	0,054

DM2	0,094	Esteatose Hepática	0,849
HPB	<0,001*	Gastrite	0,533
Asma	0,415	Hiperuricemia	0,250
HAS	0,018*	Osteoporose	0,512
SAOS	0,317	HIV	0,292
Arritmia	0,387	Outras Cardiopatias	0,559
DAC	0,068	Sinusite	0,514
Hipotireoidismo	0,340	DLP	0,905
DPOC	0,014*	Artrite Reumatoide	0,473
Artrose	0,752	Transplante Renal	0,202
LES	0,236		

*Estatisticamente significativa

A seguir, realizou-se então a análise estatística baseada em uma regressão linear, para avaliar se existia alguma relação e importância estatística significativa do VEF1(%) em relação as variáveis comorbidades já selecionadas previamente, e também em relação a gravidade clínica, comprometimento das tomografias de tórax da época da doença e histórico de tabagismo.

Os resultados mostram que em relação as alterações evidenciadas no VEF1(%), as alterações tomográficas consideradas moderadas e graves também tiveram maior repercussão frente as alterações funcionais pulmonares, levando a uma redução da VEF1(%) estimado em 15,3% quando a apresentação tomográfica era grave, e uma redução do VEF1(%) estimada em 12,1% quando com a apresentação tomográfica era moderada.

A presença de gravidade clínica e histórico de tabagismo, não se mostraram significantes, quanto ao impacto em relação as alterações do VEF1(%). Em relação as comorbidades, apenas as doenças ventilatórias, DPOC e Enfisema Pulmonar se mostraram estatisticamente significantes, evidenciando uma redução estimada do VEF1(%) em 25,6% e 11,8% respectivamente.

Maiores detalhes podem ser vistos no quadro a seguir.

Tabela 9 - Resultados do modelo de regressão linear tendo como variável dependente a VEF1 (%) quando comparado aos valores previstos para a idade e sexo, em até 60 dias após infecção pelo COVID19.

		Estimativa	Erro-Padrão	p Valor
TC de Tórax da época do COVID19	<i>Mínimo</i>	2,6800	2,6618	0,3145
	<i>Leve</i>	-0,4822	2,7330	0,8600
	<i>Moderado</i>	-12,1684	3,1308	0,0001*
	<i>Grave</i>	-15,3429	4,9430	0,0002*

Gravidade Clínica	<i>Presente</i>	-3,3215	1,9205	0,0844
Histórico de tabagismo	<i>Presente</i>	2,3423	1,8858	0,2148
Comorbidades	<i>HAS</i>	-2,3331	1,6033	0,1463
	<i>HPB</i>	-1,6057	11,3715	0,8877
	<i>Enfisema Pulmonar</i>	-11,8698	3,7412	0,0016*
	<i>DPOC</i>	-25,6534	7,2954	0,0004*

*Estatisticamente significativa

Em seguida avaliou-se a se houve diferença significativa na variação da VEF1(%) (Δ VEF1(%)) quando comparados os exames de função pulmonar realizados em um segundo momento de avaliação médica, e os exames feitos logo após o COVID19 em até os 60 primeiros dias após o término do tratamento. Para isso, primeiramente foi realizada novamente análises exploratórias pelo Teste T de Student, a fim de determinar quais comorbidades seriam significantes para o estudo. O resultado dessa análise evidenciou que apenas os pacientes portadores de Enfisema Pulmonar e LES, apresentaram uma variação significativa da VEF1(%) quando comparados a outras comorbidades, e assim poderiam ser utilizadas na próxima etapa de análise pela regressão linear, como se vê a seguir.

Tabela 10 - Resultado do Teste t aplicado aos indivíduos com comorbidades em relação à Δ VEF1 (%), relacionando o exame de controle e o exame em até 60 dias após infecção pelo COVID19.

COMORBIDADES	pValor	COMORBIDADES	p Valor
Enfisema Pulmonar	0,034*	DAC	0,731
Rinite Alérgica	0,471	Hipotireoidismo	0,473
DM2	0,268	LES	<0,001*
Asma	0,850	DRGE	0,381
HAS	0,760	Obesidade	0,455
SAOS	0,660	Sinusite	0,366
Arritmia	0,200	DLP	0,857

*Estatisticamente significativa

Com essas informações, realizou-se então a análise estatística baseada em uma regressão linear, para avaliar se existia alguma relação e importância estatística significativa da Δ VEF1(%) em relação as variáveis comorbidades já selecionadas previamente, e em relação a gravidade clínica, comprometimento das tomografias de tórax da época da doença e histórico de tabagismo.

Os resultados mostraram que não houve variação significativa do VEF1(%) para melhora ou piora da função pulmonar, seja em relação ao padrão tomográfico apresentado na época da doença, assim como gravidade clínica, histórico de tabagismo, e as comorbidades analisadas como se pode ver no quadro a seguir.

Tabela 11 - Resultados do modelo de regressão linear tendo como variável dependente à VARIAÇÃO DA VEF1 (%), relacionando o exame de controle e o exame em até 60 dias após infecção pelo COVID19.

