

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS PNEUMOLÓGICAS**

**IMPACTO DA FUNÇÃO PULMONAR ALTERADA SOBRE SINTOMAS
RESPIRATÓRIOS, QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE E
CAPACIDADE DE EXERCÍCIO EM SOBREVIVENTES DA COVID-19 GRAVE**

IGOR GORSKI BENEDETTO

Porto Alegre, 2023

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS PNEUMOLÓGICAS**

**IMPACTO DA FUNÇÃO PULMONAR ALTERADA SOBRE SINTOMAS
RESPIRATÓRIOS, QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE E
CAPACIDADE DE EXERCÍCIO EM SOBREVIVENTES DA COVID-19 GRAVE**

IGOR GORSKI BENEDETTO

Orientador: Prof. Dr. Danilo Cortozi Berton

Tese apresentada como requisito para obtenção do título de doutor em Ciências Pneumológicas, junto ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Porto Alegre, 2023

Ficha Catalográfica

CIP - Catalogação na Publicação

Benedetto, Igor Gorski

Impacto da função pulmonar alterada sobre sintomas respiratórios, qualidade de vida relacionada à saúde e capacidade de exercício em sobreviventes da covid-19 grave / Igor Gorski Benedetto. -- 2023.

89 f.

Orientador: Danilo Cortozi Berton.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Porto Alegre, BR-RS, 2023.

1. Síndrome pós-COVID-19 . 2. Testes de função pulmonar. 3. Sintomas respiratórios. 4. Qualidade de vida. I. Berton, Danilo Cortozi, orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

DEDICATÓRIA

Ao Otto.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Danilo Cortozi Berton, gostaria de expressar meu profundo agradecimento. Sua orientação exemplar e conhecimento desempenharam um papel fundamental no desenvolvimento deste trabalho. Sua dedicação é essencial para o meu crescimento acadêmico.

À Profa. Marli Maria Knorst pelo incansável incentivo na minha formação desde início desta jornada com o mestrado e que continua até hoje.

Ao Dr. Marcelo Gazzana pelo constante estímulo ao meu crescimento profissional e por ser uma inspiração para minha dedicação à pneumologia.

Ao Prof. Sérgio Pinto Ribeiro pelo apoio inestimável durante minha jornada profissional no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Ao Prof. Paulo de Tarso Roth Dalcin pela dedicação às nossas atividades acadêmicas e a Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas da UFRGS.

Aos estimados colegas do Serviço de Pneumologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, minha gratidão pelo convívio diário agradável e pela disposição em ajudar.

Aos médicos residentes atuais e egressos do Serviço de Pneumologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre pela convivência e por serem uma fonte constante de aprendizado mútuo.

Aos colegas do grupo de pesquisa Guilherme Moreira Hetzel, Gabriel da Silva Viana e Ravena Maya Cardoso da Silva pelo valioso auxílio na execução e conclusão desse trabalho.

A minha família, esposa Kelly e filho Otto, agradeço pela compreensão nos momentos de ausências.

“So all a man could win in the conflict between plague
and life was knowledge and memories.”

Albert Camus

SUMARIO

LISTA ABREVIATURAS E SÍMBOLOS.....	8
LISTA DE TABELAS.....	9
LISTA DE FIGURAS.....	10
RESUMO DA TESE.....	11
ABSTRACT.....	13
1 INTRODUÇÃO.....	15
2 REFERENCIAL TEÓRICO	17
3 JUSTIFICATIVA.....	28
4 OBJETIVOS.....	29
4.1 OBJETIVO GERAL.....	29
4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	29
5 REFERÊNCIAS DA REVISÃO DE LITERATURA.....	30
6 ARTIGO PUBLICADO.....	35
7 CONCLUSÃO.....	59
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	60
9 ANEXOS.....	62
9.1 CARTA DE APROVAÇÃO CEP HCPA.....	62
9.2 VERSÃO BRASILEIRA DO QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA (SF-36).....	71
9.3 INVENTÁRIO BECK DE ANSIEDADE (BAI).....	74
9.4 INVENTÁRIO BECK DE DEPRESSÃO (BDI).....	75
9.5 QUESTIONÁRIO DE ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO – VERSÃO CIVIL (PCL-C).....	76
9.6 TRADUÇÃO ADAPTADA SINTOMAS RESPIRATÓRIOS DO QUESTIONÁRIO ATS...	77
10 APÊNDICES.....	79
10.1 FICHA DE COLETAS DE DADOS.....	79
10.2 TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	80
10.3 FICHA DE COLETA DOS ACHADOS TOMOGRÁFICOS.....	83
10.4 RESUMOS APRESENTADOS EM CONGRESSOS.....	84
10.5 PARTICIPAÇÃO EM PODCAST DO JORNAL BRASILEIRO DE PNEUMOLOGIA....	89

LISTA ABREVIATURAS E SIMBOLOS

CPT – Capacidade pulmonar total

CRF – Capacidade residual funcional

CV – Capacidade vital

DVR – Distúrbio ventilatório restritivo

DLCO – Capacidade de difusão pulmonar para monóxido de carbono

DPOC – Doença pulmonar obstrutiva crônica

DTC6 – Distância percorrida no TC6

IDB Inventário de Depressão de Beck

IAB Inventário de Ansiedade de Beck

IMC – Índice de massa corporal

LIN – Limite inferior da normalidade (abaixo do percentil 5)

mMRC Escala de dispneia modificada do Medical Research Council

PTSD Post-traumatic stress disorder

PCL-C – Posttraumatic Stress Disorder Checklist, Civilian Version

QVRS Qualidade de vida relacionada à saúde

RT-PCR Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction

R5-R20 – Resistência a 5 Hz-resistência a 20 Hz

SARS Síndrome respiratória aguda grave

SARS-CoV-2 novo coronavírus

SDRA – Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo

SF-36 Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey

SpO₂ Saturação periférica da oxiemoglobina

TEPT Transtorno de estresse pós-traumático

TC Tomografia Computadorizada

TC6 Teste de caminhada de 6 minutos

TCLE Termo de consentimento livre e esclarecido

VEF₁ Volume expiratório forçado no 1º segundo

VEF₁/CVF Relação entre o volume expiratório forçado no 1º segundo e capacidade vital forçada

VR Volume residual

VNI – Ventilação não invasiva

VMI – Ventilação mecânica invasiva

LISTA DE TABELAS

REFERENCIAL TEÓRICO

Tabela 1: Médias dos escores de qualidade de vida nos estudos que empregaram o SF-36.

ARTIGO

Table 1: Comparison between patients with and without preexisting respiratory disease in terms of lung function, exercise performance, and health-related quality of life at the follow-up visit.

Table 2: Comparison between patients without preexisting respiratory disease presenting with a restrictive ventilatory defect at the follow-up visit and those not presenting with a restrictive ventilatory defect at the follow-up visit

Table 3: Multivariate logistic regression model to predict a restrictive ventilatory defect at the follow-up visit in patients without preexisting chronic respiratory comorbidities.

LISTA DE FIGURAS

REFERENCIAL TEORICO

Figura 1: Representação visual, produzida pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), exibe a estrutura ultraestrutural característica dos coronavírus.

Figura 2: Sinais e sintomas de COVID longo.

Figura 3: Uma representação sistêmica da complexidade do Long COVID e de sua patogênese.

ARTIGO

Figure 1: Flow chart of the patient inclusion process.

Figure 2: Comparison of general health-related quality of life (as assessed by Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey [SF-36] domain scores) between patients with and without a restrictive ventilatory defect (RVD) at the follow-up visit, after exclusion of those with prior respiratory comorbidities.

Figure 3: Comparison of respiratory symptoms between patients without prior respiratory comorbidities presenting with a restrictive ventilatory defect (RVD) at the follow-up visit and those not presenting with an RVD at the follow-up visit.

RESUMO DA TESE

Introdução: A COVID-19 aguda pode desencadear uma inflamação significativa no tecido pulmonar, acarretando comprometimento posterior da função pulmonar, redução da capacidade de exercício e manifestação de sintomas respiratórios, que estão sendo relatados com maior frequência após resolução do quadro agudo da doença. Esses achados destacam a importância de compreender melhor as consequências a longo prazo da COVID-19 grave.

Objetivos: Investigar o impacto do comprometimento da função pulmonar nos desfechos centrados no paciente após a alta hospitalar em pacientes sem doenças respiratórias preexistentes que foram hospitalizados em virtude de COVID-19 grave.

Metodologia: Trata-se de um estudo prospectivo de coorte em andamento, no qual pacientes com COVID-19 grave (com idade > 18 anos) foram avaliados 2-6 meses depois da alta hospitalar. Avaliamos os sintomas respiratórios, a qualidade de vida relacionada à saúde, a função pulmonar e a distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos. A definição de distúrbio ventilatório restritivo foi CPT abaixo do limite inferior da normalidade na pletismografia. As imagens de TC de tórax realizadas durante a hospitalização foram avaliadas quanto à presença e extensão de alterações parenquimatosas.

Resultados: Em média $17,2 \pm 5,9$ semanas depois do diagnóstico de COVID-19, foram avaliados 120 pacientes. Destes, 23 (19,2%) relataram doenças respiratórias crônicas preexistentes e apresentaram pior função pulmonar e maior dispneia aos esforços na consulta de acompanhamento quando comparados aos outros participantes. Quando excluimos os 23 pacientes com doenças respiratórias preexistentes e mais 2 pacientes

(sem medidas de volumes pulmonares), observamos distúrbio ventilatório restritivo em 42/95 pacientes (44%). Esse subgrupo de pacientes (52,4% dos quais eram do sexo masculino, com média de idade de $53,9 \pm 11,3$ anos) apresentou menor eficiência das trocas gasosas (DLCO), maior dispneia na vida diária e dessaturação de oxigênio ao exercício e redução da qualidade de vida relacionada à saúde em comparação com aqueles sem redução da CPT (50,9% dos quais eram do sexo masculino, com média de idade de $58,4 \pm 11,3$ anos). A necessidade de cuidados em terapia intensiva e pontuações mais altas no escore de alterações parenquimatosas na TC de tórax apresentaram relação com distúrbio ventilatório restritivo subsequente.

Conclusão: A presença de distúrbio ventilatório restritivo aproximadamente 4 meses depois da COVID-19 grave em pacientes sem comorbidades respiratórias prévias implica piores desfechos clínicos.

Palavras-chave: Síndrome pós-COVID-19 aguda; Testes de função respiratória; Teste de esforço; Qualidade de vida; Seguímentos.

ABSTRACT

Introduction: Acute COVID-19 can trigger significant inflammation in lung tissue, resulting in impaired lung function, reduced exercise capacity, and the onset of respiratory symptoms, which are increasingly reported following severe cases of the disease. These findings underscore the importance of better understanding the long-term consequences of severe COVID-19.

Objective: To investigate the impact of impaired pulmonary function on patient-centered outcomes after hospital discharge due to severe COVID-19 in patients without preexisting respiratory disease.

Methods: This is an ongoing prospective cohort study evaluating patients (> 18 years of age) 2-6 months after hospital discharge due to severe COVID-19. Respiratory symptoms, health-related quality of life, lung function, and the six-minute walk test were assessed. A restrictive ventilatory defect was defined as TLC below the lower limit of normal, as assessed by plethysmography. Chest CT scans performed during hospitalization were scored for the presence and extent of parenchymal abnormalities.

Results: At a mean follow-up of 17.2 ± 5.9 weeks after the diagnosis of COVID-19, 120 patients were assessed. Of those, 23 (19.2%) reported preexisting chronic respiratory diseases and presented with worse lung function and exertional dyspnea at the follow-up visit in comparison with their counterparts. When we excluded the 23 patients with preexisting respiratory disease plus another 2 patients without lung volume measurements, a restrictive ventilatory defect was observed in 42/95 patients (44%). This subgroup of patients (52.4% of whom were male; mean age, 53.9 ± 11.3 years) showed

reduced resting gas exchange efficiency (DLCO), increased daily-life dyspnea, increased exertional dyspnea and oxygen desaturation, and reduced health-related quality of life in comparison with those without reduced TLC (50.9% of whom were male; mean age, 58.4 ± 11.3 years). Intensive care need and higher chest CT scores were associated with a subsequent restrictive ventilatory defect.

