



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
COORDENADORIA DO CURSO DE MEDICINA**

MARIANA SANDY MADA

**AVALIAÇÃO DAS REPERCUSSÕES RESPIRATÓRIAS
PÓS-COVID**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, como
requisito para a conclusão do Curso de
Graduação em Medicina.**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2023**

MARIANA SANDY MADA

**AVALIAÇÃO DAS REPERCUSSÕES RESPIRATÓRIAS
PÓS-COVID**

Trabalho de Conclusão de Curso submetido ao curso de Medicina do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para a obtenção do título de bacharel em Medicina.

Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Edevard José de Araújo

Professora Orientadora: Prof. Dra. Rosemeri Maurici da Silva

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2023**

FICHA CATALOGRÁFICA

Mada, Mariana Sandy

Avaliação das repercussões respiratórias pós-COVID

Mariana Sandy Mada. – Florianópolis, 2023

93p.

Orientador: Rosemeri Maurici da Silva

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) – Universidade Federal de Santa Catarina –
Curso de Graduação em Ciências Médicas.

1.COVID-19 2. Síndrome Pós COVID-19 3. Sistema Respiratório 4. Função Pulmonar

I. Título.

MARIANA SANDY MADA

AVALIAÇÃO DAS REPERCUSSÕES RESPIRATÓRIAS PÓS- COVID

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do título de bacharel e aprovado em sua forma final pelo Curso de Medicina

Florianópolis, [dia] de [mês] de 2023

Insira neste espaço
a assinatura

Coordenação do Curso

Banca examinadora

Insira neste espaço
a assinatura

Profa, Dra. Rosemeri Maurici da Silva
Orientadora

Insira neste espaço
a assinatura

Prof.(a) [nome do(a) professor(a)], Dr.(a)
Instituição [nome da instituição]

Insira neste espaço
a assinatura

Prof.(a) [nome do(a) professor(a)], Dr.(a)
Instituição [nome da instituição]

Florianópolis, 2023

DEDICATÓRIA

Este trabalho é dedicado ao conhecimento científico e a todas as vítimas da pandemia de COVID-19, em especial ao meu tio Elsio Massao Mada, vítima dessa chaga, e que sempre foi um grande incentivador dos meus estudos e sonhos.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus e à minha família por serem meu alicerce.

Aos meus amados pais que sempre ensinaram que conhecimento é o bem mais precioso e o estudo é o caminho para a evolução.

Ao meu companheiro que me inspira diariamente, e sua família, pelo apoio em todos os momentos.

Aos bons amigos pelas palavras de estima e ânimo durante todo esse árduo processo.

EPÍGRAFE

“Tenho a impressão de ter sido uma criança brincando à beira-mar, divertindo-me em descobrir uma pedrinha mais lisa ou uma concha mais bonita que as outras, enquanto o imenso oceano da verdade continua misterioso diante de meus olhos. Se cheguei até aqui foi porque me apoiei no ombro dos gigantes”.

Isaac Newton

RESUMO

Introdução: A síndrome pós-COVID (SPC) é descrita como um conjunto de sinais e sintomas em diversos aparelhos fisiológicos do corpo humano, podendo afetar um ou vários deles de modo isolado ou concomitante, após o período de resolução do quadro agudo de COVID-19.

Objetivo: Identificar as repercussões do período pós-COVID sobre o aparelho respiratório e seu comportamento a longo prazo em pacientes diagnosticados com COVID-19 nas formas leve, moderada e grave, num período de seguimento ambulatorial de um ano após a resolução do quadro de COVID nos anos de 2020 e 2021.

Métodos: Este foi um estudo observacional transversal, unicêntrico realizado no núcleo de Pesquisa em Asma e Inflamação das Vias Aéreas (NUPAIVA) do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago em Florianópolis, Santa Catarina. Foram incluídos os pacientes com diagnóstico de COVID-19 leve, moderada e grave atendidos nas unidades ambulatoriais, enfermarias e/ou admitidos na Unidade de Terapia Intensiva no Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago no período de julho de 2020 a maio de 2021, totalizando 120 pacientes. Os mesmos foram convidados a participar do estudo após esclarecimento, e foram incluídos mediante assinatura do TCLE. Foram realizadas duas visitas, 90 dias após a alta hospitalar ou resolução do quadro agudo naqueles que não internaram, e uma outra visita após um ano. Nas duas visitas foi realizada a mensuração da capacidade de difusão do monóxido de carbono (DLCO) através do exame da pletismografia, seguindo-se os procedimentos recomendados pela *American Thoracic Society (ATS)* e pela *European Respiratory Society (ERS)*. Na visita de um ano foi realizada Tomografia computadorizada (TC) de tórax. Foram aplicados os instrumentos de avaliação do estado de saúde (escala *Medical Research Council modificada* – mMRC e *COPD Assesment Test (CAT)*). A análise descritiva foi relatada por meio de medidas de tendência central e dispersão para as variáveis numéricas e frequência absoluta e relativa para as categóricas. Foi empregado o teste de qui-quadrado e exato de Fisher, quando apropriado, para investigar associação entre grupos. Foi adotado um nível de significância de 5%.

Resultados: Houve associação significativa entre as classes de gravidade com sexo do paciente (p 0,029). Foi observada associação significativa entre as classes de DLCO com obesidade (p 0,006). Houve associação significativa entre as classes de CAT com a presença

de tosse (0,002). Em relação ao Teste de Avaliação da DPOC (*COPD Assessment Test - CAT*) 33 pacientes (45,8%) não apresentaram quadros com impacto na vida diária, enquanto 39 (54,2%) apresentaram a pontuação CAT maior que 10, indicando quadros sintomáticos que impactam na vida diária. No que se refere à análise da alteração do parâmetro da difusão dos gases nas membranas alveolares, 34 (47,2%) apresentaram índice de difusão do monóxido de carbono (DCO) maior ou igual a 80% do previsto, enquanto 38 pacientes (52,8%) apresentaram índice abaixo de 80% do previsto. Em relação à análise dos padrões tomográficos, 18 pacientes foram excluídos devido às dificuldades de acesso aos exames de imagem. Dos 54 pacientes restantes analisados, 39 (54,2%) apresentaram enfisema pulmonar, 24 (33,3%) apresentaram doença de via aérea. Podemos citar a presença de outros padrões menos numerosos em 36 pacientes (50%). No tocante dos achados de imagem no banco de tomografias computadorizadas, os padrões mais comuns podem ser visualizados pelos instrumentos de captura como as opacidades em vidro fosco e micro nódulos

Conclusão: Em síntese, após análise detalhada dos resultados obtidos foram observados relação estatisticamente significativa entre a gravidade do caso na admissão e sexo e IMC, entre a capacidade de difusão do monóxido de carbono com obesidade e entre as classes sintomáticas do score CAT com os sintomas mais comuns e mMRC. Neste último, foi correlacionado as classes do questionário *COPD Assessment Test (CAT)* com a presença de tosse. Não houve associação significativa entre a dispneia e a DLCO em nosso estudo. Em relação aos achados tomográficos, independentemente do progresso para SARA ou barotrauma, o curso natural da COVID-19 contribui para os danos estruturais dos pulmões. Também foi analisado que dentre os casos mais graves de infecção aguda, o sexo masculino foi o perfil mais prevalente. Além disso, exames de imagem demonstraram alterações perpetuantes nessa população e aspectos cicatriciais. A maior parte dos pacientes foram classificados como quadros graves no momento da internação, porém, após acompanhamento observa-se recuperação da função pulmonar. Em resumo, boa parte dos pacientes apresentaram recuperação da função pulmonar após 1 ano do quadro agudo. Todavia, o percentual de acometidos com sequelas perpetuantes é notório, apesar de ser baixo. Porém, ao se extrapolar essa proporção para o cálculo com o total de habitantes brasileiros, o percentual absoluto apresenta-se elevado e significativo.

Palavras-chave: síndrome pós-covid, COVID-19, função pulmonar, covid longa, sequelas pós-COVID.

ABSTRACT

Background: The post-COVID syndrome (PCS) is described as a set of signs and symptoms in several physiological systems of the human body, which may affect one or more of them separately or concomitantly, after the acute resolution period of COVID-19.

Objective: To identify the repercussions of the post- COVID period on the respiratory system and its long-term behavior in patients diagnosed with mild, moderate, and severe COVID-19 in an outpatient follow-up period of one year after resolution of COVID in the years 2020 and 2021.

Method: Methods: This was a cross-sectional, single-center, observational study carried out at the Center for Research in Asthma and Airway Inflammation (NUPAIVA) of the Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago in Florianópolis, Santa Catarina State, Brazil. We included patients diagnosed with mild, moderate and severe COVID-19 seen in the outpatient units, wards and/or admitted to the Intensive Care Unit at the Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago from July 2020 to May 2021, totaling 120 patients. They were invited to participate in the study after clarification, and were included by signing the ICF. Two visits were performed, 90 days after hospital discharge or resolution of the acute case in those who were not admitted, and another visit after one year. In both visits carbon monoxide diffusing capacity (DLCO) was measured by plethysmography, following the procedures recommended by the American Thoracic Society (ATS) and the European Respiratory Society (ERS). The health status assessment instruments (modified Medical Research Council scale - mMRC and COPD Assessment Test (CAT) were applied. Descriptive analysis was reported using measures of central tendency and dispersion for numerical variables and absolute and relative frequency for categorical variables. Chi-square and Fisher's exact test were employed, when appropriate, to investigate association between groups. A 5% significance level was adopted.

Results: There was a significant association between severity classes and patient gender (p 0.029). There was a significant association between DLCO classes with obesity (p 0.006). There was a significant association between the CAT classes with the presence of cough (0.002). Regarding the COPD Assessment Test (CAT), 33 patients (45.8%) had no symptoms that impacted daily life, while 39 (54.2%) had a CAT score higher than 10, indicating symptomatic conditions that impact daily life. Regarding the analysis of the alteration of gas

diffusion parameters in alveolar membranes, 34 patients (47.2%) had carbon monoxide diffusion index (COD) greater than or equal to 80% of predicted, while 38 patients (52.8%) had an index below 80% of predicted. Regarding the analysis of tomographic patterns, 18 patients were excluded due to difficulties in access to imaging exams. Of the remaining 54 patients analyzed, 39 (54.2%) had pulmonary emphysema, 24 (33.3%) had airway disease. We can cite the presence of other less numerous patterns in 36 patients (50%). Regarding the imaging findings in the CT bank, the most common patterns can be visualized by the capture instruments as ground-glass opacities and micronodules.

Conclusions: In summary, after detailed analysis of the results obtained, a statistically significant relationship was observed between case severity at admission and gender and BMI, between carbon monoxide diffusing capacity with obesity, and between symptomatic classes of the CAT score with the most common symptoms and mMRC. In the latter, COPD Assessment Test (CAT) questionnaire classes were correlated with the presence of cough. There was no significant association between dyspnea and DLCO in our study. Regarding tomographic findings, regardless of progression to ARDS or barotrauma, the natural course of COVID-19 contributes to structural damage of the lungs. It was also analyzed that among the most severe cases of acute infection, male gender was the most prevalent profile. In addition, imaging examinations demonstrated perpetuating changes in this population and scarring aspects. The majority of patients were classified as severe at the time of hospitalization, however, after follow-up, it was observed recovery of lung function. In summary, most patients showed recovery of lung function after 1 year of the acute condition. However, the percentage of patients with perpetuating sequelae is notable, despite being low. However, when this proportion is extrapolated to the total Brazilian population, the absolute percentage is high and significant.

Keywords: post-covid syndrome, COVID-19, pulmonary function, long covid, post-COVID sequelae.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - História de nomes de coronavírus durante os três surtos zoonóticos em relação à taxonomia de vírus e doenças causadas por esses vírus.....	20
Figura 2 - Linha do tempo da disseminação local e global do coronavírus.....	23
Figura 3 - Relação entre a classificação de gravidade dos casos.....	40
Figura 4 - Relação entre os pacientes que necessitaram de internação em leito de UTI e emprego de ventilação mecânica invasiva (VMI).....	41
Figura 5 - Comparativo entre a persistência e ausência de tosse e dispneia um ano após o quadro agudo.....	41
Figura 6 - Índice de massa corpórea* dos pacientes analisados.....	42
Figura 7 - Classificação dos casos de acordo com a escala <i>Medical Research Council</i> modificada.....	43
Figura 8 - Comparativo entre os padrões tomográficos presentes no exame de tomografia computadorizada (TC) de tórax de 54 pacientes.....	44

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Origem e variantes genéticas do Coronavírus.....	21
Tabela 2 - Variantes de preocupação e suas origens.....	23
Tabela 3 - Comparação entre as diferentes nomenclaturas atribuídas ao Coronavírus.....	31
Tabela 4 - Padrões tomográficos restantes e em menor quantidade.....	44
Tabela 5 - Relação entre a gravidade do caso na admissão, o sexo e IMC*.....	47
Tabela 6 - Relação entre CAT, mMRC e a capacidade de difusão do monóxido de carbono.....	48
Tabela 7 - Relação entre a capacidade de difusão do monóxido de carbono com gravidade, sintomas mais comuns e obesidade.....	49
Tabela 8 - Relação entre classes sintomáticas do score CAT com os sintomas mais comuns e Mmrc.....	50
Tabela 9 - Relação entre classes sintomáticas do score mMRC com os sintomas mais comuns e gravidade.....	51

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Quadro sintomatológico na Síndrome Pós-Covid	31
Quadro 2 - Mecanismos fisiopatológicos e alterações bioquímicas envolvidos na infecção pelo coronavírus.....	33

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Casos confirmados semanalmente COVID-19, 7 de Março, 2023.....	24
Gráfico 2 – Total de casos confirmados no continente América.....	25
Gráfico 3 – Sequências SARS-CoV-2 por variante, Brasil, 13 de Março de 2023.....	26
Gráfico 4 - Casos novos de COVID-19 por data de notificação no Brasil até o início do mês de Março de 2023.....	27
Gráfico 5 - Total de casos confirmados no Estado de Santa Catarina até o mês de Março de 2023.....	28
Gráfico 6 - Total de óbitos acumulado na cidade de Florianópolis.....	29

LISTA DE IMAGENS

- Imagem 1** - Espessamento difuso de paredes brônquicas (seta azul). Lesões em vidro fosco associadas a diminutos focos de perda volumétrica em ambos os pulmões (círculo amarelo), apresentando discreta confluência nas regiões subpleurais, com predomínio basal, compatíveis com sequela de infecção viral..... 45
- Imagem 2** - Focos de espessamento do interstício e áreas de atenuação em vidro fosco em ambos os pulmões, associados a diminutas atelectasias, que pode corresponder a sequela de processo inflamatório (círculo amarelo). Nódulo subpleural com atenuação de partes moles no segmento superior do lobo inferior do pulmão direito, medindo 0,8 cm (círculo vermelho) 46

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
ACE 2	<i>Angiotensin-converting enzyme-2</i>
ATS	<i>American Thoracic Society</i>
BIREME	Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciência da Saúde
BD	Broncodilatador
BIA	Impedância bioelétrica
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CAT	<i>COPD Assesment Test</i>
CCS	Centro de Ciências da Saúde
CEP	Comitê de ética em pesquisa
CEPSH	Comitê de ética em pesquisa em seres humanos
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DD	Decúbito dorsal
DeCS	Descritores em Ciências da Saúde
DIVE SC	Diretoria de Vigilância Epidemiológica de Santa Catarina

DLCO	Capacidade de difusão do monóxido de carbono
DLE	Decúbito Lateral Esquerdo
ECO	Ecocardiograma Bidimensional com Doppler
EP	Enfisema Pulmonar
ERS	<i>European Respiratory Society</i>
HU/UFSC	Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago
ILAS	Anormalidades pulmonares intersticiais
IMC	Índice de massa corpórea
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
mMRC	<i>Medical Research Council</i> modificada
NIH	<i>National Institutes of Health</i>
NUPAIVA	Núcleo de Pesquisa em Asma e Inflamação das Vias Aéreas
PA	Pósterio-anterior
PASC	<i>Post-acute sequelae of COVID-19</i>
PCFS	Escala Post-COVID-19 <i>Functional Status</i>
PFE	Pico de fluxo expiratório
PUBMED	<i>Public Medical Literature Analysis and Retrieval System Online</i>
RX	Radiografia
SARA	Síndrome da angústia respiratória aguda
SARS-CoV-2	<i>Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2</i>
SE	Semana Epidemiológica
SC	Santa Catarina
SCIELO	<i>Scientific Electronic Library Online</i>
SPC	Síndrome pós COVID
SPPB	<i>Short Physical Performance Battery</i>
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
TC	Tomografia Computadorizada
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina
UTI	Unidade de terapia intensiva
VA	Volume Alveolar
VF	Vidro fosco
VOC	<i>Variants of Concern</i> - variantes de preocupação