		Estimativa	Erro-Padrão	p Valor
TC de Tórax da época do COVID19	<i>Mínimo</i>	-3,0070	4,7755	0,5303
	<i>Leve</i>	-4,0330	4,8847	0,4110
	<i>Moderado</i>	6,7039	5,6828	0,2409
	<i>Grave</i>	13,7776	7,9595	0,0865
Gravidade Clínica	<i>Presente</i>	-0,6478	3,9308	0,8694
Histórico de tabagismo	<i>Presente</i>	2,2555	3,4649	0,5166
Comorbidades	<i>Enfisema Pulmonar</i>	-5,6517	5,9803	0,3469
	<i>LES</i>	9,1248	10,2081	0,3735

*Estatisticamente significante

Devido a alto número de dados faltantes em relação aos exames tomográficos de controle pós COVID19 (52,3% dos indivíduos), não foi possível realizar uma análise de correlação estatística através da regressão logística multinomial, como havia sido proposta, para identificar se houve alguma relação de melhora ou piora frente aos exames anteriores, após o quadro infeccioso, em relação aos comorbidades previamente analisadas. O alto número de dados faltantes gerou resultados errôneos o qual não era possível interpretar com segurança, gerando viés de interpretação em relação se houve ou não melhora radiológica frente aos exames anteriores.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste estudo demonstrou-se que alterações funcionais da capacidade respiratória visualizadas em exame de prova de função pulmonar (espirometria) realizados após 60 dias do tratamento para COVID19, estavam diretamente relacionadas à gravidade da apresentação da doença, ao grau de comprometimento tomográfico, principalmente os padrões moderados e graves da época da doença e as comorbidades que os pacientes apresentavam antes desta doença infecciosa.

Salientamos que devido ao número significativo de perda de segmento de pacientes em relação ao controle tomográfico no período que deveria ocorrer a reavaliação fez com que o estudo não pudesse demonstrar se houve ou não mudança significativa no padrão radiológico dos pacientes, correndo assim o risco de um viés de interpretação pelo alto número de dados ausentes, gerando resultados errôneos, quando avaliado pela totalidade da amostra da pesquisa.

Assim sendo, este estudo forneceu fortes evidências que a apresentação clínica da doença e o alto grau de comprometimento pulmonar em exames de imagem, associado a doenças crônicas específicas geram um impacto significativo na capacidade respiratória da pessoa, devendo sempre ser levado em consideração quando de frente a esta doença infecciosa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020; 395(10223):497-506.
2. World Health Organization. Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. Disponível em: <http://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>. Acesso em: 14 de novembro de 2023.
3. Coronavírus-Brasil. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br>. Acesso em: 14 de novembro de 2023.
4. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020; 323(13):1239-1242.
5. Oran DP, Topol EJ. The Proportion of SARS-CoV-2 Infections That Are Asymptomatic: A Systematic Review. *Ann Intern Med*. 2021; 174(5):655-662.
6. Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, Schenck EJ, Chen R, Jabri A, Satlin MJ, Campion TR Jr, Nahid M, Ringel JB, Hoffman KL, Alshak MN, Li HA, Wehmeyer GT, Rajan M, Reshetnyak E, Hupert N, Horn EM, Martinez FJ, Gulick RM, Safford MM. Clinical Characteristics of Covid-19 in New York City. *N Engl J Med*. 2020; 382(24):2372-2374.
7. Menni C, Valdes AM, Polidori L, Antonelli M, Penamakuri S, Nogal A, Louca P, May A, Figueiredo JC, Hu C, Molteni E, Canas L, Österdahl MF, Modat M, Sudre CH, Fox B, Hammers A, Wolf J, Capdevila J, Chan AT, David SP, Steves CJ, Ourselin S, Spector TD. Symptom prevalence, duration, and risk of hospital admission in individuals infected with SARS-CoV-2 during periods of omicron and delta variant dominance: a prospective observational study from the ZOE COVID Study. *Lancet*. 2022; 399(10335):1618-1624.
8. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, Kaptein FHJ, van Paassen J, Stals MAM, Huisman MV, Endeman H. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020; 191:145-147.
9. Moll M, Zon RL, Sylvester KW, Chen EC, Cheng V, Connell NT, Fredenburgh LE, Baron RM, Cho MH, Woolley AE, Connors JM. VTE in ICU Patients With COVID-19. *Chest*. 2020; 158(5):2130-2135.
10. Nguyen NT, Chinn J, Nahmias J, Yuen S, Kirby KA, Hohmann S, Amin A. Outcomes and Mortality Among Adults Hospitalized With COVID-19 at US Medical Centers. *JAMA*. 2021; 4(3):e210417.
11. Islam N, Shkolnikov VM, Acosta RJ, Klimkin I, Kawachi I, Irizarry RA, Alicandro G, Khunti K, Yates T, Jdanov DA, White M, Lewington S, Lacey B. Excess deaths associated with covid-19 pandemic in 2020: age and sex disaggregated time series analysis in 29 high income countries. *BMJ*. 2021; 373:n1137.