Conclusion: The presence of a restrictive ventilatory defect approximately 4 months after severe COVID-19 in patients without prior respiratory comorbidities implies worse clinical outcomes.

Keywords: Post-acute COVID-19 syndrome; Respiratory function tests; Exercise test; Quality of life; Follow-up studies.

1. INTRODUÇÃO

Os sintomas respiratórios de longa duração e a deterioração da função pulmonar têm sido cada vez mais reconhecidos como consequências da COVID-19 (1). Embora o impacto no sistema respiratório durante a SARS seja substancial, existem relatos de que diversos sistemas além dos pulmões também sofrem considerável comprometimento de saúde (2). Em um estudo com um acompanhamento médio de 75 dias após o diagnóstico, foi observado que o estado de saúde percebido como ruim após a recuperação da COVID-19 não estava associado a alterações persistentes nas imagens do tórax ou à gravidade da doença durante a fase aguda (2). Por outro lado, foi identificada uma correlação significativa entre a deterioração da função pulmonar e a piora da dispneia, avaliada usando a escala modificada de dispneia do Medical Research Council (mMRC), bem como a pontuação no domínio de "capacidade funcional" do Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36), 45 dias após a alta hospitalar (3).

A influência das condições respiratórias preexistentes na função pulmonar e sua associação com sintomas respiratórios persistentes e impacto na qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) tem sido abordada de forma limitada em estudos anteriores. É possível que uma abordagem mais imparcial para avaliar os efeitos das consequências pulmonares da COVID-19 aguda nos resultados clínicos seja considerar a exclusão de pacientes com condições respiratórias prévias (4). Além disso, a recomendação internacional padrão de usar valores abaixo do limite inferior da normalidade (5) (ou seja, o 5º percentil de uma população saudável) para definir o comprometimento da função

pulmonar não tem sido devidamente seguida(1, 6, 7) ou relatada de forma consistente (8).

Formulamos a hipótese de que a persistência de problemas nos pulmões após a recuperação de uma infecção grave por COVID-19 poderia ter impactos adversos adicionais nos resultados clínicos dos pacientes. Portanto, nosso principal objetivo foi avaliar como a redução da capacidade pulmonar em repouso (ou seja, valores abaixo do limite considerado saudável) afetaria a QVRS geral os sintomas respiratórios e o desempenho durante o exercício em pacientes que passaram por hospitalização devido à COVID-19 grave, mas que não tinham doenças respiratórias crônicas preexistentes. Além disso, tínhamos objetivos secundários: comparar os resultados clínicos entre pacientes com e sem doenças respiratórias crônicas e identificar fatores que poderiam prever o comprometimento ventilatório em pacientes sem doenças respiratórias crônicas.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

Um novo coronavírus foi identificado como causador de vários casos de pneumonia na cidade de Wuhan no final de 2019, na província de Hubei na China. A organização Mundial de Saúde (OMS) designou a doença como COVID-19 (*Coronavirus Disease 2019*) e o agente causador como SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) pelo fato de a maior morbidade e mortalidade ser devido a uma pneumonite aguda com potencial de evoluir para síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) e por possuir grande semelhança com o coronavírus SARS-CoV causador da epidemia de SARS de 2002 (9) .

Em 11 de março de 2020, a OMS declarou o surto de SARS-CoV-2 uma pandemia devido ao número crescente de casos fora da China(10). Desde então a doença já se espalhou para mais de 200 países(11). Até 27 de agosto de 2023, foram notificados mais de 770 milhões de casos confirmados e mais de 6,9 milhões de mortes em todo o mundo(12). Conforme dados do Ministério da Saúde, no Brasil há 37.905.713 casos confirmados e 706.531 óbitos, correspondendo a uma letalidade de 2,8%(13). No Rio Grande do Sul, foram registrados 3.063.182 casos confirmados de infecção pelo novo coronavírus, com uma incidência de 26.923,8 por 100.000 habitantes e um total de 42.510 óbitos. A taxa de letalidade é de 1,4%, e a taxa de mortalidade é de 373,6 por 100.000 habitantes (14).

Os coronavírus, que fazem parte da família Coronaviridae, são responsáveis por infecções respiratórias em mamíferos e aves. O nome "coronavírus" deriva da palavra latina "corona", que significa "coroa" ou "halo", devido às suas protuberâncias em forma de coroa visíveis na superfície quando observadas sob um microscópio eletrônico. São vírus envelopados que possuem um genoma de RNA de sentido positivo, não

segmentado e de aproximadamente 32 quilobases, sendo este o maior genoma conhecido para um vírus de RNA (15).

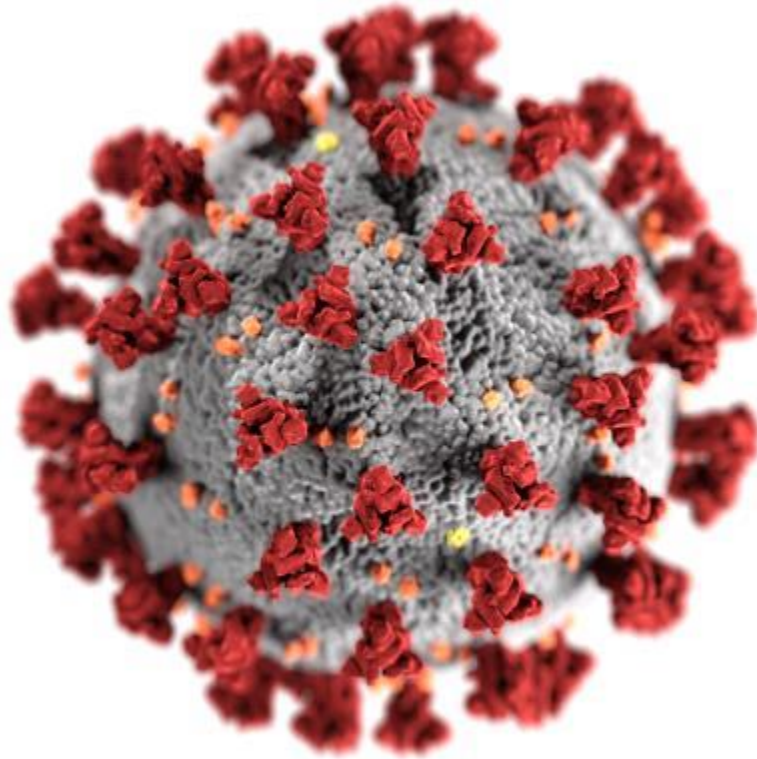


Figura 1. Essa representação visual, produzida pelos Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), exibe a estrutura ultraestrutural característica dos coronavírus. É possível notar as projeções que se destacam na superfície externa do vírus, dando-lhe a aparência de uma coroa quando examinado sob um microscópio eletrônico. Credit: Alissa Eckert, MS, Dan Higgins, MAM (Public Domain).

Os coronavírus estão classificados na subfamília Coronavirinae, pertencente à família Coronaviridae, que está inserida na ordem dos nidovirales. A subfamília Coronavirinae é composta por quatro gêneros: alfacoronavírus, betacoronavírus, deltacoronavírus e gamacoronavírus. A cepa SARS-CoV-2, por sua vez, está classificada no gênero betacoronavírus, com base na análise da sequência do genoma (16, 17).

Os coronavírus têm o potencial de causar uma variedade de infecções em diferentes sistemas em animais, sendo mais notáveis as infecções do trato respiratório em seres humanos, como a síndrome respiratória aguda grave (SARS) e a síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS) (18). A maioria dos pacientes geralmente apresenta sintomas leves e um bom prognóstico. No entanto, em alguns casos de infecção pelo SARS-CoV-2, podem surgir complicações graves, como pneumonia aguda, edema pulmonar, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) ou falência de múltiplos órgãos, que podem resultar em óbito (19, 20).

Os coronavírus humanos são considerados entre os principais patógenos responsáveis por infecções respiratórias. Dois vírus altamente patogênicos, o SARS-CoV e o MERS-CoV, têm sido associados a síndromes respiratórias graves em seres humanos, enquanto outros quatro coronavírus humanos (HCoV-OC43, HCoV-229E, HCoV-NL63 e HCoV-HKU1) geralmente causam doenças respiratórias superiores leves (21).

Em seres humanos, as infecções por coronavírus podem variar de assintomáticas a acompanhadas de sintomas como febre, tosse, falta de ar e/ou desconforto gastrointestinal. Em certos casos, especialmente em indivíduos de maior faixa etária ou com sistemas imunológicos comprometidos, as infecções por coronavírus podem evoluir para pneumonia grave e, eventualmente, resultar em óbito (22).

Antes do advento das imunizações contra a COVID-19, observava-se que, da população infectada, cerca de 30% evoluíam de forma assintomática, 55% apresentavam sintomas leves a moderados da doença, enquanto aproximadamente 15 a 20% desenvolviam manifestações mais graves, exigindo hospitalização (23).

O espectro de gravidade da infecção sintomática varia de leve a crítica, sendo grave (com dispneia, hipóxia ou acometimento pulmonar >50% em testes de imagem) em torno de 14% dos casos. As formas críticas envolvendo falência respiratória, choque ou disfunção de múltiplos órgãos com necessidade de cuidado em unidade de terapia intensiva (UTI) foram descritos entre 5-9%, resultando em óbito entre 26-46% desses casos (23, 24).

Aproximadamente um terço dos pacientes hospitalizados com infecção por SARS-CoV-2 apresentam critérios que se enquadram na SDRA (25). A SDRA é uma condição aguda, difusa e inflamatória que afeta os pulmões, sendo associada a diversas causas. Deve-se suspeitar da presença de SDRA em pacientes que apresentam sintomas progressivos de dispneia, aumento da necessidade de oferta de oxigênio e evidência de infiltrados alveolares nos exames de imagem do tórax, o que normalmente ocorre entre 6 e 72 horas após um evento desencadeante (26, 27). Os pacientes frequentemente apresentam dispneia e queda na saturação arterial de oxigênio dentro de um período de 6 a 72 horas (ou até mesmo até uma semana) após o evento desencadeante. Ao exame clínico, os pacientes podem apresentar sinais como taquipneia, aumento da frequência cardíaca e ausculta com crepitações. Em casos graves, podem ocorrer confusão, dificuldade respiratória, cianose e sudorese, sintomas que se tornam evidentes (28).

A pneumonia grave por COVID-19, conforme definida pelo NIH(29), tem uma sobreposição significativa com a definição clínica da SDRA "clássica" (30, 31). No entanto, diversos processos fisiopatológicos são postulados como contribuintes na SDRA causada pelo SARS-CoV-2, tais como trombose intravascular decorrente da perda da barreira endotelial, acentuado prejuízo vasoconstrição pulmonar hipóxica devido à

disfunção endotelial e fluxo sanguíneo excessivo para tecido pulmonar colapsado (32-38).

Como previamente mencionado, o achado mais comum na COVID-19 grave é a presença de pneumonia. Os achados típicos de imagem do tórax (opacidades em vidro fosco com ou sem consolidações, bilaterais, periféricas, predominando em lobos inferiores com mínimo ou derrame pleural ausente) intensificam-se com o progredir da doença, atingindo um pico de gravidade entre 10-12 dias do início dos sintomas e não parecem diferenciar os casos leves dos graves (39). Entretanto, anormalidades em tomografia computadorizada do tórax também foram identificadas em pacientes previamente ao início dos sintomas e mesmo antes da detecção do RNA viral em amostras de vias aéreas superiores (40, 41). Ainda, a resolução das anormalidades tomográficas pode ser mais lenta que a melhora da febre e da hipoxemia nos pacientes com evolução favorável (42).