VMI	Ventilação mecânica invasiva
WHO	<i>World Health Organization</i>

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1 - Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina.....	67
Anexo 2 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).....	69
Anexo 3 - Modified Medical Research Council Dyspnea Scale (mMRC).....	73
Anexo 4 - <i>COPD Assesment Test</i> (CAT).....	74

SUMÁRIO

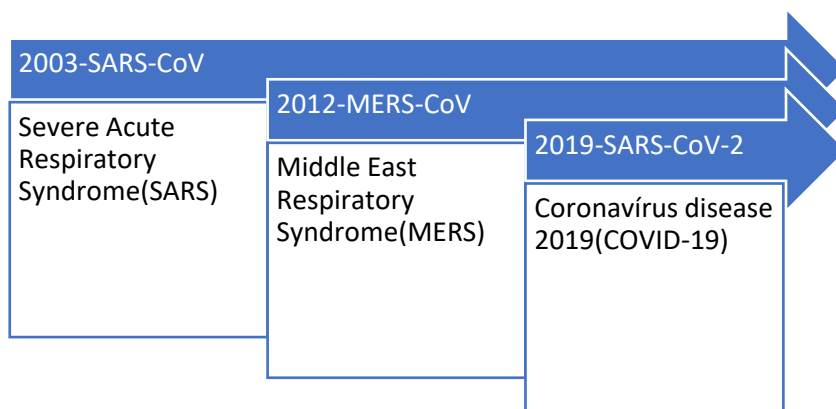
RESUMO.....	08
ABSTRACT.....	10
LISTA DE FIGURAS.....	11
LISTA DE TABELAS.....	12
LISTA DE QUADROS.....	13
LISTA DE GRÁFICOS.....	14
LISTA DE IMAGENS.....	15
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS.....	16
LISTA DE ANEXOS.....	18
1. INTRODUÇÃO.....	22
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	24
2.1 Definição.....	32
3. OBJETIVOS.....	37
3.1 Objetivo Geral.....	37
3.2 Objetivos Específicos.....	37
4. JUSTIFICATIVA	38
5. METODOLOGIA.....	39

5.1	Revisão Bibliográfica.....	39
5.2	Desenho do estudo e normas éticas	39
5.3	Local do estudo.....	39
5.4	Participantes do estudo.....	40
5.5	Coleta de dados.....	40
5.6	Análise estatística.....	41
6.	RESULTADOS.....	42
7.	DISCUSSÃO.....	55
8.	CONCLUSÃO.....	61
9.	REFERÊNCIAS.....	62

1 INTRODUÇÃO

A ocorrência recente de uma pandemia ocasionada pelo *Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2) gerou impactos sociais, políticos, econômicos, mentais e biológicos nunca vistos em tempos passados e nem em surtos prévios de outras espécies de coronavírus (**FIGURA 1**). No quesito do impacto biológico, diferentes aspectos da disseminação viral foram descritos pela comunidade científica, como a alta transmissibilidade e variabilidade genética do vírus e a heterogeneidade dos quadros clínicos (**TABELA 1**). Este último tópico tem sido fonte de múltiplos estudos para uma melhor compreensão da fisiopatologia e das repercussões sistêmicas que tal patógeno acarreta.¹

Figura 1- História de nomes de coronavírus durante os três surtos zoonóticos em relação à taxonomia de vírus e doenças causadas por esses vírus



Fonte: Elaborada pelos autores (2023).

Tendo em vista os relatos de variedades de manifestações clínicas nos pacientes diagnosticados com Doença do Coronavírus 2019 (COVID-19) muitos estudos descreveram os quadros durante as internações e atendimentos emergenciais no âmbito hospitalar. Todavia, poucos abordaram os impactos e a sintomatologia pós-doença com seguimento ambulatorial a

longo prazo. Com isso, torna-se extremamente necessária a análise e a descrição das repercussões no aparelho respiratório nos pacientes com síndrome pós-COVID.²

Tabela 1 - Origem e variantes genéticas do Coronavírus

Hospedeiro Natural	Hospedeiro Intermediário	Sigla
Morcego		HCoV-NL63
Morcego	Lhama	HCoV-229E
Rato	Vaca	HCoV-OC43
Rato		HCoV-HKU1
Morcego	Animais domésticos	SARS-CoV
Morcego	Camelo	MERS-CoV
Morcego	Porco	SADS-CoV

Fonte: Elaborada pelos autores (2023).

2 REVISÃO DE LITERATURA

Os primeiros casos relatados de COVID-19 ocorreram por volta do final de Dezembro de 2019, no qual inicialmente muitas pessoas foram hospitalizadas com pneumonia de etiologia desconhecida na cidade de Wuhan, província de Hubei, China. Em detalhes, foram relatados cinco pacientes com síndrome de angústia respiratória aguda entre 18-29 de Dezembro de 2019. Em seguida, na data de 2 de Janeiro de 2020 já havia 41 pacientes do mesmo hospital positivos para a COVID-19, entre os quais mais de metade tinham doenças subjacentes, tais como doenças cardiovasculares e diabetes³ (**FIGURA 2**). Também é notório o surgimento das variantes pós primeiras ondas epidemiológicas ao longo do mundo sendo a primeira delas oriunda na Índia em Outubro de 2020 e denominada como delta tendo esta uma maior taxa de replicação e transmissibilidade além do predomínio de sintomas como cefaleia, odinofagia e coriza. A partir de 25 de Janeiro de 2022, a OMS relata cinco variantes de preocupação (alfa, beta, gamma, delta e omicron), duas variantes de interesse (lambda e mu), e três variantes sob controle⁴ (**TABELA 2**).

Figura 2 - Linha do tempo da disseminação local e global do coronavírus

Fonte: elaborada pelas autoras (2023)

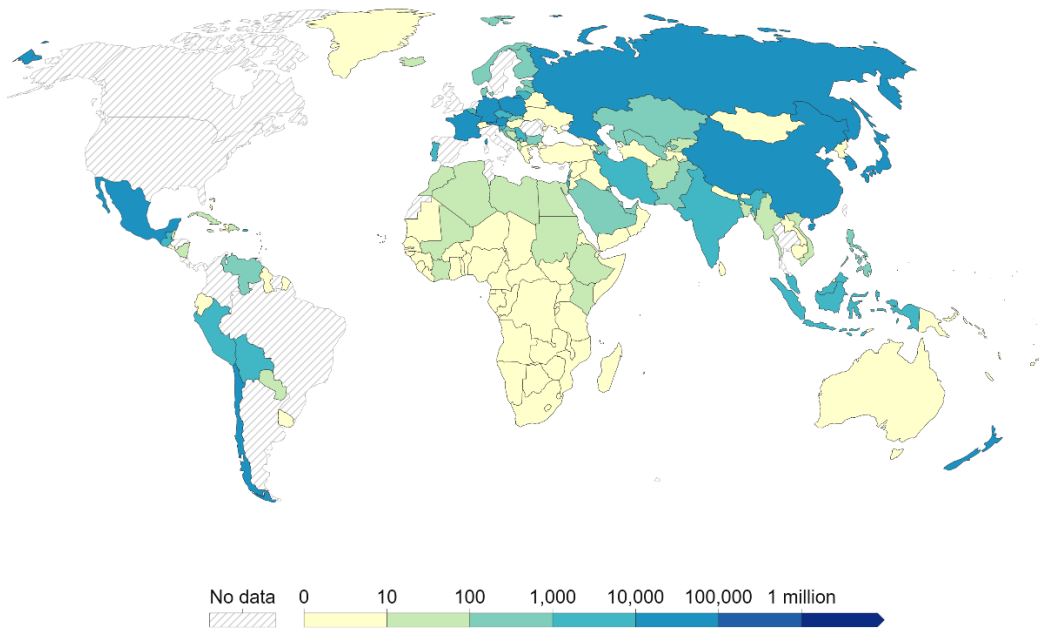
Tabela 2 - Variantes de preocupação e suas origens

Nome da OMS	Nomenclatura Científica	País de origem
Alfa	B.1.1.7	Reino Unido
Beta	B.1.351	África do Sul
Gama	P.1	Brasil
Delta	B.1.617.2	Índia
Omicron	B.1.1.529	África do Sul

Fonte: elaborada pelas autoras (2023)

Através das dimensões globais alcançadas pelo coronavírus, em Março de 2020 a Organização Mundial da Saúde (OMS) decretou o início da Pandemia do SARS-Cov-2. Globalmente, foram comunicados mais de 4,8 milhões de novos casos e mais de 39.000 mortes nos últimos 28 dias (30 de Janeiro a 26 de Fevereiro de 2023), uma diminuição de 76% e 66%, respectivamente, em comparação com os 28 dias anteriores.⁵ Em 26 de Fevereiro de 2023, mais de 758 milhões de casos confirmados e mais de 6,8 milhões de mortes foram notificados a nível mundial (**GRÁFICO 1**).

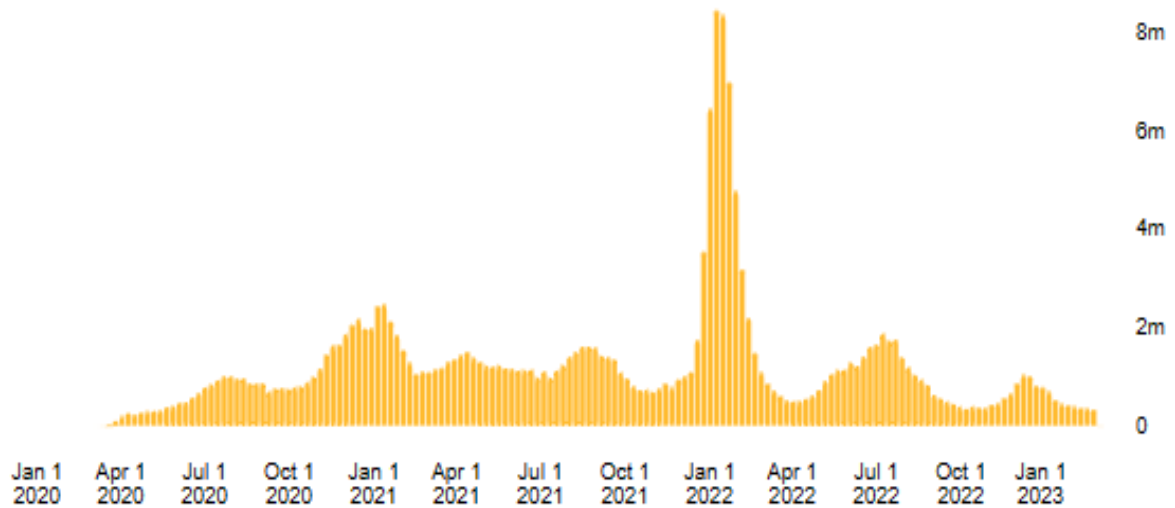
Gráfico 1 - Casos confirmados semanalmente COVID-19, 7 de Março, 2023 *



Fonte: WHO COVID-19 Dashboard. Geneva: World Health Organization, 2023.

*Os casos confirmados semanalmente referem-se ao número acumulado de casos durante a semana anterior.

A Região das Américas registrou mais de 1,5 milhões de novos casos, ou seja, um decréscimo de 38% em comparação com o período anterior de 28 dias do mês de Março.⁵ Os números mais elevados de casos novos foram comunicados a partir do Estados Unidos da América (1.085.170 novos casos; 327,8 novos casos por 100.000; -29%), Brasil (229 264 novos casos; 107,9 novos casos por 100.000; -50%), e México (72.227 novos casos; 56 novos casos por 100 000; -34%).O número de novas mortes de 28 dias na Região diminuiu em 22%, com 17.208 novas mortes relatadas.⁶ Em valores absolutos os números mais elevados de novas mortes foram relatados a partir dos Estados Unidos de América (12.111 novas mortes; 3,7 novas mortes por 100.000; -17%), Brasil (2.186 novas mortes; 1,0 novas mortes por 100.000; -24%), e Canadá (743 novas mortes; 2,0 novas mortes por 100.000; -29%) **(GRÁFICO 2)**.

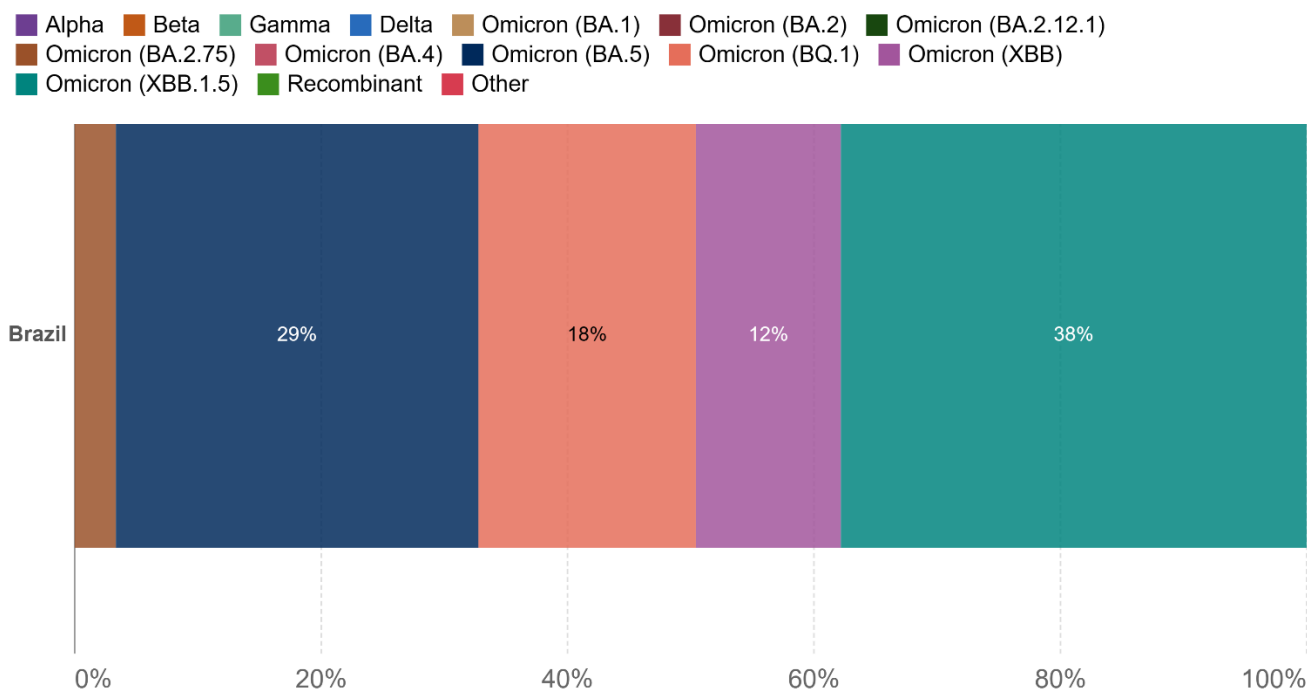
Gráfico 2 - Total de casos confirmados no continente América

Fonte: © World Health Organization 2023, All rights reserved.