12. Update to living systematic review on prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19. *BMJ*. 2022; 378:o2009.
13. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, Marder EP, Raz KM, El Burai Felix S, Tie Y, Fullerton KE. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance - United States, January 22-May 30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020; 69(24):759-765.
14. Maslo C, Friedland R, Toubkin M, Laubscher A, Akaloo T, Kama B. Characteristics and Outcomes of Hospitalized Patients in South Africa During the COVID-19 Omicron Wave Compared With Previous Waves. *JAMA*. 2022; 327(6):583-584.
15. Agrawal U, Bedston S, McCowan C, Oke J, Patterson L, Robertson C, Akbari A, Azcoaga-Lorenzo A, Bradley DT, Fagbamigbe AF, Grange Z, Hall ECR, Joy M, Katikireddi SV, Kerr S, Ritchie L, Murphy S, Owen RK, Rudan I, Shah SA, Simpson CR, Torabi F, Tsang RSM, de Lusignan S, Lyons RA, O'Reilly D, Sheikh A. Severe COVID-19 outcomes after full vaccination of primary schedule and initial boosters: pooled analysis of national prospective cohort studies of 30 million individuals in England, Northern Ireland, Scotland, and Wales. *Lancet*. 2022; 400(10360):1305-1320.
16. Zhao W, Zhong Z, Xie X, Yu Q, Liu J. Relation Between Chest CT Findings and Clinical Conditions of Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Multicenter Study. *AJR Am J Roentgenol*. 2020; 214(5):1072-1077.
17. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, Fan Y, Zheng C. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2020; 20(4):425-434.
18. Chung M, Bernheim A, Mei X, Zhang N, Huang M, Zeng X, Cui J, Xu W, Yang Y, Fayad ZA, Jacobi A, Li K, Li S, Shan H. CT Imaging Features of 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV). *Radiology*. 2020; 295(1):202-207.
19. Wong HYF, Lam HYS, Fong AH, Leung ST, Chin TW, Lo CSY, Lui MM, Lee JCY, Chiu KW, Chung TW, Lee EYP, Wan EYF, Hung IFN, Lam TPW, Kuo MD, Ng MY. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in Patients Positive for COVID-19. *Radiology*. 2020; 296(2):E72-E78.
20. Yoon SH, Lee KH, Kim JY, Lee YK, Ko H, Kim KH, Park CM, Kim YH. Chest Radiographic and CT Findings of the 2019 Novel Coronavirus Disease (COVID-19): Analysis of Nine Patients Treated in Korea. *Korean J Radiol*. 2020; 21(4):494-500.
21. ACR Recommendations for the use of Chest Radiography and Computed Tomography (CT) for Suspected COVID-19 Infection. Disponível em: <https://www.acr.org/Advocacy-and-Economics/ACR-Position-Statements/Recommendations-for-Chest-Radiography-and-CT-for-Suspected-COVID-19-Infection>. Acesso em: 22 de março de 2020.
22. Simpson S, Kay FU, Abbara S, Bhalla S, Chung JH, Chung M, Henry TS, Kanne JP, Kligerman S, Ko JP, Litt H. Radiological Society of North America Expert Consensus Document on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19: Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2020; 2(2):e200152.

23. Chen C, Hauptert SR, Zimmermann L, Shi X, Fritsche LG, Mukherjee B. Global Prevalence of Post-Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Condition or Long COVID: A Meta-Analysis and Systematic Review. *J Infect Dis.* 2022; 226(9):1593-1607.
24. Vishnu NS, Sodhi MK, Aggarwal D, Puri S, Saini V. Persistent respiratory symptoms and lung function abnormalities in recovered patients of COVID-19. *Lung India.* 2023; 40(6):507-513.
25. World Health Organization (WHO). WHO Global COVID-19 Clinical Platform Case Report Form (CRF) for Post COVID condition (Post COVID-19 CRF). Disponível em: [https://www.who.int/publications/i/item/global-covid-19-clinical-platform-case-report-form-\(crf\)-for-post-covid-conditions-\(post-covid-19-crf-\)](https://www.who.int/publications/i/item/global-covid-19-clinical-platform-case-report-form-(crf)-for-post-covid-conditions-(post-covid-19-crf-)). Acesso em: 14 de novembro de 2023.
26. United States Department of Health and Human Services. Guidance on "Long COVID" as a disability under the ADA, section 504, and section 1557. Disponível em: <https://www.hhs.gov/civil-rights/for-providers/civil-rights-covid-19/guidance-long-covid-disability/index.html>. Acesso em: 14 de novembro de 2023.
27. Chen C, Hauptert SR, Zimmermann L, Shi X, Fritsche LG, Mukherjee B. Global Prevalence of Post-Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Condition or Long COVID: A Meta-Analysis and Systematic Review. *J Infect Dis.* 2022; 226(9): 1593-1607.
28. You J, Zhang L, Ni-Jia-Ti MY, Zhang J, Hu F, Chen L, Dong Y, Yang K, Zhang B, Zhang S. Anormal pulmonary function and residual CT abnormalities in rehabilitating COVID-19 patients after discharge. *J Infect.* 2020; 81(2):e150-e152.
29. Raghu G, Wilson KC. COVID-19 interstitial pneumonia: monitoring the clinical course in survivors. *Lancet Respir Med.* 2020; 8(9):839-842.
30. Yu M, Liu Y, Xu D, Zhang R, Lan L, Xu H. Prediction of the Development of Pulmonary Fibrosis Using Serial Thin-Section CT and Clinical Features in Patients Discharged after Treatment for COVID-19 Pneumonia. *Korean J Radiol.* 2020; 21(6):746-755.
31. Hui DS, Joynt GM, Wong KT, et al. Impact of severe acute respiratory syndrome (SARS) on pulmonary function, functional capacity and quality of life in a cohort of survivors. *Thorax* 2005; 60: 401–409.
32. Hui DS, Wong KT, Ko FW, et al. The 1-year impact of severe acute respiratory syndrome on pulmonary function, exercise capacity, and quality of life in a cohort of survivors. *Chest* 2005; 128: 2247–2261.
33. Park WB, Jun KI, Kim G, et al. Correlation between pneumonia severity and pulmonary complications in Middle East respiratory syndrome. *J Korean Med Sci* 2018; 33: e169.
34. Colombi D, Petrini M, Risoli C, Mangia A, Milanese G, Silva M, Franco C, Sverzellati N, Michieletti E. Quantitative CT at Follow-Up of COVID-19 Pneumonia: Relationship with Pulmonary Function Tests. *Diagnostics (Basel).* 2023; 13(21):3328.
35. Mo X, Jian W, Su Z, Chen M, Peng H, Peng P, Lei C, Chen R, Zhong N, Li S. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. *Eur Respir J.* 2020; 55(6):2001217.