A despeito de a pandemia ter sido recente, já se passaram mais de dois anos desde o seu início. Portanto, mesmo nesse curto período, tornou-se possível realizar um acompanhamento mais significativo dos sobreviventes de COVID-19 graves. Ainda assim, a repercussão a médio e longo prazo sobre a função pulmonar, capacidade de exercício e qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) continua a ser um tópico de incerteza. Embora a sensação de bem-estar geral normalmente retorne ao estado pré-pneumonia dentro de seis meses após casos de pneumonia adquirida na comunidade, é importante notar que sintomas respiratórios persistentes, com duração superior a 28 dias, foram relatados. Esses sintomas são mais frequentemente associados à idade e comorbidades do paciente do que diretamente ao efeito da pneumonia *per se* (43). Por

outro lado, sobreviventes da SDRA frequentemente apresentam capacidade de exercício reduzida e incapacidade física persistentes (44-52). Na alta hospitalar, 80% dos pacientes apresentam redução na capacidade de difusão pulmonar, 20% obstrução ao fluxo aéreo e 20% distúrbio ventilatório restritivo em testes de espirometria e mensuração de volumes pulmonares (44). Ainda, a função pulmonar após SDRA pode estar comprometida após 5 anos de seguimento (44, 46), com uma pequena percentagem de pacientes apresentando déficit residual e necessidade de suplementação de oxigênio (44, 45, 49-51). Embora a maioria dos pacientes demonstrem excelente recuperação radiológica, anormalidades podem persistir mesmo após 6 meses de seguimento em uma minoria de casos e se correlacionam com pior função pulmonar e qualidade de vida (53, 54).

Devido à relevância do impacto da SDRA, já existe um protocolo de estudo de coorte prospectivo multicêntrico conduzido em dez unidades de terapia intensiva (UTI) do Brasil para avaliar a prevalência de incapacidades físicas, cognitivas e sua relação com qualidade de vida em pacientes sobreviventes de internação em UTI incluindo outras causas de SDRA (55).

Em relação aos exames complementares, a tomografia de tórax tem um papel importante no diagnóstico e seguimento de pacientes com pneumonia por COVID-19, apresentando alta sensibilidade e moderada especificidade para o diagnóstico da infecção viral (56). Existe uma associação entre mortalidade e o grau acometimento pulmonar estimado pela tomografia do tórax (57). Ainda, a resolução das anormalidades tomográficas pode ser mais lenta que a melhora da febre e da hipoxemia nos pacientes com evolução favorável (56, 57). De acordo com estudos prévios, mais de 80% dos pacientes com pneumonia

por COVID-19 apresentavam alterações residuais na tomografia de tórax no momento da alta hospitalar (58, 59). Outros estudos demonstraram que achados como opacidades em vidro despolido, opacidades reticulares, estrias atelectásicas radiais, irregularidades da interface broncovascular e fibrose podem ser identificados no exame tomográfico de mais de 60% dos pacientes no período de 1-3 meses após a alta hospitalar, dependendo da gravidade da SDRA. Estudos prévios de surtos de coronavírus (SARS-Cov e MERS-Cov) sugerem que embora a maioria dos pacientes demonstrem excelente recuperação radiológica, anormalidades podem persistir mesmo após 6 meses de seguimento em uma minoria de casos e se correlacionam com pior função pulmonar e qualidade de vida (60, 61).

A pandemia de COVID-19 trouxe consigo novos desafios que transcendem a infecção aguda para os pacientes que se recuperaram. As consequências após recuperação persistem em alguns casos, manifestando-se através de uma série de sintomas que afetam a saúde física e ou mental. Estes efeitos, frequentemente classificados como "síndrome pós-COVID" ou "COVID longa", têm gerado preocupação e necessitam de uma compreensão mais profunda.

Em uma meta-análise abrangente que revisa evidências sobre a "COVID longa", foram analisados os sintomas persistentes relatados em 39 estudos, englobando mais de 10.000 indivíduos. Esses dados indicam que a "COVID longa" é uma síndrome que atinge tanto indivíduos que foram hospitalizados quanto aqueles que não foram. Ela se caracteriza por sintomas (figura 2) como fadiga intensa, fraqueza, mal-estar, falta de ar e dificuldades de concentração que persistem por um longo período (62).

Long Covid symptoms and signs

Frequency: Very common Common Less common

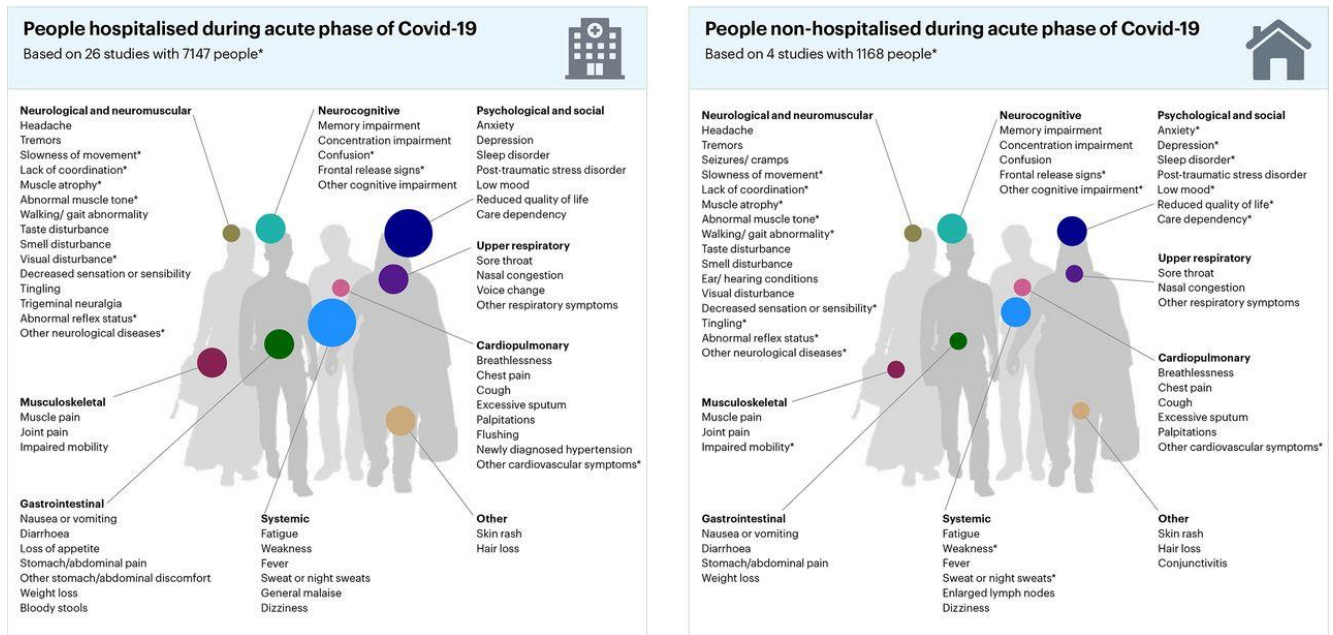


Figura 2. Sinais e sintomas de COVID longo. Adaptado de Michelen, et al., 2021⁽⁶²⁾.

Uma abordagem dinâmica, modular e sistêmica é proposta para descrever visualmente a complexidade do “COVID longo” e sua patogênese. Essa representação (figura 3) oferece uma visão abrangente das atuais teorias e das evidências que estabelecem conexões multifacetadas entre a infecção aguda por SARS-CoV-2 e os fenótipos clínicos associados (63).

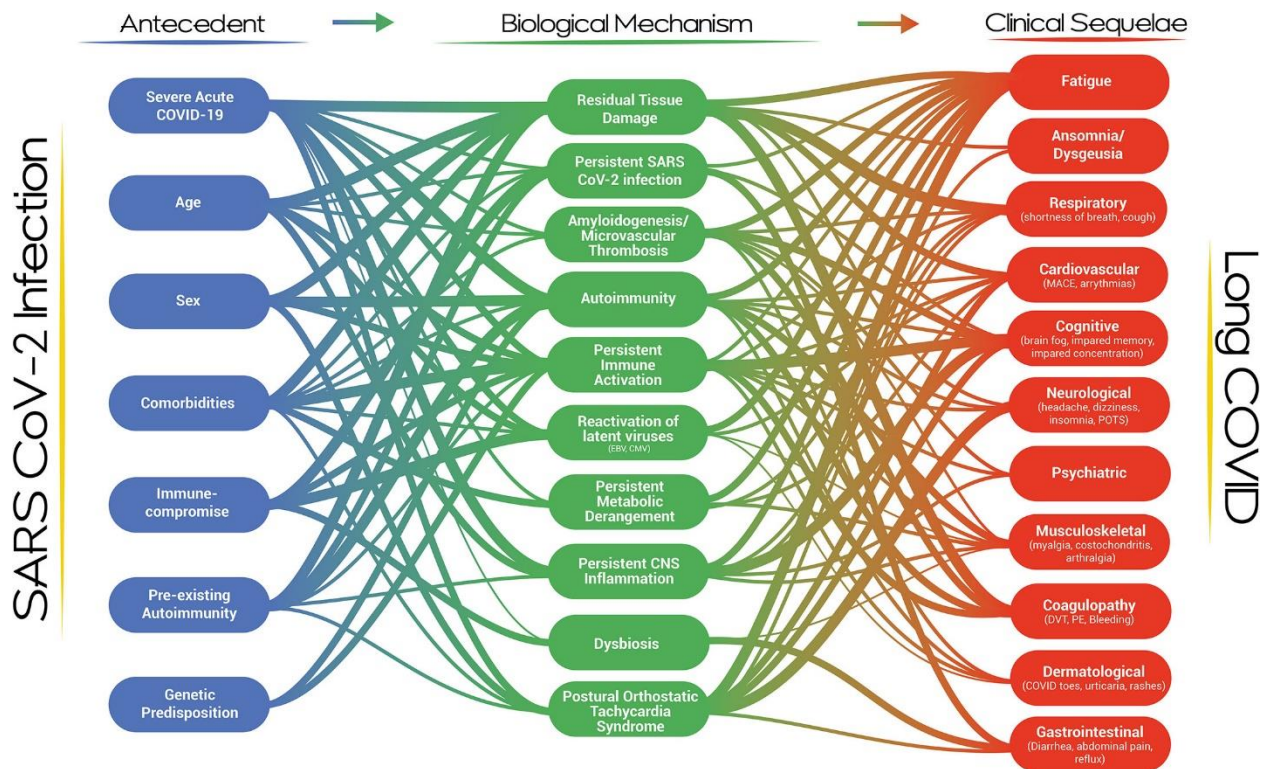


Figura 3. Uma representação sistêmica da complexidade do Long COVID e de sua patogênese. Adaptado de Perumal et al, 2023⁽⁶³⁾

Além da doença aguda, a COVID-19 pode resultar em morbidade a longo prazo e um período de recuperação prolongado⁽⁶⁴⁾. Esta fase pós-aguda da COVID-19 (atualmente amplamente conhecida como “COVID longa”, síndrome pós-aguda da COVID-19 ou condição pós-COVID-19) foi relatada em pacientes após internação hospitalar com COVID-19 grave, assim como em adultos que inicialmente apresentaram doença leve^(65, 66).

No Reino Unido, entre as pessoas que autorrelataram ter “COVID longa”: 83.000 (4%) relataram ter COVID-19 (ou suspeitam ter contraído) há menos de 12 semanas. 1,7 milhão (92%) relataram ter contraído a doença pelo menos 12 semanas atrás. 1,3 milhão (69%) indicam que tiveram a doença há pelo menos um ano. 762.000 (41%) informam que a contraíram há pelo menos dois anos. Desse grupo: 545.000 (29%) alegam ter

contraído COVID-19 antes da variante Alpha tornar-se dominante. 247.000 (13%) durante o predomínio da variante Alpha. 327.000 (17%) no período em que a variante Delta era predominante. E 698.000 (37%) durante o período de predominância da variante Omicron. Dos que autorrelataram ter COVID longa, 1,5 milhão (79%) afirmam que seus sintomas prolongados impactaram negativamente suas atividades diárias. Além disso, 381.000 (20%) relataram que sua capacidade de realizar atividades cotidianas foi "muito limitada" devido aos sintomas (67).

Para melhorar os resultados de saúde a longo prazo associados à COVID-19, o Reino Unido estabeleceu um consórcio voltado para o estudo pós-hospitalização de pacientes com COVID-19. Esse consórcio visa desenvolver uma plataforma integrada de pesquisa e atendimento clínico para analisar os desfechos multidimensionais de saúde em pacientes que estiveram hospitalizados devido à COVID-19 (68).

Embora ocorra diminuição no número de sintomas da COVID-19 aguda ao longo do tempo, estudos indicam que uma quantidade significativa de pacientes mantém sintomas persistentes, independentemente da gravidade inicial da doença (69-73).

Um estudo que categorizou pacientes com COVID-19 aguda em níveis leve, moderado ou grave, com base na necessidade de oxigênio suplementar e/ou tratamento intensivo, constatou que 59% (16/27) daqueles com a forma leve ainda apresentavam sintomas entre 8 a 12 semanas após o início dos mesmos (74).