Em relação ao Brasil, o primeiro caso reportado foi em 25 de Fevereiro. Desde então, ocorreram picos epidemiológicos contabilizados em semanas epidemiológicas (SE) os quais caracterizados como ondas. A primeira onda teve duração em 23 de fevereiro (9ª SE 2020) a 25 de julho de 2020 (45ª SE 2020), quando foram notificados 7.677 óbitos semanais, a segunda mais longa e mais letal, ocorreu entre 8 de novembro de 2020 (46ª SE 2020) e 10 de abril de 2021 (51ª SE), que terminou com o triplo de óbitos: 21.141 mortes em uma semana e com um pico entre 3 a 10 de março de 2021. A terceira onda foi a mais curta, de 26 de dezembro de 2021 (52ª SE 2021) a 21 de maio de 2022, na qual ocorreram 6.246 óbitos no total.^{7,8,9}

Durante esse aumento significativo de casos, também é válido ressaltar o surgimento da variante gama em Manaus em Novembro de 2020 e a circulação majoritária da variante omicron (**GRÁFICO 3**). Esta, é de grande preocupação para a saúde pública, uma vez que carrega várias mutações que também foram encontradas em outras “variante de preocupação” (VOC - do inglês Variants of Concern) e que foram associadas ao aumento da transmissibilidade e maior capacidade de evadir o sistema imunológico.⁴

Gráfico 3 - Sequências SARS-CoV-2 por variante, Brasil, 13 de Março de 2023

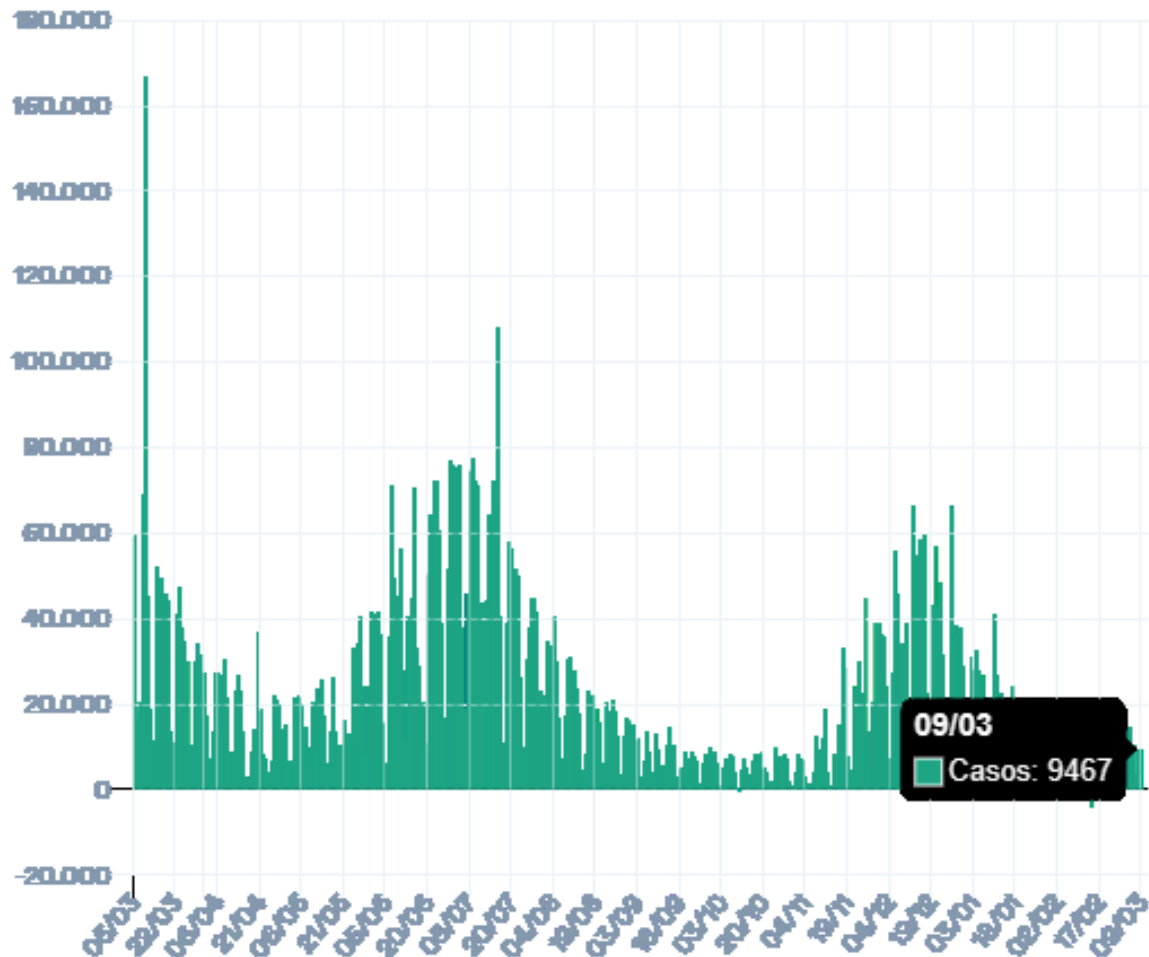


Fonte: GISAID, via CoVariants.org - Última atualização 11 Março 2023

Nota: As variantes recentemente descobertas ou ativamente monitorizadas podem estar sobre-representadas, como casos suspeitos destas é provável que as variantes sejam sequenciadas preferencialmente ou mais rapidamente do que outros casos.

De acordo com o DATASUS e com a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) até Março de 2023 foram relatados 37.085.520 casos com um total de óbitos nacionais de 699.310 (índice de mortalidade de 332,8 a cada 100.000 habitantes e índice de incidência de 17.647,4 a cada 100.000 habitantes) (**GRÁFICO 4**). Destes, a região sul é a segunda com maior número de casos registrados com cerca de 7.869.038 e 110.646 óbitos.¹⁰

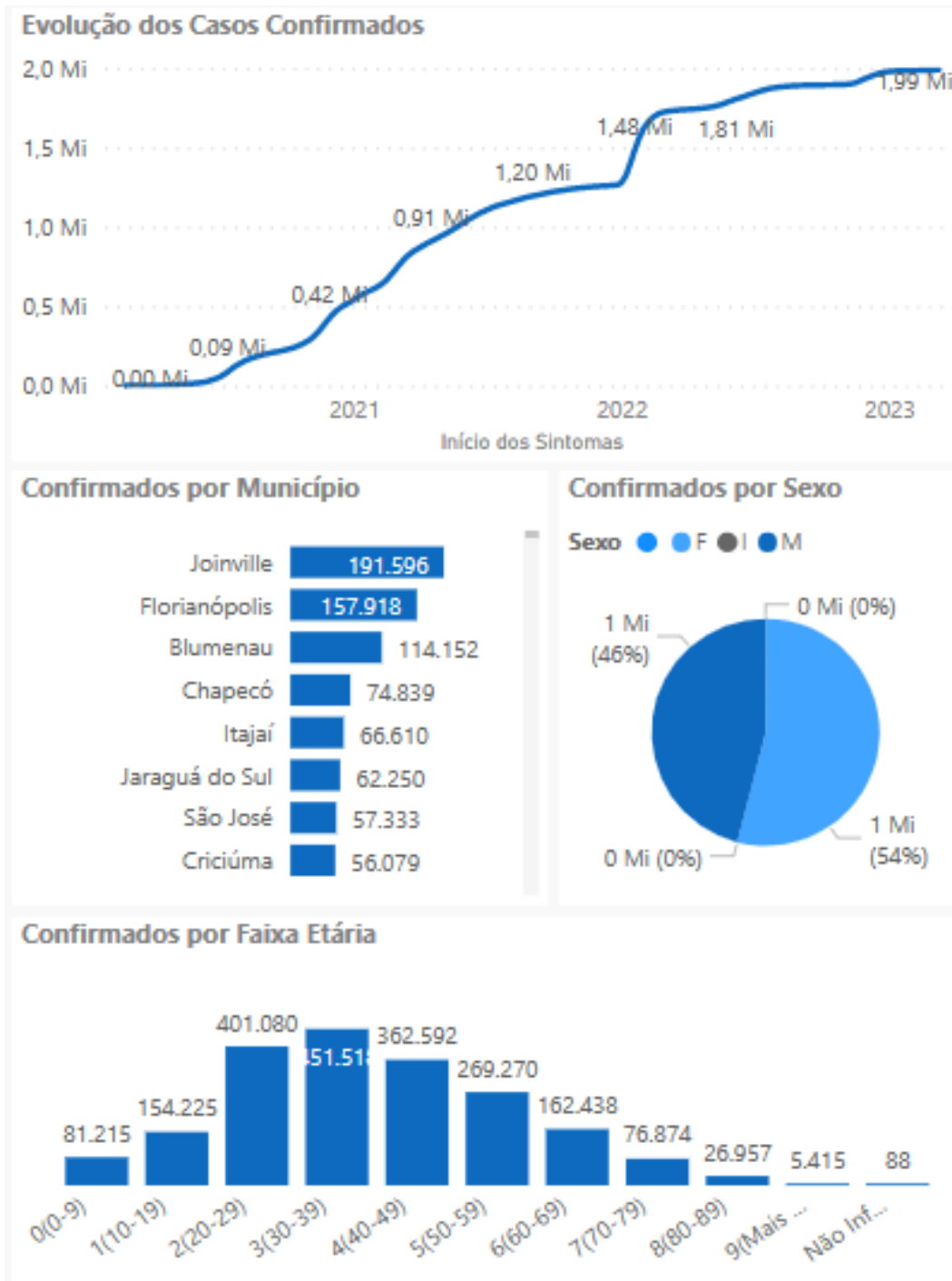
Gráfico 4 - Casos novos de COVID-19 por data de notificação no Brasil até o início do mês de Março de 2023



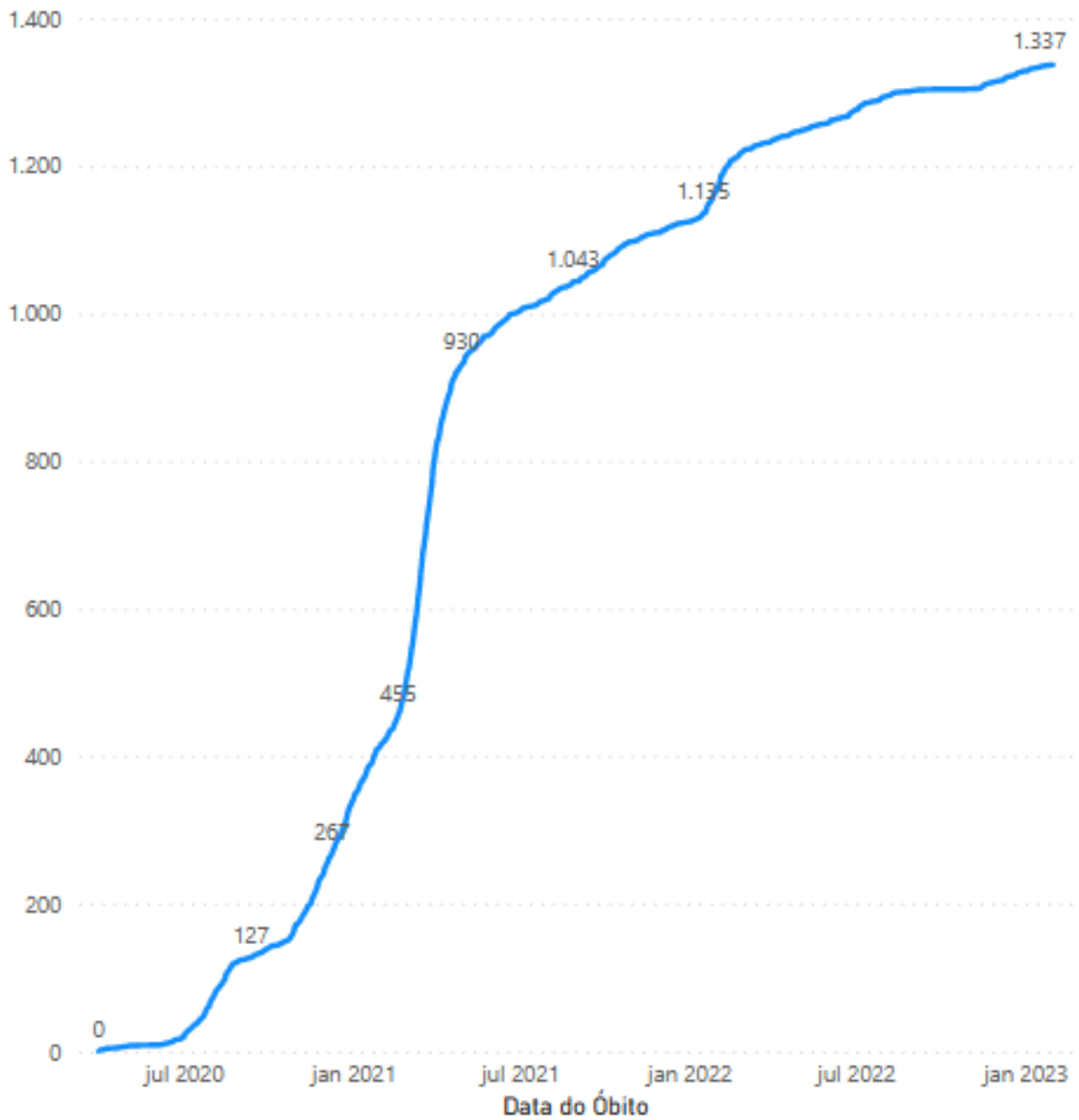
Fonte: Ministério da Saúde do Brasil (2023)

No âmbito estadual, a Diretoria de Vigilância Epidemiológica (DIVE) e a Secretaria de Saúde de Santa Catarina através dos boletins epidemiológicos quinzenais registraram até o mês de Março de 2023 um total de 1.991.672 casos com 22.704 óbitos com uma taxa de incidência de 27.034 a cada 100.000 habitantes e um índice de letalidade acumulado de 1.14¹¹ (**GRÁFICO 5**). Na capital- Florianópolis- até o presente mês foram notificados 466.174 casos no total sendo 211.979 confirmados e 1337 óbitos¹² (**GRÁFICO 6**).

Gráfico 5 - Total de casos confirmados no Estado de Santa Catarina até o mês de Março de 2023



Fonte: e-SUS VE: SIVEP-Gripe; LACEN-SC-Digital (2023)

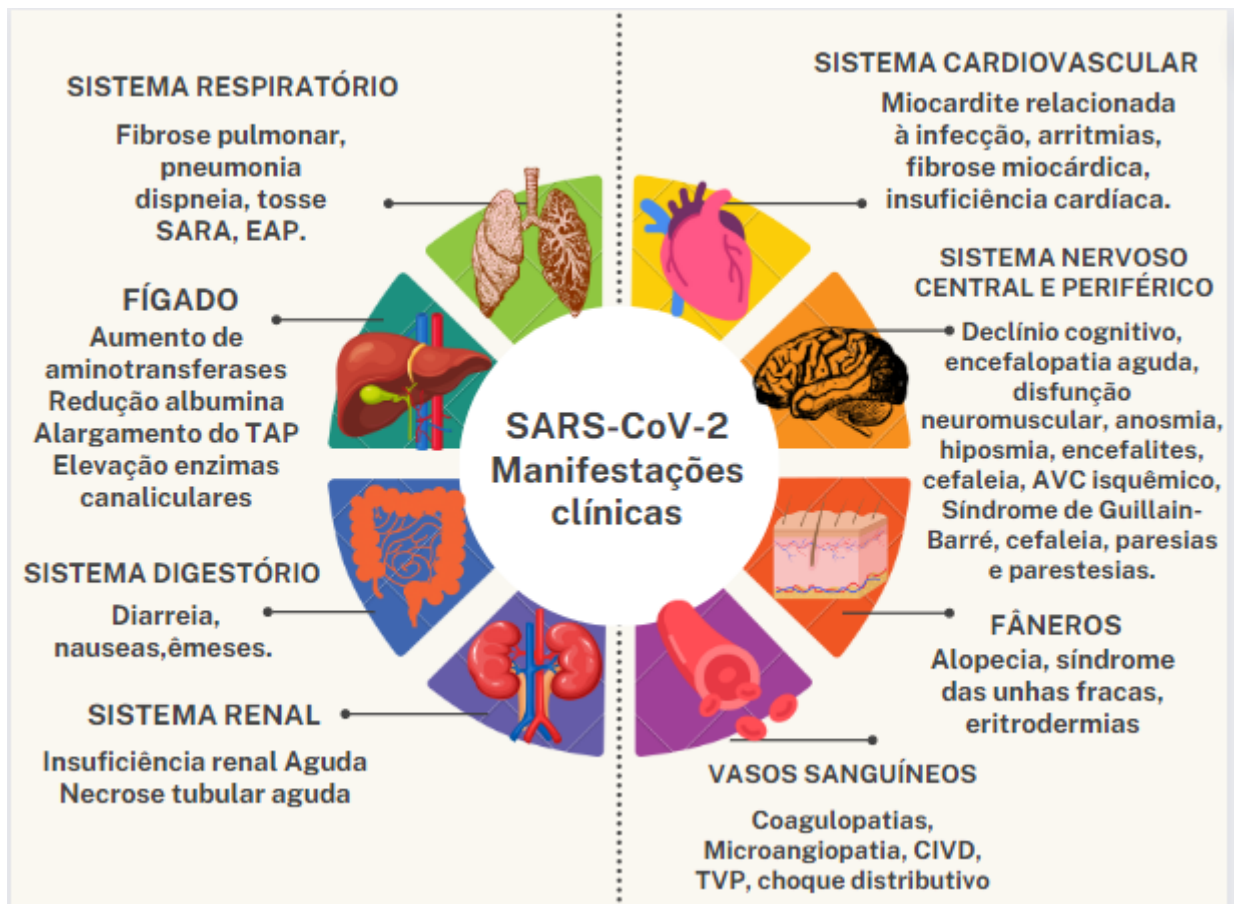
Gráfico 6 - Total de óbitos acumulado na cidade de Florianópolis

Fonte: Prefeitura Municipal de Florianópolis, DATASUS, Celk saúde (2023).