36. Sneller MC, Liang CJ, Marques AR, Chung JY, Shanbhag SM, Fontana JR, Raza H, Okeke O, Dewar RL, Higgins BP, Tolstenko K, Kwan RW, Gittens KR, Seamon CA, McCormack G, Shaw JS, Okpali GM, Law M, Trihemasava K, Kennedy BD, Shi V, Justement JS, Buckner CM, Blazkova J, Moir S, Chun TW, Lane HC. A Longitudinal Study of COVID-19 Sequelae and Immunity: Baseline Findings. *Ann Intern Med.* 2022; 175(7):969-979.
37. Hanson SW, Abbafati C, Aerts JG, Al-Aly Z, Ashbaugh C, Ballouz T, Blyuss O, Bobkova P, Bonsel G, Borzakova S, Buonsenso D, Butnaru D, Carter A, Chu H, De Rose C, Diab MM, Ekbom E, El Tantawi M, Fomin V, Frithiof R, Gamirova A, Glybochko PV, Haagsma JA, Javanmard SH, Hamilton EB, Harris G, Heijenbrok-Kal MH, Helbok R, Hellemons ME, Hillus D, Huijts SM, Hultström M, Jassat W, Kurth F, Larsson IM, Lipcsey M, Liu C, Loflin CD, Malinovschi A, Mao W, Mazankova L, McCulloch D, Menges D, Mohammadifard N, Munblit D, Nekliudov NA, Ogbuaji O, Osmanov IM, Peñalvo JL, Petersen MS, Puhan MA, Rahman M, Rass V, Reinig N, Ribbers GM, Ricchiuto A, Rubertsson S, Samitova E, Sarrafzadegan N, Shikhaleva A, Simpson KE, Sinatti D, Soriano JB, Spiridonova E, Steinbeis F, Svistunov AA, Valentini P, van de Water BJ, van den Berg-Emons R, Wallin E, Witzenrath M, Wu Y, Xu H, Zoller T, Adolph C, Albright J, Amlag JO, Aravkin AY, Bang-Jensen BL, Bisignano C, Castellano R, Castro E, Chakrabarti S, Collins JK, Dai X, Daoud F, Dapper C, Deen A, Duncan BB, Erickson M, Ewald SB, Ferrari AJ, Flaxman AD, Fullman N, Gamkrelidze A, Giles JR, Guo G, Hay SI, He J, Helak M, Hulland EN, Kereselidze M, Krohn KJ, Lazzar-Atwood A, Lindstrom A, Lozano R, Magistro B, Malta DC, Månsson J, Herrera AMM, Mokdad AH, Monasta L, Nomura S, Pasovic M, Pigott DM, Reiner RC Jr, Reinke G, Ribeiro ALP, Santomauro DF, Sholokhov A, Spurlock EE, Walcott R, Walker A, Wiysonge CS, Zheng P, Bettger JP, Murray CJ, Vos T. A global systematic analysis of the occurrence, severity, and recovery pattern of long COVID in 2020 and 2021. *JAMA.* 2022; 328(16):1604-1615.
38. Huang Y, Tan C, Wu J, Chen M, Wang Z, Luo L, Zhou X, Liu X, Huang X, Yuan S, Chen C, Gao F, Huang J, Shan H, Liu J. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. *Respir Res.* 2020; 21(1):163.
39. Kawano-Dourado L, Enghelmayer JI, Patel DC, Fittipaldi R, Jardim A, Puka J, Vieceli T, Loso Girard J, Samolski D, Gaser A, Carvalho CR, Debray M, Crestani B, Borie R. Fibrotic-Like CT Alterations in COVID-19: Distinct Patterns of Temporal Evolution. *Am J Respir Crit Care Med* 2022; 205:A4042.
40. R Core Team (2023). R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <<https://www.R-project.org/>>.
41. Posit team (2023). RStudio: Integrated Development Environment for R. Posit Software, PBC, Boston, MA. URL <<http://www.posit.co/>>.
42. Li K, Fang Y, Li W, Pan C, Qin P, Zhong Y, Liu X, Huang M, Liao Y, Li S. CT image visual quantitative evaluation and clinical classification of coronavirus disease (COVID-19). *Eur Radiol.* 2020.