A pandemia da COVID-19 não apenas impactou os sistemas de saúde, mas também trouxe questões importantes sobre a repercussão na qualidade de vida devido à persistência de sintomas mesmo após a recuperação da doença. Os principais fatores

associados a uma redução na qualidade de vida (QV) incluem ser do sexo feminino, ter idade avançada, possuir comorbidades, ter sido internado em UTI, ter permanecido por longos períodos na UTI e ter necessitado de ventilação mecânica (75).

A QV permanece significativamente comprometida, independentemente do tempo transcorrido desde a alta ou recuperação. Segundo estudos que utilizaram o SF-36, os domínios da QV mais e menos afetados foram, respectivamente, "papel físico" e "função física" (tabela 1).

Study	Measurement method	QOL total (Mean)	Most affected domain	Least affected domain
Chen et al., 2020	SF-36	79.96	Social function	Physical function
Temperoni et al., 2021	SF-36	52.7	Physical role	Physical function
Strumiliene et al., 2021	SF-36	NR	Physical role	Physical function
Schandl et al., 2021	SF-36	69	Physical role	Mental Health
Qu et al., 2021	SF-36	64.72	Mental Health	Physical function
Wu et al., 2021	SF-36	67.22	Reported health transition	Role emotional
Garratt et al., 2021	SF-36	74.07	Energy/Fatigue	Physical function

Tabela 1. Médias dos escores de qualidade de vida nos estudos que empregaram o SF-36. Adaptado de Nandasena et al, 2022⁽⁷⁵⁾

O impacto da COVID-19 atingiu um número inigualável de indivíduos. É essencial fornecer informações claras sobre os efeitos duradouros da doença para nossos pacientes e para os profissionais da saúde. A chave para isso encontra-se na pesquisa científica.

3. Justificativa:

Nossa hipótese é que a persistência de disfunção pulmonar após COVID-19 grave possa agravar os resultados clínicos de pacientes em fase de recuperação dessa condição. Diante de um cenário que demanda estudos para melhor entendimento das consequências relacionadas aos sintomas a longo prazo do COVID-19 grave. Vamos analisar o impacto do comprometimento ventilatório em repouso (< 5º percentil da referência) na QVRS geral, nos sintomas respiratórios e no desempenho durante o exercício em pacientes que se recuperaram de COVID-19 grave após a hospitalização. Nosso estudo se concentra em indivíduos sem histórico de doenças respiratórias crônicas, e também comparamos esses resultados clínicos com os de indivíduos que já tinham distúrbios respiratórios crônicos antes da infecção por COVID-19. Além disso, investigaremos fatores preditivos que possam ter surgido durante a hospitalização e que possam estar relacionados ao desenvolvimento subsequente de comprometimento ventilatório pulmonar neste último grupo de pacientes.

4. Objetivos:

4.1 Geral

Investigar o impacto do comprometimento da função pulmonar nos desfechos centrados no paciente após a alta hospitalar em pacientes sem doenças respiratórias preexistentes que foram hospitalizados em virtude de COVID-19 grave.

4.2 Específicos

Comparar os seguintes desfechos clínicos entre indivíduos com e sem distúrbio ventilatório restritivo (DVR) que sobreviveram a um quadro grave de COVID-19:

4.2.1 Dispneia para atividades de vida diária (escala do mMRC)

4.2.2 Qualidade de vida relacionada à saúde (Questionário SF-36)

4.2.3 Eficiência da troca gasosa em repouso (DLCO)

4.2.4 Oxigenação da oxihemoglobina durante o exercício (SpO₂ durante TC6min)

4.2.5 Capacidade de exercício (distância percorrida durante TC6min)

4.2.6 Sintomas psicológicos de ansiedade (BAI), depressão (BDI) e sintomas de estresse pós-traumático (PCL-C)

4.2.7 Identificar fatores de risco durante a internação do quadro agudo de COVID-19 para o desenvolvimento futuro de DVR.

5 BIBLIOGRAFIA DO REFERENCIAL TEÓRICO

1. Torres-Castro R, Vasconcello-Castillo L, Alsina-Restoy X, Solis-Navarro L, Burgos F, Puppo H, et al. Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Pulmonology*. 2021;27(4):328-37.
2. Townsend L, Dowds J, O'Brien K, Sheill G, Dyer AH, O'Kelly B, et al. Persistent Poor Health after COVID-19 Is Not Associated with Respiratory Complications or Initial Disease Severity. *Ann Am Thorac Soc*. 2021;18(6):997-1003.
3. van der Sar-van der Brugge S, Talman S, Boonman-de Winter L, de Mol M, Hoefman E, van Etten RW, et al. Pulmonary function and health-related quality of life after COVID-19 pneumonia. *Respir Med*. 2021;176:106272.
4. Huang L, Li X, Gu X, Zhang H, Ren L, Guo L, et al. Health outcomes in people 2 years after surviving hospitalisation with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet Respir Med*. 2022;10(9):863-76.
5. Stanojevic S, Kaminsky DA, Miller MR, Thompson B, Aliverti A, Barjaktarevic I, et al. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *Eur Respir J*. 2022;60(1).
6. Wu X, Liu X, Zhou Y, Yu H, Li R, Zhan Q, et al. 3-month, 6-month, 9-month, and 12-month respiratory outcomes in patients following COVID-19-related hospitalisation: a prospective study. *Lancet Respir Med*. 2021;9(7):747-54.
7. Faverio P, Luppi F, Rebora P, Busnelli S, Stainer A, Catalano M, et al. Six-Month Pulmonary Impairment after Severe COVID-19: A Prospective, Multicentre Follow-Up Study. *Respiration*. 2021;100(11):1078-87.
8. Abdallah SJ, Voduc N, Corrales-Medina VF, McGuinty M, Pratt A, Chopra A, et al. Symptoms, Pulmonary Function, and Functional Capacity Four Months after COVID-19. *Ann Am Thorac Soc*. 2021;18(11):1912-7.
9. (WHO) WHO. clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected 2020 [Available from: [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)].
10. (WHO) WHO. who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19 2020 [Available from: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19>].
11. (WHO) WHO. Weekly operational update on COVID-19 2021 [Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-operational-update-on-covid-19---3-november-2021>].
12. WHO. Weekly epidemiological update on COVID-19 2023 [updated 09/01/2023. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---1-september-2023>].
13. MS. Painel Coronavírus Ministério da Saúde; 2023 [updated 25/10/2023. Available from: <https://covid.saude.gov.br/>].
14. Saúde Sd. Painel Coronavírus RS: Secretaria de Saúde RS; 2023 [updated 10/25/2023. Available from: <https://ti.saude.rs.gov.br/covid19/>].

15. Sharma A, Ahmad Farouk I, Lal SK. COVID-19: A Review on the Novel Coronavirus Disease Evolution, Transmission, Detection, Control and Prevention. *Viruses*. 2021;13(2).
16. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727-33.
17. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020;395(10224):565-74.
18. Yin Y, Wunderink RG. MERS, SARS and other coronaviruses as causes of pneumonia. *Respirology*. 2018;23(2):130-7.
19. Gandhi RT, Lynch JB, Del Rio C. Mild or Moderate Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;383(18):1757-66.
20. Berlin DA, Gulick RM, Martinez FJ. Severe Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;383(25):2451-60.
21. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-13.
22. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol*. 2021;19(3):141-54.
23. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239-42.
24. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *Jama*. 2020;323(16):1574-81.
25. Tzotzos SJ, Fischer B, Fischer H, Zeitlinger M. Incidence of ARDS and outcomes in hospitalized patients with COVID-19: a global literature survey. *Crit Care*. 2020;24(1):516.
26. Meyer NJ, Gattinoni L, Calfee CS. Acute respiratory distress syndrome. *Lancet*. 2021;398(10300):622-37.
27. Bos LDJ, Ware LB. Acute respiratory distress syndrome: causes, pathophysiology, and phenotypes. *Lancet*. 2022;400(10358):1145-56.
28. Gorman EA, O'Kane CM, McAuley DF. Acute respiratory distress syndrome in adults: diagnosis, outcomes, long-term sequelae, and management. *Lancet*. 2022;400(10358):1157-70.
29. NIH. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. 2023 [updated March 6, 2023. Available from: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>.
30. Force ADT, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012;307(23):2526-33.
31. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet*. 1967;2(7511):319-23.

32. Habashi NM, Camporota L, Gatto LA, Nieman G. Functional pathophysiology of SARS-CoV-2-induced acute lung injury and clinical implications. *J Appl Physiol* (1985). 2021;130(3):877-91.
33. Lu S, Huang X, Liu R, Lan Y, Lei Y, Zeng F, et al. Comparison of COVID-19 Induced Respiratory Failure and Typical ARDS: Similarities and Differences. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:829771.
34. Welker C, Huang J, Gil IJN, Ramakrishna H. 2021 Acute Respiratory Distress Syndrome Update, With Coronavirus Disease 2019 Focus. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2022;36(4):1188-95.
35. Pons S, Fodil S, Azoulay E, Zafrani L. The vascular endothelium: the cornerstone of organ dysfunction in severe SARS-CoV-2 infection. *Crit Care*. 2020;24(1):353.
36. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;383(2):120-8.
37. Bonaventura A, Vecchie A, Dagna L, Martinod K, Dixon DL, Van Tassell BW, et al. Endothelial dysfunction and immunothrombosis as key pathogenic mechanisms in COVID-19. *Nat Rev Immunol*. 2021;21(5):319-29.
38. Pfortmueller CA, Spinetti T, Urman RD, Luedi MM, Schefold JC. COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome (CARDS): Current knowledge on pathophysiology and ICU treatment - A narrative review. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2021;35(3):351-68.
39. Simpson S, Kay FU, Abbara S, Bhalla S, Chung JH, Chung M, et al. Radiological Society of North America Expert Consensus Statement on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19. Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA - Secondary Publication. *J Thorac Imaging*. 2020;35(4):219-27.
40. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(4):425-34.
41. Xie X, Zhong Z, Zhao W, Zheng C, Wang F, Liu J. Chest CT for Typical Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia: Relationship to Negative RT-PCR Testing. *Radiology*. 2020;296(2):E41-e5.
42. Han X, Cao Y, Jiang N, Chen Y, Alwalid O, Zhang X, et al. Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia Progression Course in 17 Discharged Patients: Comparison of Clinical and Thin-Section Computed Tomography Features During Recovery. *Clin Infect Dis*. 2020;71(15):723-31.
43. El Moussaoui R, Opmeer BC, de Borgie CA, Nieuwkerk P, Bossuyt PM, Speelman P, et al. Long-term symptom recovery and health-related quality of life in patients with mild-to-moderate-severe community-acquired pneumonia. *Chest*. 2006;130(4):1165-72.
44. Orme J, Jr., Romney JS, Hopkins RO, Pope D, Chan KJ, Thomsen G, et al. Pulmonary function and health-related quality of life in survivors of acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167(5):690-4.
45. Cheung AM, Tansey CM, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Matté A, Barr A, et al. Two-year outcomes, health care use, and costs of survivors of acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174(5):538-44.