2.1 Definição

A síndrome pós-COVID (SPC) é descrita como um conjunto de sinais e sintomas em diversos sistemas e aparelhos do corpo humano, podendo afetar um ou vários deles de modo isolado ou concomitante após o período de resolução do quadro agudo de COVID-19. De acordo com o Sistema Nacional de Saúde Britânico (NIH), a SPC são sinais e sintomas que se desenvolvem durante ou após a infecção por COVID-19 e que continuam por mais de 12 semanas, além de não haver outras explicações e hipóteses diagnósticas.¹³ Alguns artigos cunham os quadros persistentes como Covid Longa, sendo uma entidade patológica, que envolve sequelas físicas, médicas e cognitivas persistentes após um episódio de Síndrome respiratória aguda severa pelo coronavírus 2 (SARS-CoV-2), incluindo imunossupressão persistente, bem como fibrose pulmonar, cardíaca e vascular¹⁴ (**QUADRO 1**). Outros estudos como o de Solomon *et al.*¹⁵ nomeiam uma entidade denominada sequela de COVID-19 pós-aguda (*Post-acute sequelae of COVID-19-PASC*) como sendo a persistência de sintomas e/ou complicações da infecção por SARS-CoV-2 por mais de quatro semanas após o pico dos sintomas (**TABELA 3**).

Quadro 1 – Quadro sintomatológico na Síndrome Pós-Covid



Fonte: Elaborada pelos autores (2023)

Tabela 3 - Comparação entre as diferentes nomenclaturas atribuídas ao Coronavírus

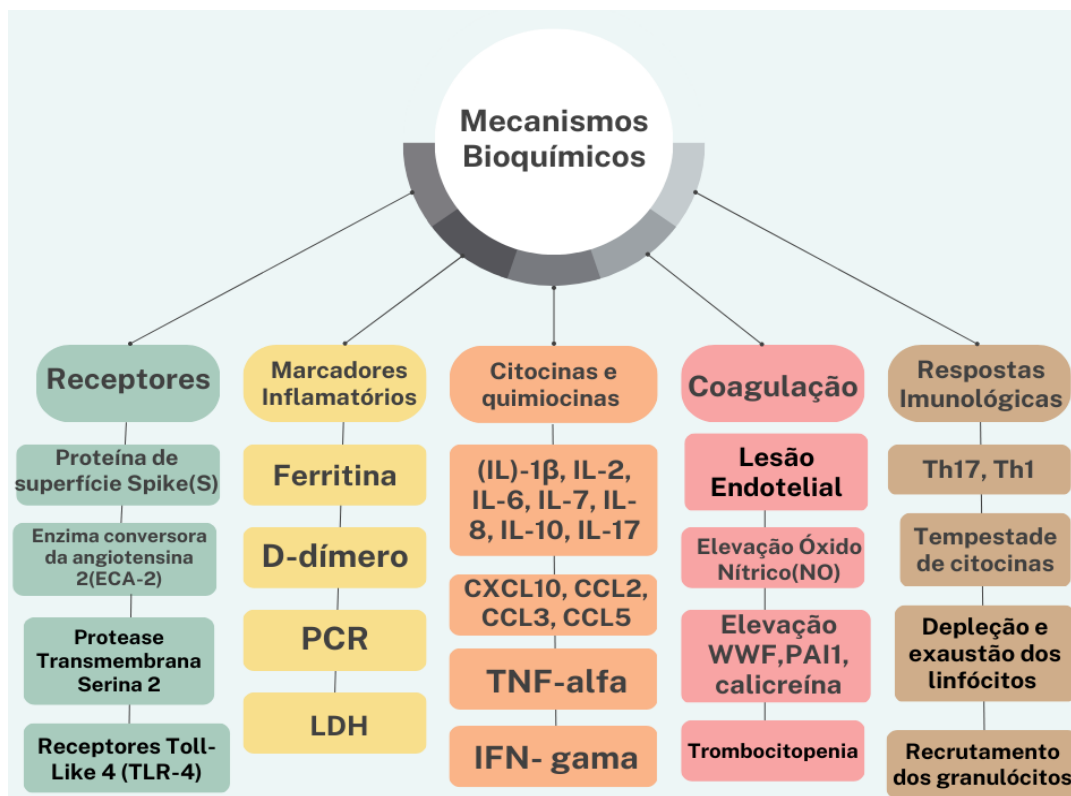
SIGLA	NOMENCLATURA	DEFINIÇÃO
COVID-19	Doença do Coronavírus 2019	Doença causada pelo vírus SARS-CoV-2
SARS-CoV-2	Síndrome respiratória aguda severa pelo coronavírus 2	Vírus que causa doença respiratória em humanos, sendo primeiramente documentado em 2019
PASC	Sequela de COVID-19 pós-aguda	Persistência de sintomas e/ou complicações por mais de 4 semanas.
SPC	Síndrome pós- COVID-19	Sinais ou sintomas que se desenvolvem durante ou após a infecção e continuam por mais de 3 meses, excluindo-se outros diagnósticos

		diferenciais.
COVID longa		Condição multissistêmica que compreende sintomas severos após um quadro de síndrome respiratória aguda severa pelo coronavírus 2 (SARS-CoV-2).

Fonte: Elaborada pelos autores (2023).

Desse modo, há um conjunto de manifestações devidos à inflamação crônica persistente (fase convalescente), sequelas de lesão de órgãos (lesão pulmonar aguda e renal resultando em fibrose pulmonar e doença renal crônica, respectivamente), e efeitos inespecíficos da hospitalização e isolamento social (anemia nutricional, sarcopenia).¹⁶ Como parte do processo fisiopatológico da COVID-19, é gerada uma intensa tempestade de citocinas que repercute principalmente no trato respiratório, sistema cardiovascular e nos sistemas nervoso central e periférico (**QUADRO 2**). Também foram documentadas sequelas psiquiátricas e dermatológicas. Dentre as repercussões observadas foram citadas as seguintes^{17,18,19}:

Quadro 2 - Mecanismos fisiopatológicos e alterações bioquímicas envolvidos na infecção pelo coronavírus.



Fonte: Elaborada pelos autores (2023).

Em relação ao aparelho respiratório, a maioria dos casos de COVID-19 são leves ou assintomáticos, no qual aproximadamente 5-8% dos pacientes infectados desenvolvem síndrome da angústia respiratória aguda (SARA), que é caracterizada por hipoxemia, infiltração pulmonar bilateral secundária a edema pulmonar não cardiogênico, e diminuição da complacência pulmonar, frequentemente exigindo ventilação mecânica.^{20,21} Um subconjunto de sobreviventes progride para fibrose pulmonar, da qual a falta de ar induzida pelo exercício e a tosse seca crônica são os sintomas proeminentes e para os quais o manejo é em grande parte de apoio, consistindo de oxigênio suplementar, reabilitação pulmonar e vacinação contra *Streptococcus pneumoniae* e Influenza. Estes pacientes, cujo risco de mortalidade é elevado, podem continuar a apresentar limitações ao exercício e qualidade de vida reduzida por até 5 anos após a SARA.^{22,23,24}

Pelo fato da doença afetar primariamente o sistema respiratório, o estudo detalhado das repercussões respiratórias na síndrome pós-COVID através da avaliação das provas de função pulmonar (pletismografia) e de exames de imagem (radiografia e tomografia computadorizada) nesses pacientes poderá contribuir com uma melhor elucidação da

patogênese viral, elaboração de terapêuticas para cada modificação relatada e instauração de políticas públicas de amparo, reabilitação e assistência a essa parcela da população.²⁵

Dentre os exames que mais foram empregados para o auxílio no diagnóstico e prognóstico dos afetados temos a tomografia computadorizada cuja literatura nacional e internacional citaram a opacidade em vidro fosco, consolidações e fibrose intersticial (ou seja, bronquiectasia de tração e/ou bronquioloectasia e perda de volume) como os padrões mais prevalentes tanto nas fases agudas quanto no pós-covid. Diante disso, pode-se inferir que a TC é tida como um método auxiliar, que permite uma avaliação do acometimento pulmonar, uma determinação de diagnósticos diferenciais e um acompanhamento das possíveis complicações e sequelas.^{27,28}

Em suma, diante dessa recente enfermidade é importante priorizar a investigação dos sintomas manifestados após a COVID-19 por meio de estudos *follow-up*, uma vez que o desenvolvimento de técnicas eficientes e de baixo custo para tratar e melhorar a qualidade de vida dos pacientes acometidos pelas sequelas de longa duração será fundamental para ajudar a reduzir a pressão sobre os serviços de saúde, promover a reinserção da parcela produtiva no mercado de trabalho e compreender o processo saúde-doença desse patógeno.²⁹

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Identificar as repercussões da COVID-19 sobre o aparelho respiratório e seu comportamento a longo prazo em pacientes diagnosticados com COVID-19 nas formas leve, moderada e grave.

3.2 Objetivos Específicos

1. Comparar os grupos de gravidade de acordo com as repercussões na função pulmonar através capacidade de difusão dos gases.
2. Investigar fatores associados ao comprometimento da função pulmonar nos diferentes grupos de gravidade.
3. Descrever as alterações anatômicas encontradas nos diferentes grupos de gravidade por meio de tomografia computadorizada de tórax.

4 JUSTIFICATIVA

Estudos observacionais que abordem os efeitos pós doença e a heterogeneidade da COVID-19 em termos de impacto sobre o aparelho respiratório a longo prazo são altamente desejáveis, uma vez que se trata de uma doença com processo inflamatório intenso e possível dano pulmonar permanente com repercussões ainda a serem descobertas. Tendo em vista a variedade nas apresentações e sintomatologias dos casos clínicos vistos até então, este estudo visa identificar as repercussões da doença sobre o aparelho respiratório e seu comportamento a longo prazo em pacientes diagnosticados com COVID-19 nas formas leve, moderada e grave. Esta avaliação, além de permitir compreender melhor a história natural da doença em termos de sequelas, também auxiliará no cálculo do impacto dessa doença no sistema de saúde pós-pandemia. Desse modo, poderá nortear a elaboração de políticas públicas de saúde para essa população afetada.

5 METODOLOGIA

5.1 Revisão bibliográfica

Uma análise qualitativa de artigos nos periódicos médicos em português e inglês foi realizada. Estes indexados nas seguintes bases de dados: BIREME (Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciência da Saúde), PubMed (*Public Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*), Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e Scielo (*Scientific Electronic Library Online*). Os descritores em Ciências da Saúde (DeCS) empregados em português e inglês foram: síndrome pós-covid (post covid syndrome), covid longa (long COVID), COVID-19, SARS-Cov-2, sequelas COVID-19 (after effects COVID-19), função pulmonar (pulmonary function) e capacidade de difusão do monóxido de carbono (Diffusing Capacity of **Lung** for Carbon Monoxide).

5.2 Desenho do estudo e normas éticas

Este foi um estudo observacional, transversal aninhado em uma coorte coordenada pelo núcleo de Pesquisa em Asma e Inflamação das Vias Aéreas (NUPAIVA) localizado nas dependências do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago. O projeto de pesquisa do estudo foi enviado ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina parecer 4.031.144 CAAE: 10282119.8.0000.0121 (**ANEXO 1**) Todos os participantes envolvidos no estudo assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (**ANEXO 2**).

5.3 Local do estudo

O estudo foi realizado no núcleo de Pesquisa em Asma e Inflamação das Vias Aéreas (NUPAIVA) localizado nas dependências do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago em Florianópolis, Santa Catarina.

5.4 Participantes do estudo

Critérios de inclusão: pacientes acima de 18 anos de idade com diagnóstico de COVID-19 leve, moderada e grave atendidos nas unidades ambulatoriais, enfermarias e/ou admitidos na Unidade de Terapia Intensiva no Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago no período de julho de 2020 a maio de 2021.

Critérios de exclusão: paciente com diagnóstico equivocado de COVID-19, paciente com triagem errônea de COVID-19, paciente que sofreu evasão ou perda de seguimento ambulatorial, paciente que sofreu transferência para outro hospital e preenchimento incompleto de prontuários físicos e/ou eletrônicos.

5.5 Coleta de dados

Foram selecionados os pacientes com diagnóstico de COVID-19 atendidos no Hospital Universitário no período de julho de 2020 a maio de 2021. Os mesmos foram convidados a participar do estudo após esclarecimento, e foram incluídos mediante assinatura do TCLE.

Os dados analisados neste estudo foram obtidos por meio de consulta presencial com pneumologista e consulta aos prontuários do HU/UFSC referentes ao período de internação.

Foram realizadas duas visitas, 90 dias após a alta hospitalar ou resolução do quadro agudo naqueles que não internaram, e uma outra visita após um ano. Nas duas visitas foi realizada a mensuração da Capacidade de difusão do monóxido de carbono(DLCO) através do exame da pletismografia: seguindo-se os procedimentos recomendados pela *American Thoracic Society(ATS)* e pela *European Respiratory Society (ERS)*.³⁰ Neste exame, determina-se o volume de gás torácico bem como a resistência das vias aéreas. Os pletismógrafos podem ser de pressão variável e volume constante, volume variável e pressão constante e de fluxo variável com volume e pressão constantes. Os primeiros são os mais comuns. Em relação às leis físicas, através da lei de Boyle estima-se o volume pulmonar, no qual o volume de um gás em temperatura constante varia inversamente com a pressão aplicada. O pletismógrafo de corpo inteiro é um aparelho composto de um sistema computadorizado acoplado a uma cabine, que deve ser hermeticamente fechada e que possui sensores que captam variações de

pressão internas com grande sensibilidade, as quais variam com mudanças no volume do tórax. Estas variações de pressão refletem portanto variações de volume pulmonar.

Na visita de um ano foi realizada Tomografia computadorizada (TC) de tórax.

Foram aplicados os instrumentos de avaliação do estado de saúde (escala *Medical Research Council modificada* – mMRC e *COPD Assessment Test* (CAT)). (ANEXOS 3,4).

Ambas as escalas de medição da dispneia estão intimamente ligadas às abordagens terapêuticas no tratamento de doenças respiratórias, visto que a dimensão de comprometimento pulmonar não pode ser obtida unicamente por testes funcionais pulmonares. Na mMRC, é averiguado a incapacidade funcional basal devido à dispneia, principalmente em paciente com DPOC, associando a pontuação a atividades diárias, como higiene pessoal, afazeres domésticos, atividades físicas e de lazer. Essa escala é categorizada em 5 graus, sendo 1 sendo considerado “normal” e 5 “dispneia aos mínimos esforços, fator alarmante”. Já o CAT, emprega questionamentos tais como sintomas respiratórios, limitação nas atividades da vida diária, autoconfiança e disposição. O CAT avalia o estado de saúde de pacientes através da quantificação do impacto de sintomas respiratórios comuns (tosse, catarro, aperto no peito, falta de ar ao subir ladeiras/escadas, limitação das atividades domésticas, confiança ao sair de casa, sono e energia) na vida dos pacientes. A pontuação de cada item varia de 0 a 5, o que significa que a pontuação total no CAT varia de 0 a 40; quanto maior a pontuação obtida no CAT, pior o estado de saúde global. O ponto de corte ≥ 10 indica estado de saúde comprometido. No tocante do impacto dos sintomas na vida dos pacientes pode-se dividir em quatro categorias: pequeno (pontuação no CAT = 1-10), médio (pontuação no CAT = 11-20), grande (pontuação no CAT = 21-30) e muito grande (pontuação no CAT = 31-40). A versão em português do CAT foi validada para uso no Brasil, e sua reprodutibilidade já foi verificada.

5.6 Análise estatística

O conjunto de dados foi armazenado em planilha Microsoft Excel e para o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 26.

A análise descritiva foi relatada por meio de medidas de tendência central e dispersão para as variáveis numéricas e frequência absoluta e relativa para as categóricas.

Foi empregado o teste de qui-quadrado e exato de Fisher, quando apropriado, para investigar associação entre grupos.

Foi adotado um nível de significância de 5%.

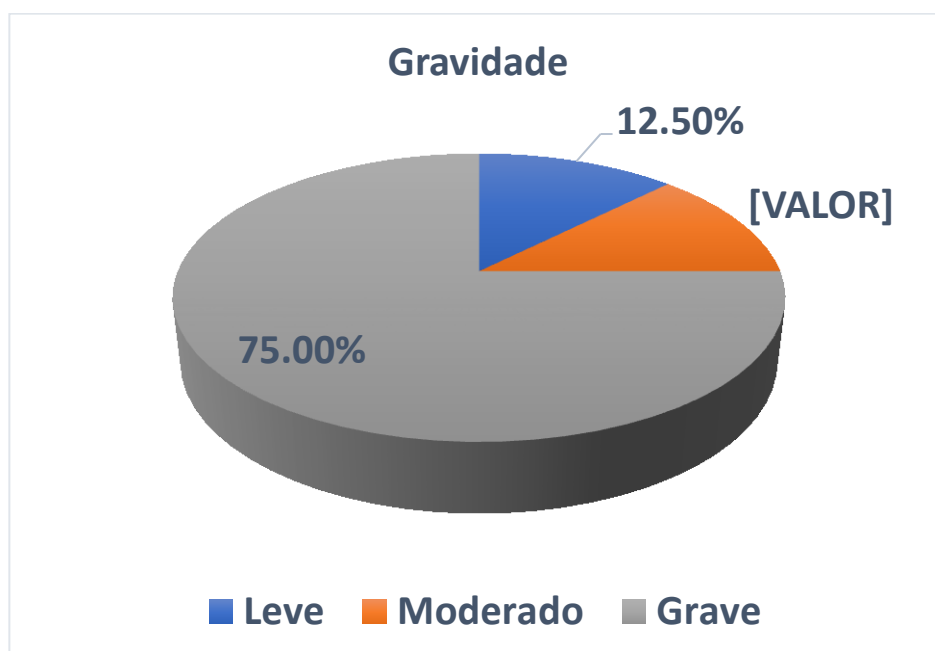
6 RESULTADOS

De um total de 300 pacientes internados no HU-UFSC nesse período, foram incluídos 72 pacientes, dos quais 37 (51,4%) eram do sexo masculino e 35 (48,6%) do sexo feminino. Em relação à idade houve uma média de 50,9 anos com desvio padrão de 12,2 cujo mínimo e máximo foram de 19 e 77, respectivamente.