APÊNDICE E ANEXOS

Apêndice A - Instrumento de coleta de dados

Projeto: AVALIAÇÃO DA EXTENSÃO DE COMPROMETIMENTO EM TOMOGRAFIA DE TÓRAX EM RELAÇÃO À FUNÇÃO PULMONAR DE PACIENTES ACOMETIDOS PELA COVID-19

Tipo de dados a serem coletados: **Análise documental**

Esse procedimento trata conteúdos já existentes, estando os dados para análise disponíveis em um determinado banco de dados, arquivados. A partir deles é possível comparar a diferença entre dados de diferentes épocas ou constatar semelhança de informações ao decorrer do tempo, visando sempre o tratamento do máximo de dados possível, relacionado ao estudo de pesquisa proposto.

DADOS A SEREM COLETADOS

- N° da Ficha de Coleta de Dados: 0000
- Paciente Pós-COVID-19: ()SIM ()NÃO
- Exame Diagnóstico: ()RT-PCR ()Teste Rápido e/ou Sorologia
- Idade quando teve a doença: _____
- Sexo: (M) (F)
- Histórico de Tabagismo (em atividade/ex-tabagismo/tabagismo passivo)? ()SIM ()NÃO
- Gravidade da Doença: ()GRAVE ()NÃO-GRAVE
- ***GRAVE:** falta de ar, necessidade de oxigênio suplementar, insuficiência respiratória que requereu suporte ventilatório invasivo, choque séptico de foco pulmonar ou combinado com outra insuficiência de órgãos com necessidade de monitoramento e tratamento, como insuficiência renal aguda, ou crônica agudizada.
- ***NÃO-GRAVE:** casos contrários
- Possui comorbidades? () NÃO ()SIM, Quais?

- Mês e Ano que teve a doença COVID-19: _____
- Alteração citada em laudo de exame da TC de Tórax na época da doença (quantos porcentos de comprometimento): _____
- Classificação da Gravidade da TC de Tórax:
() Nenhum () Mínimo 1-25% () Leve 26-50% () Moderado 51-75% () Grave 76-100%
- Possui TC de Tórax Controle? ()SIM ()NÃO
- Data da TC Tórax de Controle: _____

- **Alteração citada em laudo de exame da TC de Tórax de controle** (quantos porcentos de comprometimento): _____

- **Classificação da Gravidade da TC de Tórax de controle:**

() Nenhum () Mínimo 1-25% () Leve 26-50% () Moderado 51-75% () Grave 76-100%

- **Possui Espirometria nos primeiros 60 dias após o COVID-19?** () SIM () NÃO

- **Dados da Espirometria:**

*CVF (L): _____

*Laudo: _____

*CVF (%): _____

*VEF1 (L): _____

*VEF1 (%): _____

*Tiff: _____

- **Possui exame de Espirometria de controle:** () SIM () NÃO

- **Data do exame de espirometria de controle:** _____

- **Dados da Espirometria de Controle:**

*CVF (L): _____

*Laudo: _____

*CVF (%): _____

*VEF1 (L): _____

*VEF1 (%): _____

*Tiff: _____

Anexo 1 – Termo de compromisso para utilização e manuseio de dados



PODER EXECUTIVO
MINISTERIO DA EDUCAÇÃO UNIVERSIDADE
FEDERAL DO AMAZONAS PROGRAMA DE
PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE



Nós, David Luniere Gonçalves e Edson de Oliveira Andrade, do programa de Pós-Graduação Stricto Sensu de Mestrado Ciências da Saúde da UFAM, pesquisadores do projeto de pesquisa intitulado **“AVALIAÇÃO DA EXTENSÃO DE COMPROMETIMENTO RESPIRATÓRIO ANALISADO EM TOMOGRAFIA DE TÓRAX EM RELAÇÃO À FUNÇÃO PULMONAR DE PACIENTES ACOMETIDOS PELA COVID-19”**, declaramos, para os devidos fins, conhecer e cumprir as Resoluções Éticas Brasileiras, em especial a Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

Este projeto de pesquisa não apresenta Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), pois se trata de pesquisa documental, e todos os prontuários aptos farão parte do estudo, não havendo uma amostra de uma determinada população a ser estudada, não sendo possível obter o TCLE de todos os indivíduos, cujos dados estão nesses documentos de acesso restrito, pois a previsão do número de prontuários analisados será extremamente elevado, sendo previsto aproximadamente mil arquivos. Assim como de acordo com o diretor técnico da instituição de onde será realizado a pesquisa, que é responsável pela guarda destes prontuários, informa também, que boa parte dos pacientes atendidos ou (a) não moram na cidade onde foi realizado o atendimento e consequentemente a pesquisa, ou (b) não mais frequentam a instituição detentora destes documentos, tendo as mesmas estado presente na instituição apenas devido a uma doença aguda na ocasião da pandemia, e após isso não mais realizaram ou (c) abandonaram acompanhamento, pois provavelmente não desenvolveram doenças crônicas com necessidade de acompanhamento regular. Por isto, propomos ao Sistema CEP/CONEP a dispensa de TCLE para esta pesquisa. Nos comprometemos com a utilização dos dados contidos no sistema de prontuário eletrônico chamado AMIGO, da Instituição Clínica Integrada PacerCor que serão manuseados somente após receber a aprovação do sistema CEP-CONEP e da instituição detentora.