46. Herridge MS, Tansey CM, Matté A, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Cooper A, et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2011;364(14):1293-304.
47. Bienvenu OJ, Colantuoni E, Mendez-Tellez PA, Dinglas VD, Shanholtz C, Husain N, et al. Depressive symptoms and impaired physical function after acute lung injury: a 2-year longitudinal study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;185(5):517-24.
48. Elliott CG, Morris AH, Cengiz M. Pulmonary function and exercise gas exchange in survivors of adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis*. 1981;123(5):492-5.
49. Neff TA, Stocker R, Frey HR, Stein S, Russi EW. Long-term assessment of lung function in survivors of severe ARDS. *Chest*. 2003;123(3):845-53.
50. Suchyta MR, Elliott CG, Jensen RL, Crapo RO. Predicting the presence of pulmonary function impairment in adult respiratory distress syndrome survivors. *Respiration*. 1993;60(2):103-8.
51. McHugh LG, Milberg JA, Whitcomb ME, Schoene RB, Maunder RJ, Hudson LD. Recovery of function in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;150(1):90-4.
52. Dinglas VD, Aronson Friedman L, Colantuoni E, Mendez-Tellez PA, Shanholtz CB, Ciesla ND, et al. Muscle Weakness and 5-Year Survival in Acute Respiratory Distress Syndrome Survivors. *Crit Care Med*. 2017;45(3):446-53.
53. Wilcox ME, Patsios D, Murphy G, Kudlow P, Paul N, Tansey CM, et al. Radiologic outcomes at 5 years after severe ARDS. *Chest*. 2013;143(4):920-6.
54. Burnham EL, Hyzy RC, Paine R, 3rd, Coley C, 2nd, Kelly AM, Quint LE, et al. Chest CT features are associated with poorer quality of life in acute lung injury survivors. *Crit Care Med*. 2013;41(2):445-56.
55. Robinson CC, Rosa RG, Kochhann R, Schneider D, Sganzerla D, Dietrich C, et al. Quality of life after intensive care unit: a multicenter cohort study protocol for assessment of long-term outcomes among intensive care survivors in Brazil. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2018;30(4):405-13.
56. Kovacs A, Palasti P, Vereb D, Bozsik B, Palko A, Kincses ZT. The sensitivity and specificity of chest CT in the diagnosis of COVID-19. *Eur Radiol*. 2021;31(5):2819-24.
57. Pan Y, Guan H, Zhou S, Wang Y, Li Q, Zhu T, et al. Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): a study of 63 patients in Wuhan, China. *Eur Radiol*. 2020;30(6):3306-9.
58. Wang Y, Dong C, Hu Y, Li C, Ren Q, Zhang X, et al. Temporal Changes of CT Findings in 90 Patients with COVID-19 Pneumonia: A Longitudinal Study. *Radiology*. 2020;296(2):E55-E64.
59. Du S, Gao S, Huang G, Li S, Chong W, Jia Z, et al. Chest lesion CT radiological features and quantitative analysis in RT-PCR turned negative and clinical symptoms resolved COVID-19 patients. *Quant Imaging Med Surg*. 2020;10(6):1307-17.
60. Das KM, Lee EY, Singh R, Enani MA, Al Dossari K, Van Gorkom K, et al. Follow-up chest radiographic findings in patients with MERS-CoV after recovery. *Indian J Radiol Imaging*. 2017;27(3):342-9.
61. Zhang P, Li J, Liu H, Han N, Ju J, Kou Y, et al. Long-term bone and lung consequences associated with hospital-acquired severe acute respiratory syndrome: a 15-year follow-up from a prospective cohort study. *Bone Res*. 2020;8:8.

62. Michelen M, Manoharan L, Elkheir N, Cheng V, Dagens A, Hastie C, et al. Characterising long COVID: a living systematic review. *BMJ Glob Health*. 2021;6(9).
63. Perumal R, Shunmugam L, Naidoo K, Abdool Karim SS, Wilkins D, Garzino-Demo A, et al. Long COVID: a review and proposed visualization of the complexity of long COVID. *Front Immunol*. 2023;14:1117464.
64. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021;397(10270):220-32.
65. Tenforde MW, Kim SS, Lindsell CJ, Billig Rose E, Shapiro NI, Files DC, et al. Symptom Duration and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health Among Outpatients with COVID-19 in a Multistate Health Care Systems Network - United States, March-June 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(30):993-8.
66. Crook H, Raza S, Nowell J, Young M, Edison P. Long covid-mechanisms, risk factors, and management. *BMJ*. 2021;374:n1648.
67. ONS. Office for National Statistics (ONS), released 30 March 2023, ONS website, statistical bulletin, Prevalence of ongoing symptoms following coronavirus (COVID-19) infection in the UK 2023 [updated 30 March 2023. Available from: <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/bulletins/prevalenceofongoingsymptomsfollowingcoronaviruscovid19infectionintheuk/30march2023>.
68. Adeloye D, Elneima O, Daines L, Poinasamy K, Quint JK, Walker S, et al. The long-term sequelae of COVID-19: an international consensus on research priorities for patients with pre-existing and new-onset airways disease. *Lancet Respir Med*. 2021;9(12):1467-78.
69. Stavem K, Ghanima W, Olsen MK, Gilboe HM, Einvik G. Persistent symptoms 1.5-6 months after COVID-19 in non-hospitalised subjects: a population-based cohort study. *Thorax*. 2021;76(4):405-7.
70. Carfi A, Bernabei R, Landi F, Gemelli Against C-P-ACSG. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*. 2020;324(6):603-5.
71. Alkodaymi MS, Omrani OA, Fawzy NA, Shaar BA, Almamlouk R, Riaz M, et al. Prevalence of post-acute COVID-19 syndrome symptoms at different follow-up periods: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2022;28(5):657-66.
72. Nasserie T, Hittle M, Goodman SN. Assessment of the Frequency and Variety of Persistent Symptoms Among Patients With COVID-19: A Systematic Review. *JAMA Netw Open*. 2021;4(5):e2111417.
73. Ceban F, Ling S, Lui LMW, Lee Y, Gill H, Teopiz KM, et al. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun*. 2022;101:93-135.
74. Arnold DT, Hamilton FW, Milne A, Morley AJ, Viner J, Attwood M, et al. Patient outcomes after hospitalisation with COVID-19 and implications for follow-up: results from a prospective UK cohort. *Thorax*. 2021;76(4):399-401.
75. Nandasena H, Pathirathna ML, Atapattu A, Prasanga PTS. Quality of life of COVID 19 patients after discharge: Systematic review. *PLoS One*. 2022;17(2):e0263941.

6 ARTIGO PUBLICADO

Impact of impaired pulmonary function on clinical outcomes in survivors of severe COVID-19 without pre-existing respiratory disease

Igor Gorski Benedetto¹, Ravena Maya Cardoso da Silva¹, Guilherme Moreira Hetzel¹, Gabriel da Silva Viana¹, Amanda Reis Guimarães¹, Luciano Folador¹, Vicente Bohrer Brentano¹, Tiago Severo Garcia¹, Sergio Pinto Ribeiro¹, Paulo de Tarso Roth Dalcin¹, Marcelo Basso Gazzana¹, Danilo Cortozi Berton¹

1. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil

Submitted: 12 December 2022. Accepted: 4 February 2023.

Author for correspondence:

Danilo C. Berton

Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

Rua Ramiro Barcelos, 2350, Room 2050, CEP 90035-003

Porto Alegre, RS, Brazil.

E-mail: dberton@hcpa.edu.br

Cite this article:

Benedetto IG, Silva RMCD, Hetzel GM, Viana GDS, Guimarães AR, Folador L, Brentano VB, Garcia TS, Ribeiro SP, Dalcin PTR, Gazzana MB, Berton DC. **Impact of impaired pulmonary function on clinical outcomes in survivors of severe COVID-19 without pre-existing respiratory disease. J Bras Pneumol. 2023** May 26;49(3):e20220452. doi: 10.36416/1806-3756/e20220452

ABSTRACT

Objective:

To investigate the impact of impaired pulmonary function on patient-centered outcomes after hospital discharge due to severe COVID-19 in patients without preexisting respiratory disease.

Methods:

This is an ongoing prospective cohort study evaluating patients (> 18 years of age) 2-6 months after hospital discharge due to severe COVID-19. Respiratory symptoms, health-related quality of life, lung function, and the six-minute walk test were assessed. A restrictive ventilatory defect was defined as TLC below the lower limit of normal, as assessed by plethysmography. Chest CT scans performed during hospitalization were scored for the presence and extent of parenchymal abnormalities.

Results:

At a mean follow-up of 17.2 ± 5.9 weeks after the diagnosis of COVID-19, 120 patients were assessed. Of those, 23 (19.2%) reported preexisting chronic respiratory diseases and presented with worse lung function and exertional dyspnea at the follow-up visit in comparison with their counterparts. When we excluded the 23 patients with preexisting respiratory disease plus another 2 patients without lung volume measurements, a restrictive ventilatory defect was observed in 42/95 patients (44%). This subgroup of patients (52.4% of whom were male; mean age, 53.9 ± 11.3 years) showed reduced resting gas exchange efficiency (DLCO), increased daily-life dyspnea, increased exertional dyspnea and oxygen desaturation, and reduced health-related quality of life in comparison with those without reduced TLC (50.9% of whom were male; mean age, 58.4 ± 11.3 years). Intensive care need and higher chest CT scores were associated with a subsequent restrictive ventilatory defect.

Conclusions:

The presence of a restrictive ventilatory defect approximately 4 months after severe COVID-19 in patients without prior respiratory comorbidities implies worse clinical outcomes.

Keywords:

Post-acute COVID-19 syndrome; Respiratory function tests; Exercise test; Quality of life; Follow-up studies

INTRODUCTION

Long-lasting respiratory symptoms and impaired pulmonary function have been increasingly recognized as post-COVID-19 sequelae.¹ Although the respiratory system is subject to major involvement during SARS, a substantial burden of health loss that spans several extrapulmonary systems has also been reported.² Perceived poor health status after COVID-19 was not related to respiratory sequelae (persistent chest imaging abnormalities) or disease severity in the acute phase in one study with a median follow-up of 75 days after diagnosis.² Conversely, impaired pulmonary function parameters have shown significant correlations with worse dyspnea, as assessed by the modified Medical Research Council (mMRC) dyspnea scale, and worse Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36) physical functioning domain scores 45 days after hospital discharge.³

The impact of prior respiratory comorbidities on pulmonary function and its relationship with enduring respiratory complaints and health-related quality of life (HRQoL) was also less explored in previous studies. It is conceivable that patients with prior respiratory comorbidities should ideally be excluded for an unbiased analysis of the effects that pulmonary function sequelae of acute COVID-19 have on clinical outcomes.⁴ Furthermore, the international standard

recommendation to define lung function impairment (values below the lower limit of normal, i.e., the 5th percentile of a healthy population)⁵ has not been consistently followed^{1,6,7} or reported.⁸

We hypothesized that persistent pulmonary dysfunction after severe COVID-19 would further impair clinical outcomes in patients recovering from the disease. Therefore, our primary objective was to assess the impact of resting ventilatory impairment (i.e., values below the lower limit of normal) on general HRQoL, respiratory symptoms, and exercise performance after hospitalization for severe COVID-19 in patients without chronic respiratory disease. Secondary objectives were to compare these clinical outcomes between patients with and without chronic respiratory disease, and identify predictors during hospitalization on the subsequent presence of ventilatory impairment in the latter group of patients.

METHODS

This is an ongoing single-center prospective cohort study including adult patients hospitalized for severe COVID-19 pneumonia between March 31, 2020 and November 23, 2021. The burden of comorbidities was assessed by calculating the Charlson Comorbidity Index.⁹ All procedures were performed during a single study visit, which occurred 2-6 months after laboratory confirmation of SARS-CoV-2 infection. During the visit, the study participants underwent full pulmonary function testing and a six-minute walk test (6MWT). Subsequently, they completed questionnaires to evaluate HRQoL and respiratory symptoms, as well as symptoms of anxiety, depression, and posttraumatic stress disorder (PTSD). The main outcome measures were obtained from cross-sectional analysis of the aforementioned data. The clinical, laboratory, and chest imaging data obtained during hospitalization were collected from patient medical records. A semiquantitative scoring system¹⁰ was used in order to assess lung involvement on the first chest CT scan performed during hospitalization. Each of the five lung lobes was visually scored on a scale of 0

to 5, with 0 indicating no involvement, 1 indicating an involvement of < 5%, 2 indicating an involvement of 5-25%, 3 indicating an involvement of 26-49%, 4 indicating an involvement of 50-75%, and 5 indicating an involvement > 75%. The total CT score was the sum of the individual lobar scores and ranged from 0 (no involvement) to 25 (maximum involvement). Two thoracic radiologists evaluated the chest CT images in a digital database system (IMPAX, version 8.1.2.SP&.1; Agfa HealthCare, Mortsel, Belgium), and final scores were determined by consensus.

The study was approved by the local research ethics committee (Protocol no. 2020-0169) and was performed in accordance with the Declaration of Helsinki. All participating patients gave written informed consent. The study protocol was registered at ClinicalTrials.gov (Identifier: [NCT04410107](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04410107)).