No quesito da gravidade do quadro, 9 (12,5%) eram formas leves sendo dispensado tratamento domiciliar com sintomáticos, 9 (12,5%) eram casos moderados com necessidade de internação em leito de enfermaria e 54 (75%) casos graves, os quais apresentaram necessidade de internação em unidade de terapia intensiva (UTI), configurando 63 (87,5%) internados (**FIGURA 3**).

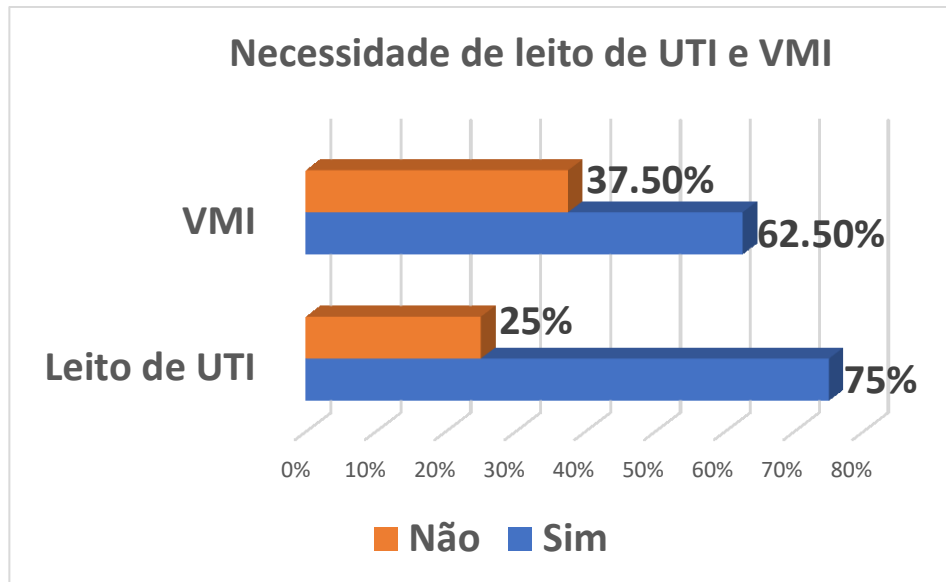
No tocante do emprego de ventilação mecânica invasiva(VMI) 27 (37,5%) pacientes não utilizaram essa tecnologia enquanto 45(62,5%) pacientes usaram (**FIGURA 4**).

Figura 3 - Relação entre a classificação de gravidade dos casos



Fonte: Elaborada pelos autores (2023).

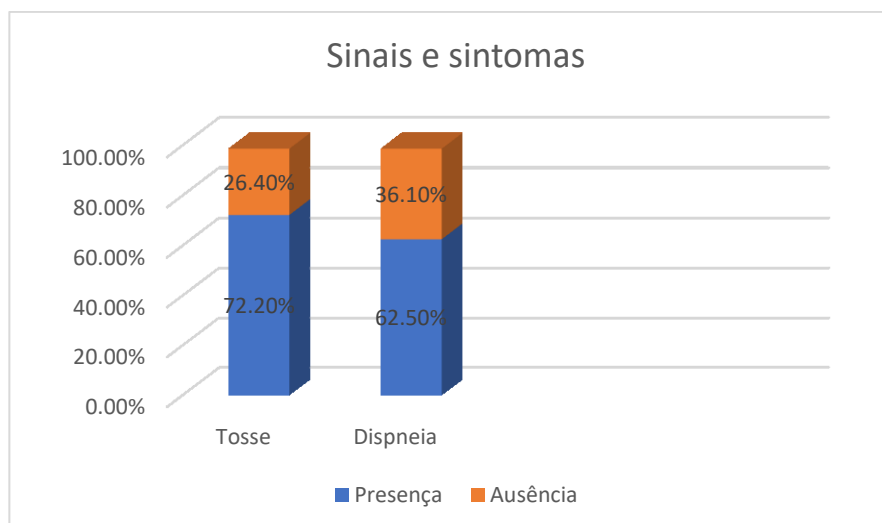
Figura 4 - Relação entre os pacientes que necessitaram de internação em leito de UTI e emprego de ventilação mecânica invasiva (VMI)



Fonte: Elaborada pelos autores (2023).

No quesito da análise da persistência dos sinais e sintomas após um ano do quadro agudo, 52 (72,2%) pacientes relataram presença de tosse, e 45 (62,5%) alegaram persistência de dispneia (**FIGURA 5**).

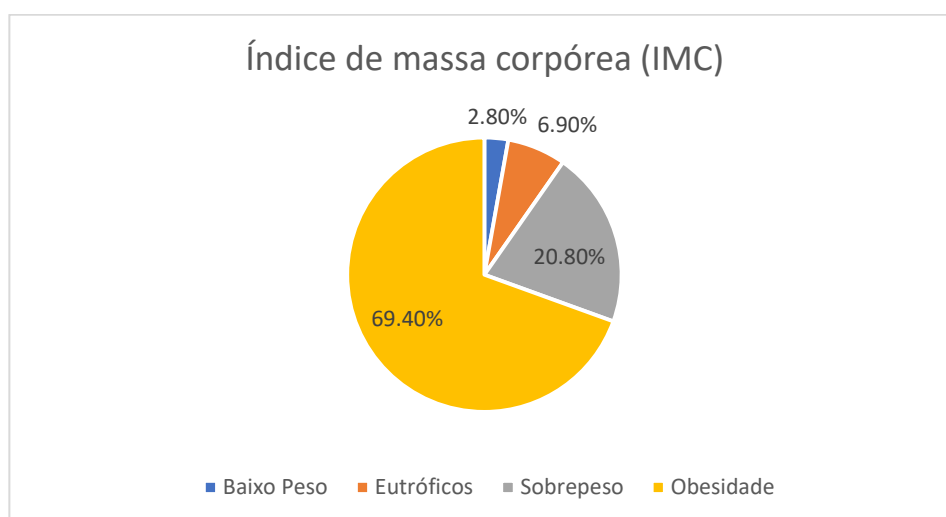
Figura 5 - Comparativo entre a persistência e ausência de tosse e dispneia um ano após o quadro agudo



Fonte: Elaborada pelos autores (2023).

Quanto ao Índice de Massa Corpórea (IMC), 2 pacientes (2,8%) estavam na classe referente ao baixo peso, 5 (6,9%) como eutróficos, 15 (20,8%) como sobrepeso e 50 (69,4%) como obesidade (**FIGURA 6**).

Figura 6 - Índice de massa corpórea* dos pacientes analisados



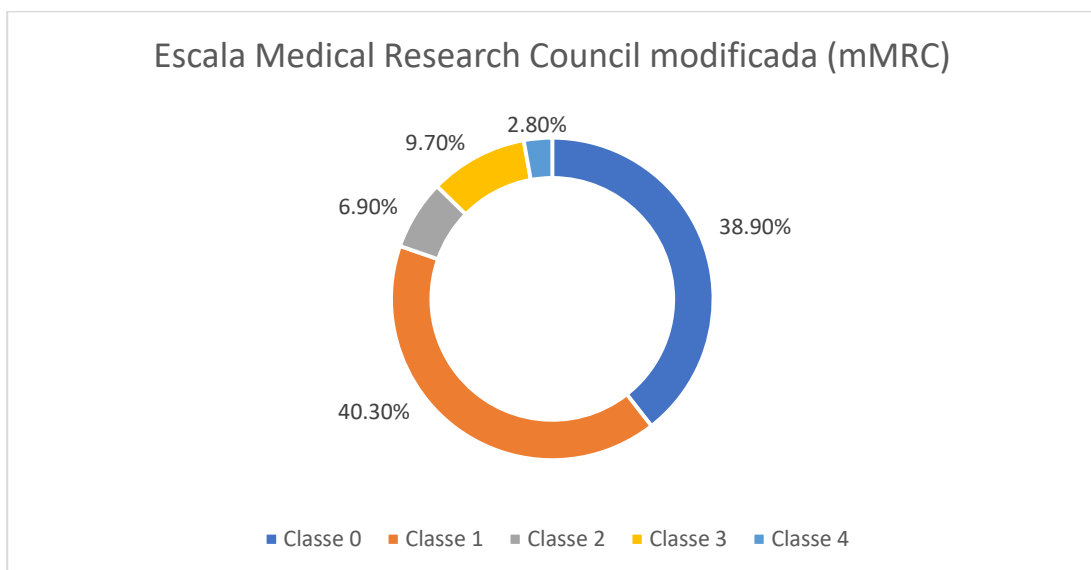
Fonte: Elaborada pelos autores (2023).

*Cálculo do IMC: peso(kg)/altura x altura (metros)

Em relação à análise qualitativa da dispnéia pelo uso da escala Medical Research Council (mMRC), 28 pacientes (38,9%) foram enquadrados na classe zero, 29 (40,3%) na classe um, 5 (6,9%) na classe dois, 7 (9,7%) na classe três e 2 (2,8%) na classe 4

(FIGURA 7).

Figura 7 - Classificação dos casos de acordo com a escala *Medical Research Council* modificada



Fonte: Elaborada pelos autores (2023).

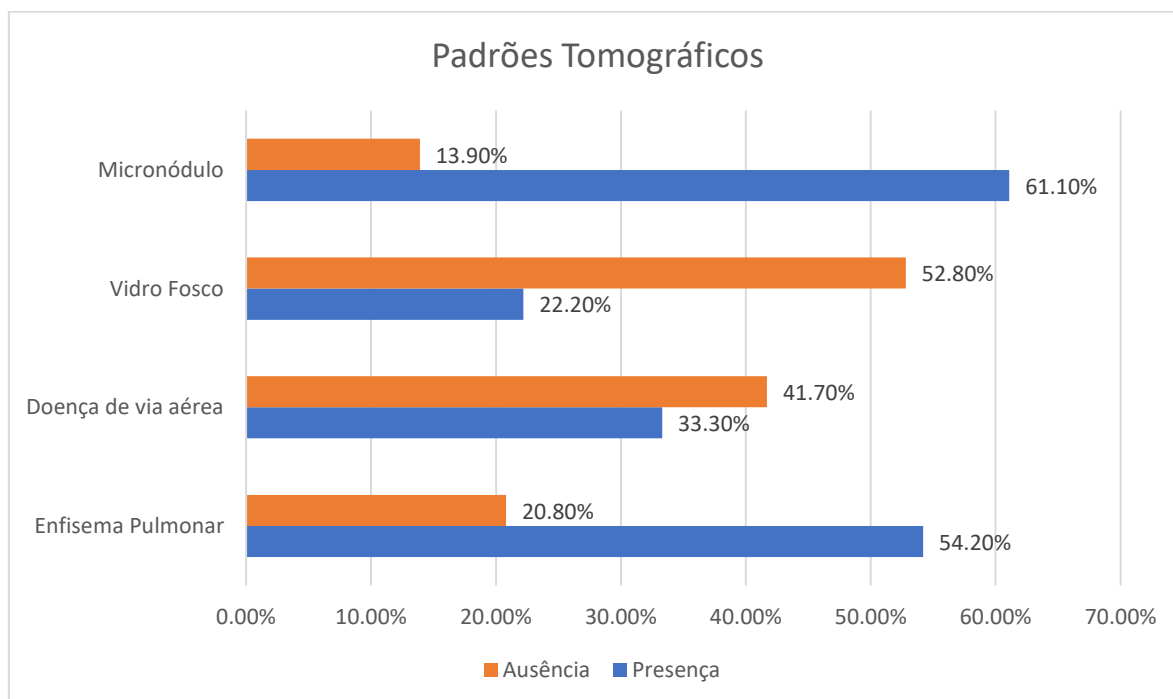
Em relação ao Teste de Avaliação da DPOC (*COPD Assessment Test - CAT*) 33 pacientes (45,8%) não apresentaram quadros com impacto na vida diária, enquanto 39 (54,2%) apresentaram a pontuação CAT maior que 10, indicando quadros sintomáticos que impactam na vida diária.

No que se refere à análise da alteração do parâmetro da difusão dos gases nas

membranas alveolares, 34 (47,2%) apresentaram índice de difusão do monóxido de carbono (DCO) maior ou igual a 80% do previsto, enquanto 38 pacientes (52,8%) apresentaram índice abaixo de 80% do previsto.

Em relação à análise dos padrões tomográficos, 18 pacientes foram excluídos devido às dificuldades de acesso aos exames de imagem. Dos 54 pacientes restantes analisados, 39 (54,2%) apresentaram enfisema pulmonar, 24 (33,3%) apresentaram doença de via aérea (**FIGURA 8**). Podemos citar a presença de outros padrões menos numerosos em 36 pacientes (50%) (**TABELA 4**). No tocante aos achados de imagem no banco de tomografias computadorizadas, os padrões mais comuns podem ser visualizados pelos instrumentos de captura como as opacidades em vidro fosco (**IMAGEM 1**) e micronódulos (**IMAGEM 2**).

Figura 8 - Comparativo entre os padrões tomográficos presentes no exame de tomografia computadorizada (TC) de tórax de 54 pacientes



Fonte: Elaborada pelos autores (2023).

Tabela 4 - Padrões tomográficos restantes e em menor quantidade

Outros Padrões Tomográficos	N	%
Pavimentação em Mosaico	1	1,4
Bandas Atelectásicas	5	7
Bronquiectasias	3	4,2
Ectasia do tronco arterial pulmonar	3	4,2

Fonte: Elaborada pelos autores (2023).

Imagem 1 - Espessamento difuso de paredes brônquicas (seta azul). Opacidades em vidro fosco associadas a diminutos focos de perda volumétrica em ambos pulmões (círculo amarelo), apresentando discreta confluência nas regiões subpleurais, com predomínio basal, compatíveis com sequela de infecção viral

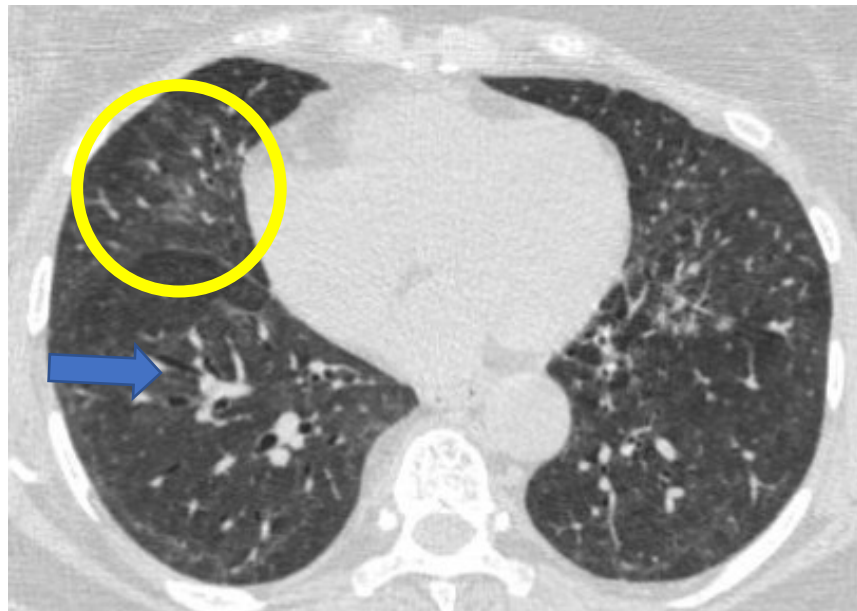
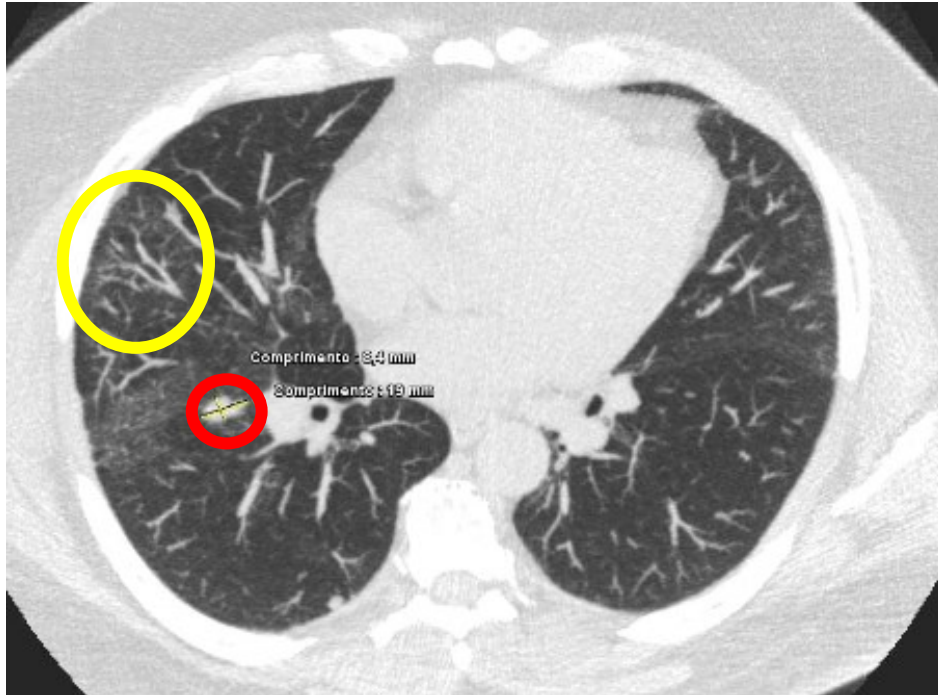




Imagem 2 - Focos de espessamento do interstício e áreas de atenuação em vidro fosco em ambos pulmões, associados a diminutas atelectasias, que pode corresponder a sequela de processo inflamatório (círculo amarelo). Nódulo subpleural com atenuação de partes moles no segmento superior do lobo inferior do pulmão direito, medindo 0,8 cm (círculo vermelho)



Foi observada associação significativa entre as classes de gravidade com sexo do paciente (p 0,029) e as classes de IMC (p 0,014) (TABELA 5).