Nos comprometemos a manter a confidencialidade e sigilo dos dados contidos nos prontuários eletrônicos, bem como a privacidade de seus conteúdos, mantendo a integridade moral e a privacidade dos indivíduos que terão suas informações acessadas. Não repassaremos os dados coletados ou o banco de dados em sua íntegra, ou parte dele, às pessoas não envolvidas na equipe da pesquisa.

Também nos comprometemos com a guarda, cuidado e utilização das informações apenas para cumprimento dos objetivos previstos nesta pesquisa aqui referida. Qualquer outra pesquisa, em que seja necessário coletar informações, será submetida para apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa. Os dados obtidos da pesquisa documental serão guardados de forma sigilosa, segura, confidencial e privada, por cinco anos, e depois serão destruídos.

Ao publicar os resultados da pesquisa, manteremos o anonimato das pessoas cujos dados foram pesquisados, bem como o anonimato da Instituição participante Clínica Integrada PacerCor detentora, onde os dados foram coletados.

Manaus, 19 de agosto de 2022

David Luniere Gonçalves

David Luniere Gonçalves

Mestrando


Dr. Edson de Oliveira Andrade
Pneumologista
CRM-AM 1.391

Edson de Oliveira Andrade

Orientador

Anexo 2 – Declaração de compromisso do pesquisador responsável

Eu, David Luniere Gonçalves, pesquisador responsável pelo projeto “**AVALIAÇÃO DA EXTENSÃO DE COMPROMETIMENTO RESPIRATÓRIO ANALISADO EM TOMOGRAFIA DE TÓRAX EM RELAÇÃO À FUNÇÃO PULMONAR DE PACIENTES ACOMETIDOS PELA COVID-19**”, sob orientação de Edson de Oliveira Andrade, comprometo-me em anexar os resultados e relatórios da pesquisa na Plataforma Brasil, bem como a garantia do sigilo relativo às identidades dos participantes.

Manaus, 01/10/2022



David Luniere Gonçalves

Mestrando



Dr. Edson de Oliveira Andrade
Pneumologista
CRM-AM 1.391

Edson de Oliveira Andrade Orientador

Anexo 3 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Este é um convite para participar do projeto de pesquisa **"AVALIAÇÃO DA EXTENSÃO DE COMPROMETIMENTO RESPIRATÓRIO ANALISADO EM TOMOGRAFIA DE TÓRAX EM RELAÇÃO À FUNÇÃO PULMONAR DE PACIENTES ACOMETIDOS PELA COVID-19"**, cujo pesquisador responsável é o médico pneumologista David Luniere Gonçalves.

Para confirmar sua participação você precisará ler todo este documento e depois selecionar a opção correspondente no final dele. Este documento se chama TCLE (Termo de consentimento livre e esclarecido). Nele estão contidas as principais informações sobre o estudo, objetivos, metodologias, riscos e benefícios, dentre outras informações.

A pesquisa tem por objetivo realizar uma avaliação dos prontuários de pacientes que, durante a pandemia da SARS-COV-2, tiveram o diagnóstico da doença COVID-19, e durante ou após seu tratamento foram avaliados e acompanhados na Clínica PacerCor, no ambulatório de pneumologia, onde realizaram exames de função pulmonar (espirometria) os quais foram comparados com tomografia de tórax realizadas na época da doença vigente e realizado seu controle após alguns meses.

Caso aceite, sua participação consiste em apenas autorizar por meio deste documento, a análise do seu prontuário, onde serão avaliados os resultados dos exames (Tomografia de Tórax e Espirometria) realizados por você na época da doença e após, assim como seus exames de controle, relacionando com outras informações contidas no prontuário, como idade, sexo, comorbidades (ex: Hipertensão arterial, diabetes e/ou outras) e histórico de tabagismo.

Caso, após preencher e enviar este formulário, você desejar retirar seu consentimento para uso dos dados, deve entrar em contato com o pesquisador responsável que lhe enviará resposta confirmando ciência de sua decisão. Ou se você não quiser participar, não há problema algum. Você não precisa explicar o porquê, e não haverá nenhum tipo de punição por isso. Você tem todo o direito de não querer participar do estudo, basta selecionar a opção no final desta página.

Nesta pesquisa o risco é comum a qualquer tipo de pesquisa, por não serem realizados nenhum tipo de intervenção ou modificação intencional em você. Apenas sendo analisado no seu prontuário o que ocorreu com você na época da doença e de seu tratamento.