Patients \geq 18 years of age with laboratory-confirmed severe COVID-19 seen in the respiratory department just before discharge were invited to participate, constituting a convenience sample. Laboratory confirmation of SARS-CoV-2 infection was defined as a positive RT-PCR result from a nasal swab. Severe COVID-19 was defined as fever or suspected lower respiratory tract infection plus one of the following criteria: 1) respiratory rate > 30 breaths/min; 2) severe respiratory distress or SpO₂ of \leq 93% on room air; or 3) pulmonary infiltrates > 50% on chest imaging within 24-48 h of hospital admission.¹¹ Patients who were clinically unstable 2 months before enrollment, those who had active respiratory tract infection, and those who had any clinical condition precluding the performance of the study procedures were excluded.

Procedures

Spirometry, body plethysmography, single-breath DL_{CO} measurement, and impulse oscillometry were performed in accordance with the American Thoracic Society/European Respiratory Society standards, with the use of an automated system (MasterScreen™ PFT; CareFusion, Yorba Linda, CA, USA). The last hemoglobin value measured during hospitalization was used for DL_{CO} correction. Spirometry, lung volumes, and DL_{CO} parameters were expressed as absolute and percent predicted values, in accordance with the Global Lung Function Initiative reference values.¹²⁻¹⁴ Impulse oscillometry measurements were also expressed as absolute and percent predicted values.¹⁵ Obstructive ventilatory defect (a reduction in the FEV₁/FVC ratio after bronchodilator administration), restrictive ventilatory defect (reduced TLC), and reduced DL_{CO} were characterized by measurements below the lower limit of normal (i.e., below the -1.645 z-score).⁵

The 6MWT was performed indoors in a flat, 25-m corridor, in accordance with the latest European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standards. All 6MWTs were performed at least 30 min after the pulmonary function tests. Continuous monitoring of SpO₂ was performed with a pulse oximetry sensor (PureLight® 8000AA; Nonin Medical, Inc., Plymouth, MN, USA) connected to an oximeter. The six-minute walk distance was expressed as a percentage of the predicted value,¹⁶ and values below the lower limit of normal defined reduced exercise capacity.

The mMRC dyspnea scale was used in order to grade dyspnea during activities of daily living, the levels of dyspnea being graded from 0 (absence of dyspnea during strenuous exercise) to 4 (too breathless to leave the house or breathless while dressing or undressing).¹⁷ Cough and sputum production were assessed through an adapted translation of the American Thoracic Society respiratory symptoms questionnaire.¹⁸

General HRQoL was assessed with the SF-36. The SF-36 is a 36-item questionnaire divided into eight domains that measure social, physical, and mental health aspects. Each domain score ranges from 0 to 100, with higher scores reflecting better quality of life.¹⁹ Reference values for the Brazilian population²⁰ were used for comparison with the values obtained in the present study.

Depression and anxiety symptoms were assessed by the Beck Depression Inventory (BDI) and the Beck Anxiety Inventory (BAI), respectively. The BDI and the BAI consist of 21 sets of statements about depression and anxiety symptoms in the last 7 days, rated on a 0-to-3 ordinal Likert scale.^{21,22} A BDI > 14 and a BAI > 8 indicate some level of depression²³ and anxiety,²² respectively.

PTSD was evaluated through the self-report PTSD Checklist, Civilian Version,²⁴ which comprises 17 items that assess three symptom groups during the previous month, on a scale of 1 to 5 (not at all to very much): reexperiences, avoidance behavior/emotional numbness, and increased arousal.²³ A score ≥ 3 (average) for any of the 17 items is considered clinically significant.²⁵

Statistical analysis

Data were analyzed with the Predictive Analytics Software package, version 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). The level of significance was set at $p < 0.05$. Normality was assessed by the Kolmogorov-Smirnov test. Continuous data were presented as mean \pm SD or median (25th-75thpercentiles), depending on the data distribution. Categorical variables were reported as frequencies and proportions. Comparisons between groups were performed with the independent Student's t-test, Pearson's chi-square test, or Fisher's exact test. Stepwise logistic regression analysis was used in order to identify hospitalization variables related to abnormal lung function in individuals without prior respiratory comorbidities.

RESULTS

A total of 152 patients were evaluated for inclusion in the study. Of those, 120 (88.1%) were enrolled within a mean of 17.2 weeks of a positive RT-PCR test for SARS-CoV-2 infection (95% CI, 16.1-18.3; [Figure 1](#)). Twenty-three participants (19.2%) reported having chronic respiratory disease before COVID-19 (asthma, in 11; COPD, in 9; pulmonary tuberculosis, in 2; and bronchiectasis, in 1). Other comorbidities, daily-life dyspnea before COVID-19, duration of COVID-19 symptoms before admission, and hospitalization characteristics were similar between those with and without preexisting respiratory disease (data not shown). During the follow-up study visit, however, despite similar HRQoL and psychological symptoms, those with preexisting respiratory disease presented with worse lung function, exertional dyspnea, and oxygen saturation. Accordingly, the prevalences of obstructive ventilatory defect and abnormally reduced DL_{CO} were higher ($p < 0.001$ and $p = 0.10$, respectively; [Table 1](#)), as were the prevalences of clinically relevant cough (4-6 times a day, ≥ 4 days a week; 31.8% vs. 11.0%; $p = 0.01$) and phlegm from the chest ($>$ twice a day; 23.8% vs. 8.8%; $p = 0.06$).

When we excluded patients with preexisting respiratory disease ($n = 23$) and those without lung volume measurements ($n = 2$), we observed a prevalence of 42/95 patients (44.2%) with restrictive disorder and a prevalence of 37/95 patients (38.9%) with abnormally reduced DL_{CO}. Of the 42 patients with restrictive ventilatory impairment, 14 (33.3%) did not show reduced DL_{CO}. None was found to have an obstructive ventilatory defect (with the use of the lower limit of normal or a fixed ratio below 0.7). Patients with a restrictive ventilatory defect had a shorter duration of symptoms before hospitalization and higher proportions of ICU admission and invasive mechanical ventilation, as well as longer length of hospital stay, longer duration of invasive mechanical ventilation, and higher chest CT scores. During the follow-up study visit, these patients presented with worse daily-life dyspnea and DL_{CO}, as well as higher prevalences of reduced exercise capacity, exertional dyspnea, and oxygen desaturation ([Table 2](#)). General

HRQoL was worse in almost all domains, the exceptions being bodily pain, role-emotional, and mental health ([Figure 2](#)). Although the prevalence of significant dyspnea (i.e., an mMRC dyspnea scale score ≥ 2) was higher in those with a restrictive ventilatory defect, there were no differences between those with and those without a restrictive ventilatory defect in terms of clinically relevant cough and sputum production ([Figure 3](#)). Regarding psychological symptoms, only anxiety-related complaints were higher in the former group of patients ([Table 2](#)).

Stepwise multivariate logistic regression analysis including age, sex, and the Charlson Comorbidity Index revealed that intensive care need and the magnitude of pulmonary involvement (as assessed by chest CT scores) predicted the presence of a restrictive ventilatory defect at the follow-up visit ([Table 3](#)).

DISCUSSION

Persistent respiratory symptoms and impaired pulmonary function have been increasingly recognized as post-acute COVID-19 sequelae.¹ The extent to which preexisting respiratory conditions and impaired lung function after COVID-19 affect clinical outcomes is less clearly established. The present study showed that prior respiratory disease implied lower lung function and worse respiratory symptoms. By excluding these patients, we demonstrated that a restrictive ventilatory defect was a common finding (in 44%), usually associated with impaired gas exchange ($\bar{V}DL_{CO}$) a few months (≈ 4 months) after hospitalization for severe COVID-19. A restrictive ventilatory defect was associated with negative effects on patient-centered outcomes, including exertional and daily-life dyspnea (an mMRC dyspnea scale score ≥ 2), as well as exercise capacity and general HRQoL.

Fatigue, dyspnea, and cough are among the most common complaints in studies examining symptoms after hospitalization or disease onset.²⁶ Interestingly, the aforementioned symptoms

are also highly prevalent among patients not hospitalized during the acute phase. One recent study showed that persistent dyspnea after COVID-19 (13% of the sample had been hospitalized) was not associated with overt cardiopulmonary impairment or exercise intolerance.²⁷ Conversely, persistent dyspnea, fatigue, and exercise intolerance have been associated with peripheral oxygen delivery/utilization mismatch, respiratory limitation, or dysfunctional breathing in samples with hospital admission rates ranging from 10% to 96% during the acute phase of COVID-19.²⁸ In a study including only noncritically ill patients (27% of whom had no hypoxemia and were treated on an outpatient basis), those with persistent dyspnea were found to have lower FVC, lower DL_{CO}, lower six-minute walk distance, and increased exertional desaturation,²⁹ findings that are consistent with ours. However, the authors of the aforementioned study²⁹ did not quantify the severity of persistent dyspnea or measure TLC in order to diagnose a restrictive ventilatory defect. A reduced FVC and/or FEV₁ with normal FEV₁/FVC are suggestive of a restrictive pattern, and lung volume measurements are usually needed in order to confirm that. Restriction is a potential dysfunction following severe lung injury (and related medical care) caused by parenchymal abnormalities (interstitial lung disease) or extraparenchymal abnormalities (respiratory muscle wasting resulting in atrophy and weakness).⁵ A low DL_{CO} in the presence of reduced TLC (and alveolar volume) may result from any one of the aforementioned mechanisms. Meanwhile, reduced DL_{CO} in patients without restriction (or obstruction) indicates impaired gas exchange efficiency, which, in the present context, indicates either interstitial lung disease (alveolar destruction, alveolar thickening, or ventilation/perfusion mismatch) without mechanical abnormalities, or it indicates pulmonary vascular disease.³⁰ Finally, the presence of reduced TLC with preserved DL_{CO} indicates extraparenchymal restriction.⁵ The complexity of interpreting DL_{CO}, lung volume (or rather, alveolar volume), and the relationship between the two, however, makes it difficult to determine the underlying abnormality (or abnormalities) on the basis of the available data.³¹ Respiratory muscle evaluation and more specific measures of the alveolar-capillary membrane (e.g., combined DL_{CO} and diffusing capacity of the lung for nitric oxide measurements

or advanced chest imaging techniques) might be useful to assess the contribution of interstitial lung abnormalities, pulmonary vascular injury, and/or extraparenchymal abnormalities to reduced DL_{CO} in individual cases.³¹

The roles that acute disease severity and the extent of pneumonia on chest CT scans play in the development of impaired lung function and respiratory symptoms are also contradictory. A significant relationship between disease severity and abnormal lung function has been reported in some studies,^{6,29} but not in others.³² In agreement with the findings of a study assessing risk factors for post-COVID-19 pulmonary fibrosis,³³ our findings show that the need for intensive care and a greater extent of acute pulmonary inflammation (i.e., a higher chest CT score) independently predicted restrictive lung disease at the follow-up visit.

Psychological stress is highly prevalent after COVID-19.³⁴ It is associated with breathlessness and poorer functional status in the general population.³⁵ In the present study, self-report questionnaires were used in order to assess the modulation of PTSD, depression, and anxiety symptoms in the relationship between impaired respiratory function and worse clinical outcomes. Mean BDI scores indicated mild to no depression. Although PTSD symptoms were clinically significant, there were no differences between patients with and without a restrictive ventilatory defect. Anxiety symptoms were significantly higher in the former group of patients, raising the question of the contribution of anxiety symptoms to worsening clinical outcomes. Regardless of the direction of this relationship (cause or consequence), it seems valuable to assess and manage anxiety symptoms, and further research is needed in order to explore the impact of anxiety management on post-COVID-19 symptom relief.