Tabela 5 - Relação entre a gravidade do caso na admissão, o sexo e IMC*

VARIÁVEIS	GRAVIDADE			p valor
	Leve	Moderado	Grave	

SEXO				0,029
Masculino	1 (11,1%)	6 (66,7%)	30 (55,6%)	
Feminino	8 (88,9%)	3 (33,3%)	24 (44,4%)	
IMC CLASSES				0,014
Magreza	1 (11,1%)	0 (0,0%)	1 (1,9%)	
Eutrofia	3 (33,3%)	1 (11,1%)	1 (1,9%)	
Sobrepeso	1 (11,1%)	1 (11,1%)	13 (24,1%)	
Obesidade	4 (44,4%)	7 (77,8%)	39 (72,2%)	

Fonte: elaborador pela autora, 2023.

IMC: índice de massa corpórea.

*Cálculo do IMC: $\text{peso(kg)}/\text{altura}^2(\text{m})$

Não foi encontrada associação significativa entre as classes de DLCO com: mMRC (p 0,14] e CAT (p 0,076) (**TABELA 6**).

Tabela 6 - Relação entre CAT, mMRC e a capacidade de difusão do monóxido de carbono

VARIÁVEIS	DLCO	P valor
------------------	-------------	----------------

	$\geq 80\%$ prev.	$< 80\%$ prev.
CAT		
		0,78
Menos sintomas	15 (45,5%)	18 (54,5%)
Mais sintomas	19 (48,7%)	20 (51,3%)
mMRC		
		0,14
Menos sintomas	24 (42,1%)	33 (57,9%)
Mais sintomas	9 (64,3%)	5 (35,7%)

Fonte: elaborador pela autora (2023).

CAT = *COPD Assessment test*; mMRC = *Modified Medical Research Council*

DLCO= Capacidade de Difusão do Monóxido de Carbono

Foi observada associação significativa entre as classes de DLCO com obesidade (p 0,006). No entanto, não foram observadas associações com significância estatística entre gravidade (p 0,72), internação em UTI (p 0,41), a necessidade de VMI (p 0,31), dispneia (p 0,44) e tosse (p 0,31) (TABELA 7).

Tabela 7 - Relação entre a capacidade de difusão do monóxido de carbono com gravidade, sintomas mais comuns e obesidade

VARIÁVEIS	DLCO		P valor
	≥ 80% prev.	<80% prev.	
Gravidade			0,72
Moderados	5 (55,6%)	4 (44,4%)	
Graves	24 (44,4%)	30 (55,6)	
UTI			0,41
Não	10 (55,6%)	8 (44,4%)	
Sim	24 (44,4%)	30 (55,6%)	
VMI			0,31
Não	14 (51,9%)	13 (48,1%)	
Sim	20 (44,4%)	25 (55,6%)	
Dispneia			0,44
Não	20 (44,4%)	25 (55,6%)	
Sim	14 (53,8%)	12 (46,2%)	
Tosse			0,31
Não	23 (44,2%)	29 (55,8%)	
Sim	11 (57,9%)	8 (42,1%)	
Obesidade			0,06
Não	5 (22,7%)	17 (77,3%)	
Sim	29 (58,0%)	21 (42,0%)	

Fonte: elaborado pela autora (2023).

UTI: unidade de terapia intensiva VMI: ventilação mecânica invasiva

Foi observada associação significativa entre as classes de CAT com a presença de tosse (p 0,002). Também é válida a presença de significância estatística com a variável mMRC valores (p 0,017). No entanto, não foram observadas associações com significância estatística entre dispneia (p 0,128), e mMRC classes (p 0,134) (**TABELA 8**).

Tabela 8 - Relação entre classes sintomáticas do score CAT com os sintomas mais comuns e mMRC

VARIÁVEIS	CAT CLASSES		p valor
	Menos Sintomas	Mais Sintomas	
Dispneia			0,128
Não	24 (53,3%)	21 (46,7%)	
Sim	9 (34,6%)	17 (65,4%)	
Tosse			0,002
Não	30 (57,7%)	22 (42,3%)	
Sim	3 (15,8%)	16 (84,2%)	
mMRC Classes			0,134
Menos Sintomas	29 (50,9%)	28 (49,1%)	
Mais Sintomas	4 (28,6%)	10 (71,4%)	
mMRC Valor			0,017
0	20 (71,4%)	8 (28,6%)	
1	9 (31%)	20 (69%)	
2	1 (20%)	4 (80%)	
3	2 (28,6%)	5 (71,4%)	
4	1 (50%)	1 (50%)	

Fonte: elaborador pela autora, 2023.

CAT = *COPD Assessment test*; mMRC = *Modified Medical Research Council*

No tocante da escala mMRC Classes foi observada um p valor significativo (p 0,013) com a variável dispneia. Nas demais comparações, não houve significância estatística (TABELA 9).

Tabela 9 - Relação entre classes sintomáticas do score mMRC com os sintomas mais comuns e gravidade

VARIÁVEIS	mMRC Classes		P valor
	Menos Sintomas	Mais Sintomas	
Dispneia			0,013
Não	40 (88,9%)	5 (11,1%)	
Sim	16 (64,0%)	9 (36,0%)	
Tosse			0,101
Não	44 (84,6%)	8 (15,4%)	
Sim	12 (66,7%)	6 (33,3%)	
UTI			0,706
Não	15 (83,3%)	3 (16,7%)	
Sim	42 (79,2%)	11 (20,8%)	
VMI			0,842
Não	22 (81,5%)	5 (18,5%)	
Sim	35 (79,5%)	9 (20,5%)	
Gravidade			0,782
Leve	8 (88,9%)	1 (11,1%)	
Moderado	7 (77,8%)	2 (22,2%)	
Grave	42 (79,2%)	11 (20,8%)	
Hospitalização			0,487
Não	8 (88,9%)	1 (11,1%)	
Sim	49 (79,0%)	13 (21,0%)	

Fonte: elaborador pela autora, 2023.

mMRC = British Medical Research Council.

7. DISCUSSÃO

Em síntese, após análise detalhada dos resultados obtidos foi observada relação estatisticamente significativa entre a gravidade do caso na admissão e sexo e IMC, entre a capacidade de difusão do monóxido de carbono com obesidade e entre as classes sintomáticas do score CAT com os sintomas mais comuns e mMRC. Neste último, foi correlacionado as classes do questionário *COPD Assessment Test* (CAT) com a presença de tosse. Não houve associação significativa entre a dispneia e a DLCO em nosso estudo. Em relação aos achados tomográficos, independentemente do progresso para SARA ou barotrauma, o curso natural da COVID-19 contribui para os danos estruturais dos pulmões. Também foi analisado que dentre os casos mais graves de infecção aguda, o sexo masculino foi o perfil mais prevalente.

Dentre os casos mais graves de infecção aguda, o sexo masculino foi o perfil mais prevalente. Com isso, esse traçado epidemiológico entra em consonância com alguns estudos, dentre eles a do grupo árabe de *Statsenko et al.*³⁰ que cita a necessidade de cuidados intensivos para homens de todas as idades e a maior probabilidade de ter pelo menos uma gravidade moderada da doença. Ademais, em homens jovens (18-39 anos), a porcentagem do parênquima pulmonar coberto com consolidação e as características de densidade das lesões eram mais altas do que as de outras faixas etárias.³⁰ Em acréscimo a essas conclusões, podemos citar algumas características históricas da população masculina que possam corroborar com uma pior performance durante a infecção por COVID. Dentre elas temos o maior índice de comorbidades crônicas (síndrome metabólica, diabetes mellitus, hipertensão arterial), maior expressão da enzima conversora da angiotensina-2 (ACE 2; receptores para o coronavírus) em homens do que em mulheres, diferenças imunológicas baseadas no sexo impulsionadas pelos hormônios sexuais e pelo cromossomo X.^{31,32} Além disso, uma grande parte desta diferença no número de mortes é causada pelo comportamento de gênero (estilo de vida), ou seja, níveis mais elevados de fumar e beber entre os homens em comparação com as mulheres. Finalmente, estudos relataram que as mulheres tinham uma atitude mais responsável em relação à pandemia de Covid-19 do que os homens.^{33,34}

Em consonância com a literatura internacional e com os perfis epidemiológicos das primeiras ondas de COVID-19, nosso estudo também encontrou correlação significativa entre casos graves e índices de massa corpórea mais elevados. Pelos dados obtidos, 69,40% da amostra apresentou algum grau de obesidade, sendo tal proporção mais

elevada do que encontrada em outros estudos na população brasileira geral. Dentre as possíveis explicações para essa distribuição temos que a obesidade é conhecida por aumentar a expressão ACE2, o que facilita a entrada celular da SARS-CoV-2.³⁵ Em segundo lugar, a obesidade está ligada a um estado de imunossupressão devido ao status inflamatório permanente da fisiopatologia dessa condição de modo a debilitar a função imunológica e a favorecer a replicação viral. Terceiro, a obesidade aumenta a inflamação, o que pode ter efeitos no parênquima pulmonar e nos brônquios. Quarto, a obesidade diminui a capacidade pulmonar e a reserva e pode tornar a ventilação mais difícil.^{36,37} Não obstante a isso, é válido depreender que a obesidade está associada a várias comorbidades notáveis, tais como diabetes, hipertensão, doenças cardíacas e doenças renais fazendo com que a estimativa de mortalidade em pacientes obesos seja diretamente proporcional ao aumento do IMC.^{38,39}

Outra correlação importante é o capacidade de difusão do monóxido do carbono (DLCO) com a presença da obesidade. Tendo em vista que 58% (29 pacientes) da amostra tiveram o DLCO acima de 80% do valor previsto podemos inferir que mesmo em indivíduos com síndrome metabólica e stress oxidativo, a capacidade de difusão de gases pelas membranas alveolares foi mantida e recuperada após um ano do quadro agudo. Tal aspecto vai em acordo com o estudo realizado por *Casano et al.*⁴⁰ no qual ele alega que o aumento do volume de sangue na circulação pulmonar decorrente de um maior índice corporal aumenta a DLCO. Porém, em contrapartida o estudo realizado pelo grupo italiano de *Barisione et al.*⁴¹ sugere a persistência de uma deficiência da difusão na membrana alveolar para 1-2 anos na maioria dos pacientes com COVID longa, no qual poderia ser simplesmente devido à perda de volume alveolar (VA) por causa da obesidade, que estava de fato presente em 41% dos pacientes. Todavia, esse mesmo estudo ressalta que a perda de VA devido à expansão alveolar incompleta causa grandes aumento na relação DLCO/VA. Desse modo, tal razão pode vir normal pois dentre as possíveis explicações temos que há um desvio e uma redistribuição do volume de sangue capilar das unidades alveolares perdidas para as restantes saudáveis de modo a compensar a perda das áreas lesadas pelo tropismo do coronavírus. Ademais, outros estudos, como o realizado por *Mancuzo et al.*⁴² relataram redução da DLCO tanto nas formas leves quanto nas graves, e sugeriram que tal aspecto não era secundário a anormalidades pulmonares intersticiais residuais ou vasculares, mas sim uma consequência da redução do volume alveolar e a anormalidades de pequenos vasos e formação de microtrombos. Todavia, dentre as limitações do estudo temos que o tempo de seguimento ser somente até 45 dias após alta

hospitalar enquanto o nosso ocorre a longo prazo, ou seja, de até um ano após o quadro agudo. Por fim, vale ressaltar que em alguns artigos de análise isolada entre a capacidade de difusão do monóxido de carbono e a obesidade, tem-se uma discrepância quanto à correlação entre essas variáveis. De acordo com *Porhomayon et al.*⁴³ a capacidade de difusão de sujeitos obesos é geralmente preservada, embora estudos tenham relatado valores aumentados e diminuídos. Um aumento da DLCO em pacientes obesos está provavelmente relacionado ao aumento do volume e fluxo sanguíneo pulmonar, enquanto uma diminuição da DLCO pode resultar de mudanças estruturais no interstício devido à deposição de lipídios ou diminuição da área de superfície alveolar.

Foi observada associação estatisticamente significativa entre as classes do questionário *COPD Assessment Test* (CAT) com a presença de tosse. Vale salientar que o CAT engloba o sintoma “tosse” como umas das variáveis de análise sendo empregadas as perguntas “Eu nunca tossi” a “Eu tusso o tempo todo” numa escala de 0 a 5, respectivamente. Desse modo, podemos analisar que dentre os entrevistados que não possuíam o sintoma tosse, 30 (57,7%) deles eram pouco sintomáticos, enquanto os 16 pacientes (84,2%) com tosse apresentaram maior sintomatologia de acordo com o CAT. Assim, depreende-se que ao longo da evolução natural da infecção pelo SARS-Cov-2, a tosse é um preditor de mais sintomas persistentes a longo prazo e de uma maior repercussão nas atividades cotidianas básicas. Essa análise pode ser reforçada pelo estudo de *Chen et al.*⁴⁴ no qual evidencia que em pacientes com prolongamento da tosse ou com desenvolvimento de uma tosse pós-infecciosa após a recuperação da COVID-19 houve permanência de pelo menos um sintoma incluindo tosse, dispneia, fadiga e anorexia. Em estudo de *Daynes et al.*⁴⁵ há um elencamento de quais alterações ocorreram em cada tópico do CAT para pacientes após uma admissão da COVID-19 sendo que os quesitos relacionados a qualidade de vida como limitação de atividade, confiança para sair de casa, sono e energia foram os mais mal pontuados, mesmo em pacientes sem nenhuma doença pulmonar diagnosticada anteriormente. De acordo com os autores, houve uma relação entre CAT e ansiedade e depressão, e é possível que uma maior carga de sintomas possa desencadear estas, mas também ansiedade e depressão podem levar a um aumento da gravidade dos sintomas.