Por se tratar de uma análise de prontuários eletrônicos, os riscos para o anonimato e sigilo existem, sendo este o único existente para este estudo. Desta forma, garantimos a você a manutenção do sigilo e da privacidade de sua participação e de todas as informações coletadas de seus dados do prontuário, durante todas as fases da pesquisa e posteriormente na divulgação científica. Pois não temos interesse em relacionar as informações obtidas com exposição do participante. Da mesma forma, o tratamento dos dados coletados seguirá as determinações da Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD – Lei 13.709/18).

Entretanto, por estarmos usando uma plataforma, "nuvem" eletrônica (ambiente virtual), para armazenamento das respostas e pesquisa de dados, há limitações para assegurar a total confidencialidade e, por isso, uma vez terminada a coleta de dados será realizado o "download" das respostas e dos dados coletados para um dispositivo eletrônico local do pesquisador responsável, apagando todo e qualquer registro da plataforma virtual ("nuvem"), com exceção dos dados já protegidos pelo sistema de prontuários da clínica Pacercor.

Também são esperados os seguintes benefícios com esta pesquisa: contribuir para a ciência, bem como para a sociedade, levando o conhecimento e a relevância das alterações da tomografia de tórax de alta resolução associadas a prova de função pulmonar, acompanhados de características clínicas dos pacientes que receberam alta após o tratamento para Covid-19.

Se julgar necessário, você dispõe de tempo para que possa refletir sobre sua participação, consultando, se necessário, seus familiares ou outras pessoas que possam ajudar na tomada de decisão livre e esclarecida.

Não há nenhum valor financeiro a receber ou a pagar, visto que sua participação nesta pesquisa é de caráter voluntário, incluindo possíveis ressarcimentos quanto a gastos de créditos de internet do participante para acessar o ambiente virtual. No entanto, caso haja qualquer outra despesa decorrente desta participação haverá o seu ressarcimento pelos pesquisadores, ainda que não previstas inicialmente.

Caso ocorra algum dano comprovadamente decorrente da participação no estudo, os voluntários poderão pleitear indenização, segundo as determinações do Código Civil (Lei nº 10.406 de 2002) e das Resoluções 466/12 e 510/16 do Conselho Nacional de Saúde.

Você pode entrar em contato com o pesquisador responsável David Luniere Gonçalves a qualquer tempo para informação adicional no endereço Av. Jacira Reis, 1358 - Chapada,

Manaus/AM, 69040-245, ou no endereço eletrônico davidgonsalves@gmail.com, ou via cel/whatsapp (92) 99119-4943.

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da UFAM e o(a) Sr(a). também pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal do Amazonas (CEP/UFAM) e com a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), quando pertinente. O CEP/UFAM fica na Escola de Enfermagem de Manaus (EEM/UFAM) - Sala 07, Rua Teresina, 495 – Adrianópolis – Manaus – AM, Fone: (92) 3305-1181 Ramal 2004, E-mail: cep@ufam.edu.br. O CEP/UFAM é um colegiado multi e transdisciplinar, independente, criado para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos.

Recomendamos que você imprima este TCLE e guarde como comprovante de seu consentimento e dos termos aqui descritos, ou faça download em PDF.

Ao imprimir, marque a opção “imprimir cabeçalhos e rodapés”, para ter o link da página de origem e a paginação do TCLE.

Ao clicar nos botões abaixo (CONCORDO ou NÃO CONCORDO) você concorda ou não em participar da pesquisa nos termos apresentados neste TCLE. O preenchimento será finalizado. Ao apertar o botão escolhido abaixo, sua resposta será enviada ao pesquisador.

Desde já agradecemos sua participação.

Nome completo:

E-mail:

Consentimento pós-informação:

- ☐ Concordo
- ☐ Não concordo

Manaus, 01/10/2022



David Luniere Gonçalves
Mestrando



Dr. Edson de Oliveira Andrade
Pneumologista
CRM-AM 1.391

Edson de Oliveira Andrade
Orientador

Anexo 4 – Justificativa da ausência do termo de consentimento

Referência: Avaliação da extensão de comprometimento respiratório analisado em tomografia de tórax em relação à função pulmonar de pacientes acometidos pela Covid-19

Pesquisador Responsável: David Luniere Gonçalves

Ao Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal do Amazonas (UFAM)

Vimos por meio deste documento solicitar a dispensa de obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para o estudo intitulado Avaliação da extensão de comprometimento respiratório analisado em tomografia de tórax em relação à função pulmonar de pacientes acometidos pela Covid-19.