The prevalences of asthma and COPD before COVID-19 have been reported to range from 5% to 15% and from 1% to 9%, respectively.²⁶ Of the patients in our sample, 19% reported baseline respiratory comorbidities and were excluded from later analyses. Significant dyspnea (an mMRC dyspnea scale score ≥ 2) was more common in patients with restrictive lung disease than in those

without it (57% vs. 24%). The overall proportion of patients presenting with clinically significant cough and sputum production was not negligible for patients without preexisting respiratory conditions (i.e., 8-12%). However, this rate was not worse in the presence of a restrictive ventilatory defect. Cough and expectoration are typical symptoms of airway inflammation secondary to tracheobronchitis or pneumonia. Viral respiratory tract infections can be associated with acute bronchiolitis in adults, and constrictive bronchiolitis can be seen as a late sequela of viral lower respiratory tract infections.³⁶ The prevalence of an obstructive ventilatory pattern after COVID-19 was reported to be 7% in a previous systematic review.¹ However, differences across studies regarding the criteria to define obstruction and the presence of prior chronic respiratory disease justify caution in considering persistent expiratory airflow obstruction to be a late sequela of COVID-19. For example, of the studies included in the aforementioned systematic review,¹ only one³² used the recommended lower limit of normal to define obstruction, and none of the patients in that study had an obstructive ventilatory pattern. In another study using impulse oscillometry measurements, mean values of the respiratory system resistance at an oscillation frequency of 5 Hz and of 20 Hz were reported to be normal 30 days after hospital discharge ($127 \pm 29\%$ of predicted and $133 \pm 31\%$ of predicted, respectively).³⁷ As expected, the prevalence of obstructive lung disease was higher in our patients with preexisting respiratory disease (i.e., 21.7%), and they had worse impulse oscillometry measurements than did those without preexisting respiratory disease. Although mean values of respiratory system resistance at an oscillation frequency of 5 Hz and of 20 Hz were within the normal range in our patients without preexisting respiratory disease, the mean resonance frequency and area of resonance were altered. These findings suggest the involvement of peripheral lung parenchyma without airway disease.³⁸

From a clinical perspective, we demonstrated that persistent lung function impairment implies worse dyspnea and physical functioning after COVID-19, mainly represented by a restrictive ventilatory defect associated with abnormal gas exchange. Therefore, pulmonary function testing

might be useful to uncover factors contributing to such complaints; to monitor changes over time; and to guide future studies aimed at evaluating potential interventions for their relief.

One of the limitations of the present study is the lack of assessment of other potential mechanisms for respiratory symptoms and impaired HRQoL after COVID-19. Cardiac dysfunction, musculoskeletal dysfunction, immune response to SARS-CoV-2,³⁴ and impaired oxidative metabolism³⁹ have been suggested to explain dyspnea, fatigue, and exercise intolerance beyond alterations in pulmonary function. Another limitation is the relatively short-term follow-up. Although data from long-term follow-up of previous coronavirus outbreaks⁴⁰ and 12-month follow-up of the current COVID-19 pandemic⁶ suggest that some patients will have long-term respiratory complications, improvement in pulmonary function is commonly observed over time.⁶ Nevertheless, this is an ongoing prospective cohort study that will provide long-term (> 12-month) follow-up of pulmonary function, exercise capacity, HRQoL, and their interplay. Finally, we do not know whether our findings apply to cases of milder disease, because only patients hospitalized for severe COVID-19 pneumonia were included in the present study.

In this prospective cohort of patients followed for approximately 4 months after a confirmed diagnosis of severe COVID-19, those with preexisting chronic respiratory comorbidities showed worse lung function and respiratory symptoms. When those patients were excluded, poor resting gas exchange (reduced DL_{CO}), increased dyspnea, reduced HRQoL, and reduced exercise performance were observed in those with a restrictive ventilatory defect. Intensive care need and a greater extent of pulmonary involvement during the acute phase were associated with the presence of a restrictive ventilatory defect at the follow-up visit.

REFERENCES

1

Torres-Castro R, Vasconcello-Castillo L, Alsina-Restoy X, Solis-Navarro L, Burgos F, Puppo H, et al. Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Pulmonology*. 2021;27(4):328-337. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2020.10.013>

2

Townsend L, Dowds J, O'Brien K, Sheill G, Dyer AH, O'Kelly B, et al. Persistent Poor Health after COVID-19 Is Not Associated with Respiratory Complications or Initial Disease Severity. *Ann Am Thorac Soc*. 2021;18(6):997-1003. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202009-1175OC>

3

van der Sar-van der Brugge S, Talman S, Boonman-de Winter L, de Mol M, Hoefman E, van Etten RW, et al. Pulmonary function and health-related quality of life after COVID-19 pneumonia. *Respir Med*. 2021;176:106272. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.106272>

4

Huang L, Li X, Gu X, Zhang H, Ren L, Guo L, et al. Health outcomes in people 2 years after surviving hospitalisation with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet Respir Med*. 2022;10(9):863-876. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(22\)00126-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(22)00126-6)

5

Stanojevic S, Kaminsky DA, Miller MR, Thompson B, Aliverti A, Barjaktarevic I, et al. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *Eur Respir J*. 2022;60(1):2101499. <https://doi.org/10.1183/13993003.01499-2021>

6

Wu X, Liu X, Zhou Y, Yu H, Li R, Zhan Q, et al. 3-month, 6-month, 9-month, and 12-month respiratory outcomes in patients following COVID-19-related hospitalisation: a prospective study. *Lancet Respir Med*. 2021;9(7):747-754. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00174-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00174-0)

7

Faverio P, Luppi F, Rebora P, Busnelli S, Stainer A, Catalano M, et al. Six-Month Pulmonary Impairment after Severe COVID-19: A Prospective, Multicentre Follow-Up Study. *Respiration*. 2021;100(11):1078-1087. <https://doi.org/10.1159/000518141>

8

Abdallah SJ, Voduc N, Corrales-Medina VF, McGuinty M, Pratt A, Chopra A, et al. Symptoms, Pulmonary Function, and Functional Capacity Four Months after COVID-19. *Ann Am Thorac Soc*. 2021;18(11):1912-1917. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202012-1489RL>

9

Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*.

1987;40(5):373-383.

[https://doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8)

10

Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, et al. Time Course of Lung Changes at Chest CT during Recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Radiology*. 2020;295(3):715-721. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200370>

11

World Health Organization [homepage on the Internet[^]. Geneva: WHO; c2020 [updated 2020 Mar 13; cited 2022 Dec 1[^]. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. Interim guidance. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331446> <https://doi.org/10.15557/PiMR.2020.0003>

12

Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J*. 2012;40(6):1324-1343. <https://doi.org/10.1183/09031936.00080312>

13

Hall GL, Filipow N, Ruppel G, Okitika T, Thompson B, Kirkby J, et al. Official ERS technical standard: Global Lung Function Initiative reference values for static lung volumes in individuals of European ancestry. *Eur Respir J*. 2021;57(3):2000289. <https://doi.org/10.1183/13993003.00289-2020>

14

Stanojevic S, Graham BL, Cooper BG, Thompson BR, Carter KW, Francis RW, et al. Official ERS technical standards: Global Lung Function Initiative reference values for the carbon monoxide transfer factor for Caucasians [published correction appears in *Eur Respir J*. 2020 Oct 15;56(4):[^]. *Eur Respir J*. 2017;50(3):1700010. <https://doi.org/10.1183/13993003.00010-2017>

15

Vogel J, Smidt U. *Impulse Oscillometry. Analysis of lung mechanics in general practice and clinic, epidemiological and experimental research*. Frankfurt: PMI-Verlagsgruppe; 1994.

16

Britto RR, Probst VS, de Andrade AF, Samora GA, Hernandez NA, Marinho PE, et al. Reference equations for the six-minute walk distance based on a Brazilian multicenter study. *Braz J Phys Ther*. 2013;17(6):556-563. <https://doi.org/10.1590/S1413-35552012005000122>

17

Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Garnham R, Jones PW, Wedzicha JA. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 1999;54(7):581-586. <https://doi.org/10.1136/thx.54.7.581>

18

Comstock GW, Tockman MS, Helsing KJ, Hennesy KM. Standardized respiratory questionnaires: comparison of the old with the new. *Am Rev Respir Dis.* 1979;119(1):45-53.

19

Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36) [Article in Portuguese[^]. *Rev Bras Reumatol.* 1999;39(3):143-150.

20

Laguardia J, Campos MR, Travassos C, Najjar AL, Anjos LA, Vasconcellos MM. Brazilian normative data for the Short Form 36 questionnaire, version 2. *Rev Bras Epidemiol.* 2013;16(4):889-897. <https://doi.org/10.1590/S1415-790X2013000400009>

21

Gomes-Oliveira MH, Gorenstein C, Lotufo Neto F, Andrade LH, Wang YP. Validation of the Brazilian Portuguese version of the Beck Depression Inventory-II in a community sample. *Braz J Psychiatry.* 2012;34(4):389-394. <https://doi.org/10.1016/j.rbp.2012.03.005>

22

Rector N, Arnold P. Assessment of Patients with Anxiety Disorders. In: Goldbloom D, editor. *Psychiatric Clinical Skills.* Maryland Heights: Mosby; 2006. p. 71-89. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-03123-3.50012-0>

23

American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders.* 4th edition (DSM-IV). Washington DC: American Psychiatric Press; 1994.

24

Grubaugh AL, Elhai JD, Cusack KJ, Wells C, Frueh BC. Screening for PTSD in public-sector mental health settings: the diagnostic utility of the PTSD checklist. *Depress Anxiety.* 2007;24(2):124-129. <https://doi.org/10.1002/da.20226>

25

Berger W, Mendlowicz MV, Souza WF, Figueira I. Semantic equivalence of the Portuguese version of the Post-Traumatic Stress Disorder Checklist - Civilian Version (PCL-C) for the screening of post-traumatic stress disorder. *Rev psiquiatr Rio Gd Sul.* 2004;26(2):167-175. <https://doi.org/10.1590/S0101-81082004000200006>

26

Fernández-de-Las-Peñas C, Palacios-Ceña D, Gómez-Mayordomo V, Florencio LL, Cuadrado ML, Plaza-Manzano G, et al. Prevalence of post-COVID-19 symptoms in hospitalized and non-hospitalized COVID-19 survivors: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med.* 2021;92:55-70. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.06.009>

27

Beaudry RI, Brotto AR, Varughese RA, de Waal S, Fuhr DP, Damant RW, 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. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.917886>

28

Frésard I, Genecand L, Altarelli M, Gex G, Vremaroiu P, Vremaroiu-Coman A, et al. Dysfunctional breathing diagnosed by cardiopulmonary exercise testing in 'long COVID' patients with persistent dyspnoea. *BMJ Open Respir Res.* 2022;9(1):e001126. <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2021-001126>

29

Cortés-Telles A, López-Romero S, Figueroa-Hurtado E, Pou-Aguilar YN, Wong AW, Milne KM, et al. Pulmonary function and functional capacity in COVID-19 survivors with persistent dyspnoea. *Respir Physiol Neurobiol.* 2021;288:103644. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2021.103644>

30

Neder JA, Berton DC, O'Donnell DE. Integrating measurements of pulmonary gas exchange to answer clinically relevant questions. *J Bras Pneumol.* 2020;46(1):e20200019. <https://doi.org/10.1590/1806-3713/e20200019>

31

Chapman DG, Badal T, King GG, Thamrin C. Caution in interpretation of abnormal carbon monoxide diffusion capacity in COVID-19 patients. *Eur Respir J.* 2021;57(1):2003263. <https://doi.org/10.1183/13993003.03263-2020>

32

Frija-Masson J, Debray MP, Gilbert M, Lescure FX, Travert F, Borie R, et al. Functional characteristics of patients with SARS-CoV-2 pneumonia at 30 days post-infection. *Eur Respir J.* 2020;56(2):2001754. <https://doi.org/10.1183/13993003.01754-2020>

33

Aul DR, Gates DJ, Draper DA, Dunleavy DA, Ruickbie DS, Meredith DH, et al. Complications after discharge with COVID-19 infection and risk factors associated with development of post-COVID pulmonary fibrosis. *Respir Med.* 2021;188:106602. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2021.106602>

34

Ramakrishnan RK, Kashour T, Hamid Q, Halwani R, Tleyjeh IM. Unraveling the Mystery Surrounding Post-Acute Sequelae of COVID-19. *Front Immunol.* 2021;12:686029. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.686029>

35

Currow DC, Chang S, Reddel HK, Kochovska S, Ferreira D, Kinchin I, et al. Breathlessness, Anxiety, Depression, and Function-The BAD-F Study: A Cross-Sectional and Population Prevalence Study in Adults. *J Pain Symptom Manage.* 2020;59(2):197-205.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2019.09.021>

36

Ryu JH, Azadeh N, Samhouri B, Yi E. Recent advances in the understanding of bronchiolitis in adults. *F1000Res.* 2020;9:F1000 Faculty Rev-568. <https://doi.org/10.12688/f1000research.21778.1>

37

Huang Y, Tan C, Wu J, Chen M, Wang Z, Luo L, et al. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. *Respir Res.* 2020;21(1):163. <https://doi.org/10.1186/s12931-020-01429-6>

38

Oostveen E, MacLeod D, Lorino H, Farré R, Hantos Z, Desager K, et al. The forced oscillation technique in clinical practice: methodology, recommendations and future developments. *Eur Respir J.* 2003;22(6):1026-1041. <https://doi.org/10.1183/09031936.03.00089403>

39

de Boer E, Petrache I, Goldstein NM, Olin JT, Keith RC, Modena B, et al. Decreased Fatty Acid Oxidation and Altered Lactate Production during Exercise in Patients with Post-acute COVID-19 Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2022;205(1):126-129. <https://doi.org/10.1164/rccm.202108-1903LE>

40

Ngai JC, Ko FW, Ng SS, To KW, Tong M, Hui DS. The long-term impact of severe acute respiratory syndrome on pulmonary function, exercise capacity and health status. *Respirology.* 2010;15(3):543-550. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2010.01720.x>

Financial support:

This study received financial support from the Fundo de Incentivo à Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (FIPE-HCPA, Research Incentive Fund of the Porto Alegre Hospital de Clínicas; Grant no. 2020-0169). The funding sources had no involvement in the study design, analysis of data, or decision to submit the article for publication.