Ademais, é notória a presença de significância estatística da CAT com a variável mMRC valores no qual dentre os entrevistados pelo primeiro escore a maior parte estava classificada entre as classes 0 e 1. Destes, 20 pacientes (71,4%) da classe funcional 0 possuíam poucos sintomas enquanto 20 pacientes (69%) da classe 1, apresentavam mais sintomatologia. Com isso, pode-se interpretar que mesmo com mais sintomatologia e o

prejuízo nas atividades básicas, os afetados tinham pouca alteração em relação à falta de ar uma vez que pela escala do mMRC na graduação 0 a pessoa é classificada como possuir falta de ar durante exercícios intenso e na 1 ela possui falta de ar quando apressa o passo ou sobe ladeiras.⁴⁵ Ademais, podemos ressaltar que não houve associação significativa entre a dispnéia e a DLCO em nosso estudo. Em alguns trabalhos como no artigo de *Beaudry et al.*⁴⁶ sugere-se que em jovens sem a condição de obesidade e sem comorbidades da COVID-19, a dispnéia não se deve a uma deficiência cardiopulmonar explícita e que fatores além da fisiologia cardiopulmonar provavelmente contribuem para a carga dos sintomas. Além do mais, em alguns estudos como o do *Fortini et al.*⁴⁷ resultados indicaram que na maioria dos pacientes, DLCO e sintomas relacionados à disfunção respiratória tendem a normalizar ou a melhorar em um ano após a hospitalização por COVID-19 de modo a concluir que nenhum paciente tenha experimentado agravamento clinicamente significativo da DLCO e sintomas respiratórios, sugerindo que a lesão pulmonar induzida pela COVID-19 não parece evoluir com o tempo. De modo a realizar uma comparação entre os dois questionários para seguimento contínuo, *Aul et al.*⁴⁸ realizaram uma pesquisa via telefonema com 387 pacientes acerca de seus sintomas residuais como fadiga persistente, mialgia e falta de ar. Como a pontuação CAT é mais minúscula quanto a graduação dos sintomas e da percepção do indivíduo perante a sua condição houve uma maior acurácia desta para estimar o risco de fibrose pulmonar pós COVID. Portanto, seria melhor do que a pontuação de dispnéia mMRC isolada na avaliação de complicações a longo prazo da COVID-19.

Por fim, é válido elencar os aspectos tomográficos via exames de tomografia computadorizada realizados um ano após o quadro clínico. Nestes, corrobora-se padrões já listados na literatura médica como o clássico opacidade em vidro fosco (VF) periférico e basal demonstrando alterações estruturais como o espessamento do interstício, preenchimento parcial e/ou colapso dos alvéolos, aumento do aporte sanguíneo ou mesmo a conjunção desses achados (**IMAGEM 1**). Em consonância com os achados do grupo de *Luger et al.*⁴⁹ que após um ano de seguimento encontraram anomalias pulmonares intersticiais persistentes em 49 dos 91 (54%) participantes sendo que em 31 de 91 (34%) participantes mostraram reticulação subpleural, VF ou ambos, e 18 dos 91 (20%) tinham extensos VFs, reticulações, dilatação brônquica, alterações microcísticas, ou uma combinação delas. Além disso, dentre as interpretações das imagens nota-se que as anormalidades a longo prazo na TC não são exclusivas dos que necessitaram de UTI, mas estão também presentes nos 50% restantes que receberam cuidados em uma fase geral da

doença ou mesmo em ambulatório. Alterações pulmonares persistentes tem sido até agora explicadas pela doença pulmonar e pelos efeitos nocivos da ventilação mecânica. Entretanto, foi recentemente estabelecida a hipótese de uma doença pulmonar intersticial acionada por COVID-19 específica.⁴⁹ Em suma, descobertas fornecem evidências adicionais de que, independentemente do progresso para SARA ou barotrauma, o curso natural da COVID-19 contribui para os danos estruturais dos pulmões.

Ademais, temos o padrão doença de via aérea traduzida como presença de bronquiectasias e bronquiolites e a presença de micronódulos (**IMAGEM 2**). Tais aspectos estão em consonância com vários estudos de um ano de seguimento como a do grupo chinês de *Pan et al.*⁵⁰ que divide os achados em dois grupos: participantes com opacidades lineares residuais (25 de 53 participantes [47%]) e aqueles com lesões reticulares ou císticas multifocais (28 de 53 participantes [53%]). Aqueles primeiros demonstraram resolução gradual das lesões pulmonares desde a fase aguda, deixando bandas parenquimatosas residuais ou opacidades lineares finas. Em contraste, o segundo grupo apresentou lesões reticulares ou císticas subpleurais persistentes no acompanhamento.

Por fim, é notória a presença de enfisema pulmonar (EP) tendo em vista que uma parcela significativa da amostra possuía doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Tal alteração decorre da fragilidade estrutural provocada por elastólise, que pode ser secundária a distúrbio constitucional ou ao aumento da proteólise e, em segundo, a obstrução de vias aéreas provocadas por perda de sustentação da via aérea (perda da tração elástica), ou por alterações inflamatórias nas paredes das vias aéreas. Todavia, poucos estudos radiográficos observaram a presença de EP em pacientes com síndrome pós-COVID em um tempo igual ou superior a um ano. Além do mais, pouco se sabe sobre a influência da DPOC prévia na evolução clínica e radiológica da infecção por SARS-CoV-2, sendo necessárias mais pesquisas nesse campo. Estudos como o de *Celik et al.*⁵¹ demonstraram que o volume de enfisema foi significativamente aumentado em pacientes COVID-19 com um período de acompanhamento maior do que 30 dias. Porém, é especulado se a remodelação enfisematosa ocorre como resultado de dano vascular ou alveolar, ou se elas representam um substituto reacional para as áreas lesadas pelas opacificações pulmonares. Entretanto, também foi observada remodelação enfisematosa em áreas sem infiltrações pulmonares durante infecção aguda. Assim, é preciso supor que pode haver uma combinação de ambos os fatores. Outros estudos com períodos de observação mais longos seriam necessários para esclarecer completamente o impacto clínico da COVID-19 no desenvolvimento do enfisema pulmonar e vice versa.

Vale ressaltar que dentre as limitações do vigente estudo encontra-se a não realização de análise quantitativa entre a DLCO e as escalas CAT e mMRC com os achados tomográficos. Sugere-se estudos futuros que englobem essas 4 variáveis em pacientes com seguimento de um ano ou mais para que possamos detectar prováveis correlações, estabelecer novos protocolos de tratamento e arquitetar políticas que minimizem os danos funcionais dos afetados. Dentre os estudos recentes podemos citar o grupo chinês de *Han et al.*⁵² no qual realizaram correspondências entre os achados de imagem com a DLCO em um seguimento de dois anos após quadro agudo. Houve a categorização das anormalidades pulmonares intersticiais (ILAS) em fibróticas e não fibróticas. Em resumo, as tomografias de seis meses, 12 meses e dois anos de acompanhamento mostraram que a incidência de anormalidades pulmonares residuais e o escore total da tomografia computadorizada reduziram enquanto a função pulmonar melhorou gradualmente. As ILAs estavam associadas a sintomas respiratórios persistentes e diminuíram a DLCO.

8 CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo demonstraram uma heterogeneidade no perfil de afetados pela infecção por COVID-19 tendo em vista que diferentes indivíduos demonstraram evoluções variadas ao longo do seguimento de um ano.

Os pacientes apresentaram repercussões sintomatológicas duradouras após um ano do quadro agudo.

Além disso, exames de imagem demonstraram alterações perpetuantes nessa população e aspectos cicatriciais.

Também são perceptíveis mínimas alterações nas escalas de mMRC e CAT na maioria da amostra.

A maior parte dos pacientes foram classificados como quadros graves no momento da internação, porém, após acompanhamento observa-se recuperação da função pulmonar.

Em síntese, uma parcela significativa dos pacientes apresentaram recuperação da função pulmonar após 1 ano do quadro agudo. Todavia, o percentual de acometidos com sequelas perpetuantes é notório, apesar de ser baixo. Porém, ao se extrapolar essa proporção para o cálculo com o total de habitantes brasileiros, o percentual absoluto apresenta-se elevado e significativo. Desse modo, o total de brasileiros onerados por essa chaga é relevante o suficiente para justificar a elaboração de políticas públicas de reabilitação e de reintrodução ao mercado de trabalho e à vida em sociedade.

9 REFERÊNCIAS

- 1- Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species *Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus*: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol* 2020 Março 5, 536–544 <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>
- 2- Kamal M, Abo Omirah M, Hussein A, Saeed H. Assessment and characterisation of post-COVID-19 manifestations. *Int J Clin Pract*. 2021 Mar;75(3):e13746. doi: 10.1111/ijcp.13746. Epub 2020 Nov 3. PMID: 32991035; PMCID: PMC7536922.
- 3- Aimrane A, Laaradia MA, Sereno D, Perrin P, Draoui A, Bougadir B, Hadach M, Zahir M, Fdil N, El Hiba O, El Hidan MA, Kahime K. Insight into COVID-19's epidemiology, pathology, and treatment. *Heliyon*. 2022 Jan;8(1):e08799. doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e08799. Epub 2022 Jan 19. PMID: 35071819; PMCID: PMC8767941.
- 4- Young M, Crook H, Scott J, *et al.* Covid-19: virology, variants, and vaccines *BMJ Medicine* 2022;1:e000040. doi: 10.1136/bmjmed-2021-000040.
- 5- World Health Organization. Weekly epidemiological update on Covid-19 - 1-march-2023 [acesso em 11 de março de 2023]. Disponível em: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19--1-march-2023>
- 6- WHO COVID-19 Dashboard. Geneva: World Health Organization, 2020. Available online: <https://covid19.who.int/> (last cited: [11/03/2023]).
- 7- de Souza WM, Buss LF, Candido DdS, *et al.* Epidemiological and clinical characteristics of the COVID-19 epidemic in Brazil. *Nat Hum Behav* 4, 856–865 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41562-020-0928-4>
- 8- Moura EC, Silva EN da, Sanchez MN, Cavalcante FV, Oliveira LG de, Oliveira A, Frio GS, Santos LMP. Timely availability of public data for health management: COVID-19 wave's analysis [Internet]. *SciELO Preprints*. 2021 [cited 2023 Mar. 13]. Available from: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/2316>
- 9- Coronavirus Brasil. Painel Coronavírus. [Acesso em 12 de março de 2023]. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>
- 10- Diretoria de Vigilância Epidemiológica de Santa Catarina. Boletim epidemiológico Covid-19. [Acesso em 11 de março de 2023]. Disponível em:

<https://dive.sc.gov.br/phocadownload/doencas-agrivos/COVID%2019/Boletim%20Epidemiol%C3%B3gico/117-BoletimCovid-28-02-2023.pdf>

- 11-**Sala de situação da Vigilância Epidemiológica da prefeitura de Florianópolis. Situação da Covid-19 em Florianópolis. [Acesso em 11 de março de 2023]. Disponível em: <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjoiMzc5YmY0NmQtNTFkOS00ZDAxLWE2ZmQtOTZmZDkzM2M5NzAxIiwidCI6IjYyMTIxZmE1LWU3NTAtNDZIYS1hNjg0LTJhZmM2ZDIwYzYyYiJ9>
- 12-**COVID-19 rapid guideline: managing the longterm effects of COVID-19 . National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) and Royal College of General Practitioners (RCGP).<https://www.nice.org.uk/guidance/NG188>
- 13-**Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, *et al.* Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol* **21**, 133–146 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00846-2>
- 14-**Solomon JJ, Heyman B, Ko JP, *et al.* CT of Post acute lung complications of COVID-19. *Radiology* 2021; 301(2): E383–E395. **Published Online:**Aug 10 2021 <https://doi.org/10.1148/radiol.2021211396>
- 15-**Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, *et al.* Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol* **21**, 133–146 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00846-2>
- 16-**Oronsky B, Larson C, Hammond TC, Oronsky A, Kesari S, Lybeck M, Reid TR. A Review of Persistent Post-COVID Syndrome (PPCS). *Clin Rev Allergy Immunol.* 2021 Feb 20:1–9. doi: 10.1007/s12016-021-08848-3. Epub ahead of print. PMID: 33609255; PMCID: PMC7896544.
- 17-**Garg P, Arora U, Kumar A, Wig N. The "post-COVID" syndrome: How deep is the damage? *J Med Virol.* 2021 Feb;93(2):673-674. doi: 10.1002/jmv.26465. Epub 2020 Sep 29. PMID: 32852801; PMCID: PMC7461449.
- 18-**Greenhalgh T, Knight M, Aarseth A, Court C, Buxton M, Husain L. Management of post-acute covid-19 in primary care *BMJ* 2020; 370 :m3026 doi:10.1136/bmj.m3026
- 19-**Fraser E. Long term respiratory complications of covid-19 *BMJ* 2020; 370 :m3001 doi:10.1136/bmj.m3001
- 20-**Nogueira TL, da Silva SDA, da Silva LH, *et al.* Pós covid-19: as sequelas deixadas pelo Sars-Cov-2 e o impacto na vida das pessoas acometidas. *Arch. Health* [Internet]. 2021 Jun. 20 [cited 2023 Feb. 22];2(3):457-71. Available from: <https://ojs.latinamericanpublicacoes.com.br/ojs/index.php/ah/article/view/373>

- 21-** Crook H, Raza S, Nowell J, Young M, Edison P. Long covid-mechanisms, risk factors, and management. *BMJ*. 2021 Jul 26;374:n1648. doi: 10.1136/bmj.n1648. Erratum in: *BMJ*. 2021 Aug 3;374:n1944. PMID: 34312178.
- 22-** Akbarialiabad H, Taghrir MH, Abdollahi A, Ghahramani N, Kumar M, Paydar S, Razani B, Mwangi J, Asadi-Pooya AA, Malekmakan L, Bastani B. Long COVID, a comprehensive systematic scoping review. *Infection*. 2021 Dec;49(6):1163-1186. doi: 10.1007/s15010-021-01666-x. Epub 2021 Jul 28. PMID: 34319569; PMCID: PMC8317481.
- 23-** Raveendran AV, Jayadevan R, Sashidharan S. Long COVID: An overview. *Diabetes Metab Syndr*. 2021 May-Jun;15(3):869-875. doi: 10.1016/j.dsx.2021.04.007. Epub 2021 Apr 20. Erratum in: *Diabetes Metab Syndr*. 2022 May;16(5):102504. PMID: 33892403; PMCID: PMC8056514
- 24-** Mandal S, Barnett J, Brill SE, et al. 'Long-COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. *Thorax* 2021;76(4):396–398.
- 25-** Branco LCC, Gois LC, Silva SBCB, *et al*. Use of computerized tomography in the diagnosis of COVID-19. **Research, Society and Development**. 2022;(11):3 .DOI: 10.33448/rsd-v11i3.26764. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/26764>. Acesso em: 12 mar. 2023.
- 26-** Bertolazzi P, Melo HJF. A importância da Tomografia Computadorizada no diagnóstico da COVID-19. *Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo*. 2020;65:e11. <https://doi.org/10.26432/1809-3019.2020.65.011>
- 27-** Duarte Alonso A, Kok SK, Bressan A, O'Shea M, Sakellarios N, Koresis A, Buitrago Solis MA, Santoni LJ. COVID-19, aftermath, impacts, and hospitality firms: An international perspective. *Int J Hosp Manag*. 2020 Oct;91:102654. doi: 10.1016/j.ijhm.2020.102654. Epub 2020 Aug 22. PMID: 32863526; PMCID: PMC7442915.
- 28-** Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Post-COVID-19 global health strategies: the need for an interdisciplinary approach. *Aging Clin Exp Res*. 2020 Aug;32(8):1613-1620. doi: 10.1007/s40520-020-01616-x. Epub 2020 Jun 11. PMID: 32529595; PMCID: PMC7287410
- 29-** Alhuthail E, Stockley J, Coney A, Cooper B. Measurement of breathing in patients with post-COVID-19 using structured light plethysmography (SLP). *BMJ Open Respir Res*. 2021 Oct;8(1):e001070. doi: 10.1136/bmjresp-2021-001070. PMID: 34642224; PMCID: PMC8506860.
- 30-** Statsenko Y, Al Zahmi F, Habuza T, *et al*. Impact of Age and Sex on COVID-19 Severity Assessed From Radiologic and Clinical Findings. *Front. Cell. Infect. Microbiol*. 2022; 11:777070. doi: 10.3389/fcimb.2021.777070

- 31-** Lipsky MS, Hung M. Men and COVID-19: A Pathophysiologic Review. *Am J Mens Health*. 2020 Sep-Oct;14(5):1557988320954021. doi: 10.1177/1557988320954021. PMID: 32936693; PMCID: PMC7495118.
- 32-** Fabião J, Sassi B, Pedrollo EF, Gerchman F, Kramer CK, Leitão CB, Pinto LC. Why do men have worse COVID-19-related outcomes? A systematic review and meta-analysis with sex adjusted for age. *Braz J Med Biol Res*. 2022 Feb 16;55:e11711. doi: 10.1590/1414-431X2021e11711. PMID: 35195196; PMCID: PMC8856598.
- 33-** Bwire GM. Coronavirus: Why Men are More Vulnerable to Covid-19 Than Women? *SN Compr Clin Med*. 2020;2(7):874-876. doi: 10.1007/s42399-020-00341-w. Epub 2020 Jun 4. PMID: 32838138; PMCID: PMC7271824.
- 34-** Acheampong DO, Barffour IK, Boye A, Aninagyei E, Ocansey S, Morna MT. Male predisposition to severe COVID-19: Review of evidence and potential therapeutic prospects. *Biomed Pharmacother*. 2020 Nov;131:110748. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110748. Epub 2020 Sep 9. PMID: 33152916; PMCID: PMC7480230.
- 35-** Sawadogo W, Tsegaye M, Gizaw A, *et al* .Overweight and obesity as risk factors for COVID-19-associated hospitalisations and death: systematic review and meta-analysis. *BMJ Nutrition, Prevention & Health* 2022;e000375. doi: 10.1136/bmjnph-2021-000375
- 36-** Habis Y, Alsilmi R, Alirbidi L, Safhi M, Alsallum F, Alharbi R, Samman A. Effect of Obesity on Clinical Outcomes in COVID-19 Patients. *Cureus*. 2023 Jan 13;15(1):e33734. doi: 10.7759/cureus.33734. PMID: 36793811; PMCID: PMC9922939.
- 37-** Nagy É, Cseh V, Barcs I, Ludwig E. The Impact of Comorbidities and Obesity on the Severity and Outcome of COVID-19 in Hospitalized Patients-A Retrospective Study in a Hungarian Hospital. *Int J Environ Res Public Health*. 2023 Jan 12;20(2):1372. doi: 10.3390/ijerph20021372. PMID: 36674133; PMCID: PMC9859007.
- 38-** Manoj N, Geevarughese NM, Mishra R, Joshi A, Galwankar S, Yunus M, *et al* . Body-mass index COVID-19 severity: A systematic review of systematic reviews. *Journal of Family Medicine and Primary Care*. Sept, 2022: 11(9):p 5351-60. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_396_22
- 39-** Ribeiro AC, Poli P, Uehara SC da SA. Increased risk of mortality from COVID-19 in people with obesity. *Rev Rene [Internet]*. 2023Jan.24 [cited 2023Mar.13];240:e81453. Available from: <http://periodicos.ufc.br/rene/article/view/81453>
- 40-** Casano Ham, Horner J, Smith M, *et al* . Relationship Between Admission Bmi And Posthospitalization Diffusion Study Abnormalities In Survivors Of Covid-19 Hospitalization. *Chest*. 2022 Oct;162(4):A2242. Doi: 10.1016/J.Chest.2022.08.1855. Epub 2022 Oct 10. Pmcid: Pmc9548710.