A dispensa do uso de TCLE se fundamenta: **i)** por ser um estudo descritivo retrospectivo, que empregará apenas informações de prontuários médicos, sistemas de informação institucionais e/ou demais fontes de dados e informações clínicas disponíveis na instituição sem previsão de utilização de material biológico;

ii) porque todos os dados serão manejados e analisados de forma anônima, sem identificação nominal dos participantes de pesquisa; **iii)** porque os resultados decorrentes do estudo serão apresentados de forma agregada, não permitindo a identificação individual dos participantes, **iv)** porque se trata de um estudo não intervencionista (sem intervenções clínicas) e sem alterações/influências na rotina/tratamento do participante de pesquisa, e consequentemente sem adição de riscos ou prejuízos ao bem-estar dos mesmos; **v)** porque após respeitados os critérios de seleção, TODOS os prontuários aptos farão parte do estudo, não havendo uma amostra de uma determinada população a ser estudada, estimando-se que aproximadamente quase mil prontuários serão tabulados para a pesquisa, desta forma, não sendo viável a busca ativa de todos os pacientes para solicitar o termo de consentimento livre esclarecido (TCLE); e **vi)** de acordo com o diretor técnico da clínica, responsável pela guarda dos prontuários, informa também, que: (a) boa parte dos pacientes atendidos não residem na cidade onde foi realizado o atendimento e consequentemente a pesquisa, (b) os pacientes não mantiveram frequência de atendimentos na clínica, devido ao tempo do tratamento de doença aguda na ocasião da pandemia ou (c) abandonaram acompanhamento, pois provavelmente não desenvolveram doenças crônicas com necessidade de acompanhamento regular.

O investigador principal e demais colaboradores envolvidos no estudo acima se comprometem, individual e coletivamente, a utilizar os dados provenientes deste, apenas para os fins descritos e a cumprir todas as diretrizes e normas regulamentadoras descritas na Res. CNS Nº 466/12, e suas complementares, no que diz respeito ao sigilo e confidencialidade dos dados coletados.

Manaus, 19/08/2022



David Luniere Gonçalves
Mestrando



Dr. Edson de Oliveira Andrade
Pneumologista
CRM-AM 1.391

Edson de Oliveira Andrade
Orientador

Anexo 5 – Termo de Anuência e Responsabilidade



TERMO DE ANUÊNCIA DE USO E DIVULGAÇÃO DE INFORMAÇÕES E RESPONSABILIDADE DE GUARDA DE DOCUMENTOS

Eu, Simão Gonçalves Maduro, portador do CPF 437.233.142-87 e RG 1046909-5, brasileiro, médico e diretor técnico da Clínica PacerCor, inscrito no CRM-AM sob o nº3467, localizada na Avenida Jacira Reis, 1358, Chapada, Manaus/AM, CEP 69040-245, por meio deste instrumento declaro que tenho responsabilidade pela conservação dos prontuários eletrônicos de todos os pacientes atendidos nesta clínica, pelo tempo que for o diretor técnico responsável.

Em relação ao projeto acadêmico de pós-graduação Stricto Sensu de Mestrado intitulado: AVALIAÇÃO DA EXTENSÃO DE COMPROMETIMENTO RESPIRATÓRIO ANALISADO EM TOMOGRAFIA DE TÓRAX EM RELAÇÃO À FUNÇÃO PULMONAR DE PACIENTES ACOMETIDOS PELA COVID-19, dou anuência para a análise dos prontuários e coleta dos dados, pelo tempo necessário, a fim de levantar as informações para o respectivo projeto.

Autorizo acesso e uso das informações dos prontuários, tendo em vista que, em relação ao rol de prontuários que serão analisados, boa parte dos pacientes não fazem mais acompanhamento nesta clínica, seja por não residirem nesta cidade, ou por não terem mais realizado acompanhamento após cura de doença de caráter agudo, que não necessitaria de acompanhamento regular, desta forma se tomando inacessíveis para preenchimento de termo de consentimento livre esclarecido; além de que a realização da pesquisa trará benefício futuro do conhecimento adquirido, que pode ajudar demais pacientes, tanto desta clínica como de outras unidades de saúde, no melhor acompanhamento da doença infecciosa COVID19. Desta forma comprometo-me em resguardar a confidencialidade dos dados coletados pelos pesquisadores do projeto.

Assim declaro:

- Responsabilizo-me integralmente e a qualquer tempo pela adequada utilização das informações a que for disponibilizado acesso. Estou ciente de que posso vir a ser responsabilizado por danos morais e materiais decorrentes da utilização, reprodução ou divulgação indevida dessas informações.
- Estou ciente das restrições a que se referem os arts. 4º e 6º da Lei nº 8.159, de 08.01.1991 (Lei de Arquivos); da Lei nº 9.610, de 19.02.1998 (Lei de Direitos Autorais); dos arts. 138 a 145 do Código Penal, que prevê os crimes de calúnia, injúria e difamação; bem como da proibição, decorrente do art. 5º, X, da Constituição da República Federativa do Brasil, de 1988, de difundir as informações obtidas que, embora associadas a interesses particulares, digam respeito à honra e à imagem de terceiros, além do art. 25, §§ 1º e 2º, da Lei Federal nº 12.527, de 18 de novembro de 2011 (Lei de Acesso à Informação Pública);
- Estou ciente da obrigatoriedade de, por ocasião da eventual divulgação das referidas informações, mencionar a fonte a que os respectivos originais pertencem;
- Estou ciente de que autorizações relativas a direitos autorais e de imagem, quando pertinentes, devem ser solicitadas aos autores ou retratados.

Manaus-AM, 17 de Agosto de 2022

19º TN

[Assinatura]

Simão G. Maduro
Médico / Diretor Técnico