- 41-**Barisione G, Brusasco V. Lung diffusing capacities for nitric oxide and carbon monoxide at rest and post-walking in long COVID. *ERJ Open Research* Jan 2022, 00363-2022; **DOI:** 10.1183/23120541.00363-2022
- 42-** Mancuzo EV, Marinho CC, Machado-Coelho GLL, *et al.* Lung function of patients hospitalized with COVID-19 at 45 days after hospital discharge: first report of a prospective multicenter study in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2021; 47(6):e20210162.
- 43-** Porhomayon J, Papadakos P, Singh A, *et al.* . Alteration in respiratory physiology in obesity for anesthesia-critical care physician. *HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth.* 2011;3(2):109-18. PMID: 23439281; PMCID: PMC3484623.
- 44-** Chen Y, Zhang X, Zeng X, *et al.* Prevalence and risk factors for postinfectious cough in discharged patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Thorac Dis.* 2022 Jun;14(6):2079-2088. doi: 10.21037/jtd-21-876. PMID: 35813767; PMCID: PMC9264067.
- 45-** Daynes E, Gerlis C, Briggs-Price S, *et al.* COPD assessment test for the evaluation of COVID-19 symptoms. *Thorax.* 2021 Feb;76(2):185-187. doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-215916. Epub 2020 Nov 4. PMID: 33148809; PMCID: PMC7643428.
- 46-**Beaudry RI, Brotto AR, Varughese RA, *et al.* Persistent dyspnea after COVID-19 is not related to cardiopulmonary impairment; a cross-sectional study of persistently dyspneic COVID-19, non-dyspneic COVID-19 and controls. *Front. Physiol.* 2022; 13:917886. doi: 10.3389/fphys.2022.917886
- 47-**Fortini A, Rosso A, Cecchini P. *et al.* One-year evolution of DLCO changes and respiratory symptoms in patients with post COVID-19 respiratory syndrome. *Infection*, 2022;**50**, 513–517. <https://doi.org/10.1007/s15010-022-01755-5>
- 48-** Aul R, Draper A, Dunleavy A, *et al.* CAT score as a predictor of long term complications of COVID-19. *European Respiratory Journal* 2021; 58: Suppl. 65, OA4193.. <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2021.OA4193>
- 49-** Luger AK, Sonnweber T, Gruber L, *et al.* Chest CT of Lung Injury 1 Year after COVID-19 Pneumonia: The CovILD Study. *Radiology.* 2022 Aug;304(2):462-470. doi: 10.1148/radiol.211670. Epub 2022 Mar 29. PMID: 35348379; PMCID: PMC8988857.
- 50-** Pan F, Yang L, Liang B, *et al.* Chest CT Patterns from Diagnosis to 1 Year of Follow-up in Patients with COVID-19. *Radiology.* 2022 Mar;302(3):709-719. doi: 10.1148/radiol.2021211199. Epub 2021 Oct 5. PMID: 34609153; PMCID: PMC8515211.
- 51-** Celik E, Nelles C, Kottlors J, *et al.* Quantitative determination of pulmonary emphysema in follow-up LD-CTs of patients with COVID-19 infection. *PLoS One.* 2022 Feb 3;17(2):e0263261. doi: 10.1371/journal.pone.0263261. PMID: 35113939; PMCID: PMC8812925.

- 52-** Han X, Chen L, Fan Y, *et al.* Longitudinal Assessment of Chest CT Findings and Pulmonary Function in Patients after COVID-19. *Radiology*. 2023 Feb 14:222888. doi: 10.1148/radiol.222888. Epub ahead of print. PMID: 36786698.

ANEXO 1

Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago (HU/UFSC)

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP/HU UFSC

Rua Profa. Maria Flora Pausewang, 108 - Trindade, Florianópolis - SC, 88036-800

TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA A REALIZAÇÃO DE PESQUISA EM PRONTUÁRIO E COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DOS DADOS

Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago (HU/UFSC), neste ato através de **XXXXXX**, ocupante do cargo de Diretor do Hospital, AUTORIZO os pesquisadores abaixo identificados a terem acesso aos dados dos usuários do serviço desta instituição através dos prontuários, para desenvolvimento do projeto de pesquisa intitulado “AVALIAÇÃO DAS REPERCUSSÕES FUNCIONAIS DA SINDROME PÓS- COVID NO APARELHO RESPIRATÓRIO” que tem como objetivo identificar as repercussões da doença sobre o aparelho respiratório e seu comportamento a longo prazo em pacientes diagnosticados com COVID19 nas formas leve, moderada e grave, bem como identificar fatores relacionados.

A presente autorização é concedida aos pesquisadores, mediante os seguintes compromissos, que expressamente são assumidos pelos mesmos:

1. Iniciar a coleta de dados somente após o Projeto de Pesquisa ser aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa – CEP;
2. Obedecer às disposições éticas de manter a confidencialidade sobre os dados coletados nos, bem como de manter a privacidade de seus conteúdos, cientes de que poderão responder civil e criminalmente em caso de violação dos mesmos;
3. Utilizar os dados coletados, exclusivamente para embasamento da pesquisa informada no presente termo;

4. Realizar a pesquisa documental mediante coleta de dados do documento original ciente da impossibilidade de reprodução do prontuário, no todo ou em parte, por qualquer tipo de equipamento.

Representante da Instituição de Saúde

Nós, pesquisadores abaixo identificados, assumimos em caráter irrevogável os compromissos ora estabelecidos e comprometemo-nos a observar todos os requisitos éticos estabelecidos pela Resolução CNS 466/12.

Florianópolis, **XX** setembro de 2022.

Rosemeri Maurici da Silva

CPF: XXXXXX / RG: XXXXXX

Mariana Sandy Mada

CPF: 454.209.438-32 / RG: 38.223.000-0

Matrícula UFSC: 17205689

ANEXO 2



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR POLYDORO ERNANI DE SÃO
THIAGO
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da pesquisa: AVALIAÇÃO DAS REPERCUSSÕES RESPIRATÓRIAS
PÓS-COVID.

O(A) Sr(a). está sendo convidado(a) a fazer parte de um estudo de pesquisa, com o título “*AVALIAÇÃO DAS REPERCUSSÕES RESPIRATÓRIAS PÓS-COVID*”. Este termo de consentimento tem o objetivo de fornecer informações sobre o estudo que está sendo proposto. Leia este termo de consentimento atentamente e, se tiver alguma dúvida, peça explicações ao médico ou a alguém da equipe do estudo. Se concordar em participar do estudo e autorizar o uso e divulgação das informações obtidas durante o estudo, assine a última página deste termo de consentimento e faça uma rubrica na primeira página. A síndrome pós-COVID (SPC) é descrita como um conjunto de sinais e sintomas em diversos sistemas e aparelhos do corpo humano, podendo afetar um ou vários deles de modo isolado ou concomitante após o período de resolução do quadro agudo de COVID-19. Tendo em vista os

relatos de variedades de manifestações clínicas nos pacientes diagnosticados com COVID-19 muitos estudos descreveram os quadros durante as internações e atendimentos emergenciais no âmbito hospitalar. Todavia, poucos abordaram os impactos e a sintomatologia pós-doença com seguimento ambulatorial a longo prazo. Com isso, torna-se extremamente necessária a análise e a descrição das repercussões no aparelho respiratório nos pacientes com síndrome pós-COVID.

Objetivo do estudo e justificativa

Identificar as repercussões da COVID-19 sobre o aparelho respiratório e seu comportamento a longo prazo em pacientes diagnosticados com COVID-19 nas formas leve, moderada e grave. Tendo em vista a variedade nas apresentações e sintomatologias dos casos clínicos vistos até então, este estudo visa identificar as repercussões da doença sobre o aparelho respiratório e seu comportamento a longo prazo em pacientes diagnosticados com COVID-19 nas formas leve, moderada e grave. Esta avaliação, além de permitir compreender melhor a história natural da doença em termos de sequelas, também auxiliará no cálculo do impacto dessa doença no sistema de saúde pós-pandemia. Desse modo, poderá nortear a elaboração de políticas públicas de saúde para essa população afetada.

Procedimentos do estudo

Os procedimentos serão os mesmos realizados nas suas consultas de rotina no ambulatório. Serão feitas algumas perguntas sobre a sua saúde, e será realizado um exame físico habitual do seguimento médico. Os dados de exame clínico e exames laboratoriais poderão ser obtidos diretamente durante a consulta ou dos registros no seu prontuário médico. Pela sua participação, você não receberá qualquer valor em dinheiro, da mesma forma que não terá qualquer despesa com o que for necessário para o estudo.

Benefício esperado

O benefício do estudo é o maior conhecimento sobre as repercussões sistêmicas orgânicas e populacionais do status pós COVID.

Confidencialidade e privacidade dos seus dados e identificação

A equipe do estudo obterá informações suas como nome, endereço, telefone de contato, data de nascimento, dados sobre sua saúde e história médica, além das informações verificadas durante o estudo. Ao apresentar os resultados da pesquisa em congressos ou publicações, a equipe nunca citará seu nome ou dados pessoais.

Posso me recusar a participar do estudo? Sim. A sua participação neste estudo é voluntária. A qualquer momento você tem o direito de se retirar da pesquisa. Se decidir por não mais participar, não haverá, sob hipótese alguma, nenhum prejuízo do seu atendimento e tratamento médico aos quais tem direito.

Como poderei tirar dúvidas a respeito do estudo?

Em caso de dúvida entre em contato com os profissionais que estão conduzindo o estudo, Dra.Profa. Rosemeri Maurici da Silva, no ambulatório do Serviço de Pneumologia do HU-UFSC ou no Núcleo de Pesquisa em Asma e Inflamação das vias Aéreas , fones (48) 3234-7711, ramal 9006. Se o(a) senhor(a) tiver alguma dúvida ou consideração sobre a ética desta pesquisa, entre em contato com o CEPSH da UFSC. Endereço: Rua Desembargador Vitor Lima, nº 222, Prédio da Reitoria II, 4º andar, sala 401, Trindade, Florianópolis, SC. Telefone: +55 (48) 3721-6094 ou com a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), pelo e- mail conep@saude.gov.br ou fone (61) 3315-5878. Você receberá uma cópia assinada deste termo de consentimento livre e esclarecido. Eu li e compreendi este termo de consentimento. Fui devidamente informado sobre os objetivos, as finalidades do estudo e os termos de minha participação. Sou voluntário para participar deste estudo.

Agradecemos a sua participação e colaboração.

Profa. Dra. Rosemeri Maurici da Silva Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), HU/UFSC, Campus Universitário, Trindade, Florianópolis, Santa Catarina (SC) – CEP 88040-970. Telefones: +55 (48) 3721-9014; +55 (48) 98805-4510.

CONSENTIMENTO EM PARTICIPAR

Declaro que fui informado(a) sobre todos os procedimentos da pesquisa, que recebi de forma clara e objetiva todas as explicações pertinentes ao estudo e que todos os meus dados coletados serão sigilosos. Eu compreendo que, nesta pesquisa, as avaliações serão feitas em mim. Tive tempo para tomar a decisão, bem como chance de fazer questionamentos sobre o estudo. Minhas dúvidas foram esclarecidas. Estou ciente de que posso interromper a participação no estudo em qualquer momento. Nome do(a) participante por extenso:

_____ Assinatura do(a)
participante: _____

Data: ____ / ____ / _____

Assinatura _____ do(a) _____ Pesquisador(a):

Data: ____ / ____ / _____

Nota: O presente Termo terá duas vias, uma ficará à guarda dos pesquisadores e a outra via será da posse do(a) próprio(a) participante da pesquisa.

ANEXO 3**Modified Medical Research Council Dyspnea Scale (mMRC)**

0	"I only get breathless with strenuous exercise"
1	"I get short of breath when hurrying on the level or walking up a slight hill"
2	"I walk slower than people of the same age on the level because of breathlessness or have to stop for breath when walking at my own pace on the level"
3	"I stop for breath after walking about 100 yards or after a few minutes on the level"
4	"I am too breathless to leave the house" or "I am breathless when dressing"

Fonte: Adaptado de Launois, 2012 (Launois, C., Barbe, C., Bertin, E. *et al.* The modified Medical Research Council scale for the assessment of dyspnea in daily living in obesity: a pilot study. *BMC Pulm Med* **12**, 61 (2012). <https://doi.org/10.1186/1471-2466-12-61>)

ANEXO 4

COPD assessment test (CAT)



Como está a sua DPOC (Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica)? Faça o Teste de Avaliação da DPOC (COPD Assessment Test™-CAT)

Esse questionário irá ajudá-lo e ao seu profissional da saúde a medir o impacto que a DPOC (Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica) causa no seu bem estar e o no seu dia a dia. As suas respostas e a pontuação do teste podem ser utilizadas por você e pelo seu profissional da saúde para ajudar a melhorar o controle da sua DPOC e a obter o máximo benefício do tratamento.

Para cada um dos itens a seguir, assinale com um (X) o quadrado que melhor o descrever presentemente. Certifique-se de seleccionar apenas uma resposta para cada pergunta.

Por exemplo: Estou muito feliz Estou muito triste

		PONTUAÇÃO	
Nunca tenho tosse	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Tenho tosse o tempo todo	<input type="text"/>
Não tenho nenhum catarro (secreção) no peito	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	O meu peito está cheio de catarro (secreção)	<input type="text"/>
Não sinto nenhuma pressão no peito	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Sinto uma grande pressão no peito	<input type="text"/>
Não sinto falta de ar quando subo uma ladeira ou um andar de escada	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Sinto bastante falta de ar quando subo uma ladeira ou um andar de escada	<input type="text"/>
Não sinto nenhuma limitação nas minhas atividades em casa	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Sinto-me muito limitado nas minhas atividades em casa	<input type="text"/>
Sinto-me confiante para sair de casa, apesar da minha doença pulmonar	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Não me sinto nada confiante para sair de casa, por causa da minha doença pulmonar	<input type="text"/>
Durmo profundamente	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Não durmo profundamente devido à minha doença pulmonar	<input type="text"/>
Tenho muita energia (disposição)	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Não tenho nenhuma energia (disposição)	<input type="text"/>
			PONTUAÇÃO TOTAL <input type="text"/>

O teste de Avaliação da DPOC (COPD Assessment Test) e o logotipo CAT é uma marca comercial de grupo de empresas GlaxoSmithKline.
©2009 GlaxoSmithKline. Todos os direitos reservados.

Fonte: Adaptado de Silva, 2013 (Silva GPF da, Morano MTAP, Viana CMS, Magalhães CB de A, Pereira EDB. Portuguese-language version of the COPD Assessment Test: validation for use in Brazil. J bras pneumol [Internet]. 2013 Jul;39(J. bras. pneumol., 2013 39(4)). Available from: <https://doi.org/10.1590/S1806-37132013000400002>).