Figure 1 Flow chart of the patient inclusion process.

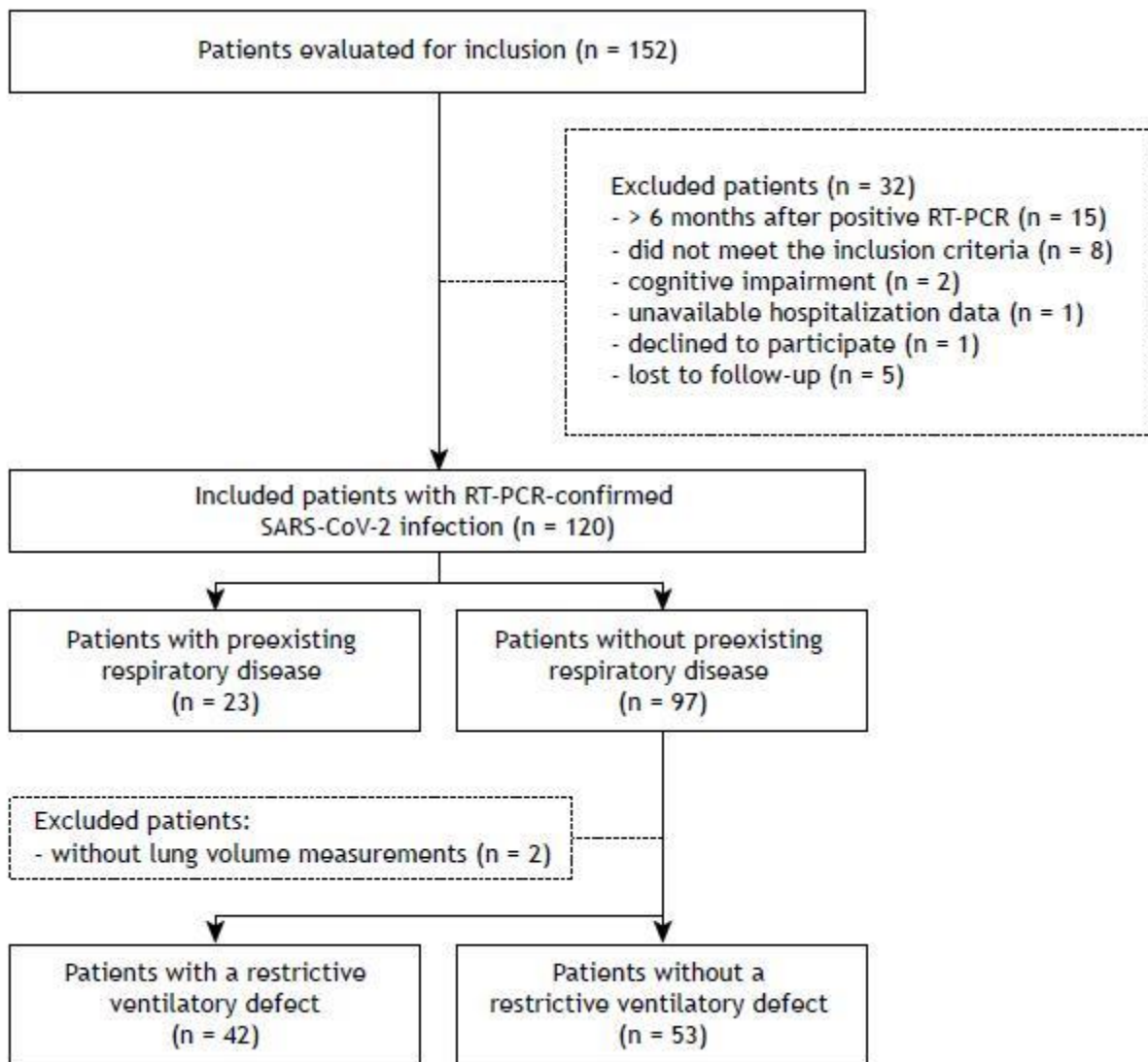


Table 1 Comparison between patients with and without preexisting respiratory disease in terms of lung function, exercise performance, and health-related quality of life at the follow-up visit.^a

Demographic/anthropometric data	Patients with preexisting respiratory disease n = 23	Patients without preexisting respiratory disease n = 97	p
Age, years	53.9 ± 17.1	56.7 ± 11.6	0.462
Weight, kg	87.4 ± 19.6	87.8 ± 17.4	0.926
Height, m	1.66 ± 0.05	1.66 ± 0.12	0.954
BMI, kg/m ²	31.6 ± 6.7	31.7 ± 5.5	0.918
mMRC dyspnea scale score	2 (0-4)	1 (0-3)	0.210
Spirometry			
Number of weeks after COVID-19 diagnosis	15.9 ± 8.0	17.2 ± 5.8	0.484
FVC, % predicted	78.9 ± 16.5	87.6 (72.7-98.8)	0.661
FEV ₁ , % predicted	76.7 ± 19.2	93.6 (83.6-106.6)	0.194
FEV ₁ /FVC	0.77 ± 0.11	0.87 ± 0.05*	< 0.001
FEV ₁ /FVC < LLN, n (%)	5 (21.7)	0*	< 0.001
Plethysmography			
TLC, % predicted	85.7 ± 18.4	83.8 (74.5-92.7)	0.959
TLC < LLN, n (%)	11 (47.8)	42 (44.2)	0.754
FRC, % predicted	98.8 (71.2-109.5)	81.7 (69.2-91.6)	0.255
RV, % predicted	126.4 ± 59.9	94.7 (78.7-110.2)*	0.019
Diffusing capacity of the lung			
DL _{CO} , % predicted	68.3 ± 22.3	83.3 (67.6-93.9)	0.149
DL _{CO} < LLN, n (%)	13 (59.1)	38 (40.0)	0.104
Impulse oscillometry			
Resistance at 5 Hz, % predicted	187.5 ± 60.8	127.5 (105.4-170.1)*	< 0.001
Resistance at 20 Hz, % predicted	138.8 ± 43.2	123.2 ± 34.9	0.153
R ₅ -R ₂₀ , Kpa/L/s	0.24 ± 0.14	0.08 (0.06-0.13) *	0.004
Reactance at 5 Hz, Kpa/L/s	-0.25 ± 0.15	-0.11 (-0.15 to -0.08)*	0.008
Resonance frequency, 1/s	22.4 ± 7.0	16.3 ± 4.3*	0.008
Area of resonance, Kpa/L	2.13 ± 1.52	0.53 (0.3-1.0)*	0.011
6MWT			
6MWD, m	377.4 ± 117.8	410.0 ± 104.0	0.201
6MWD, % predicted	69.0 ± 20.5	74.7 ± 25.1	0.329
6MWD < LLN, n (%)	14 (60.9)	37 (38.9)	0.057
Resting SpO ₂ , %	94.5 ± 1.9	96 (94-97)	0.568
Final SpO ₂ , %	91.1 ± 4.7	94 (92-96)*	0.033
Final Borg dyspnea scale score	3.0 ± 2.4	0 (0-3.2)	0.071
Final Borg leg fatigue scale score	2 (0-4)	0 (0-3)	0.698
Final Borg dyspnea score/6MWD, n/km	8.1 (0.0-12.6)	0.0 (0.0-0.9)*	0.014
SF-36			
Physical functioning	46.2 ± 27.6	42.5 (30-61)	0.541
Role-physical	12 (0-81)	0 (0-75)	0.637
Bodily pain	56.9 ± 25.3	51.0 (31-74)	0.689
General health	56.6 ± 22.8	62.0 (45-82)	0.411
Vitality	58.7 ± 25.0	55 (43-70)	0.542
Social functioning	53.1 ± 30.7	62 (25-87)	0.489
Role-emotional	66 (0-100)	33.3 (0-75)	0.116
Mental health	68.5 ± 24.4	58.4 ± 24.2	0.139
Psychological symptoms			
Beck Anxiety Inventory	18.3 ± 16.6	11.5 (4-24.2)	0.584
Beck Depression Inventory	8.5 (6.5-15.5)	9.0 (5.2-17.4)	0.934
PCL-C	25.0 (23-31)	28.0 (22.5-40)	0.328

mMRC: modified Medical Research Council; LLN: lower limit of normal (i.e., below the 5th percentile); FRC: functional residual capacity; R₅-R₂₀: resistance at 5 Hz-resistance at 20 Hz; 6MWT: six-minute walk test; 6MWD: six-minute walk distance; SF-36: Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey; and PCL-C: Posttraumatic Stress Disorder Checklist, Civilian Version. ^aData presented as mean ± SD, median (IQR), or n (%).

Table 2 Comparison between patients without preexisting respiratory disease presenting with a restrictive ventilatory defect at the follow-up visit and those not presenting with a restrictive ventilatory defect at the follow-up visit.^a

Variable	RVD n = 42	No RVD n = 53	p
Age, years	53.9 ± 11.3	58.4 ± 11.3	0.061
Male sex, n (%)	22 (52.4)	27 (50.9)	0.527
Weight, kg	93.6 ± 17.9	84.0 ± 15.7*	0.007
Height, m	1.68 ± 0.1	1.64 ± 0.1	0.084
BMI, kg/m ²	33.0 ± 5.8	30.9 ± 5.0	0.067
Current or former smoker, n (%)	10 (24.4)	24 (45.3)*	0.037
Comorbidities			
Hypertension	24 (57.1)	24 (45.3)	0.251
Diabetes	13 (31)	12 (22.6)	0.361
Obesity	24 (57.1)	17 (32.1)*	0.014
Cardiovascular disease	4 (9.5)	3 (5.7)	0.371
Cerebrovascular disease	3 (7.1)	2 (3.8)	0.390
Chronic liver disease	0 (0.0)	1 (1.9)	0.558
Chronic kidney disease	2 (4.8)	1 (1.9)	0.413
Cancer	3 (7.1)	3 (5.7)	0.545
Charlson Comorbidity Index	1 (0-3)	2 (1-3)	0.784
mMRC dyspnea scale score before COVID-19	0 (0-1)	0 (0-0)	0.070
Symptoms before admission, days	6 (4-10)	8 (6-10)*	0.028
Data during hospitalization			
Length of stay, days	24 (15-45)	10 (9-15)*	< 0.001
ICU admission, n (%)	31 (73.8)	17 (32.1)*	< 0.001
NIV, n (%)	11 (26.2)	19 (35.8)	0.315
IMV, n (%)	19 (45.2)	4 (7.5)*	< 0.001
Duration of IMV, days	0 (0-20)	0 (0-0)*	0.002
Chest CT score	21 (16-24)	13 (11-18)*	< 0.001
Follow-up study visit			
Number of weeks after COVID-19 diagnosis	17.7 ± 5.9	16.8 ± 5.6	0.489
mMRC dyspnea scale score	2 (0-3)	1 (0-2)*	0.008
mMRC dyspnea scale score ≥ 2, n (%)	24 (57.1)	13 (24.5)*	0.001
Spirometry			
FVC, % predicted	72.3 ± 15.9	100.9 ± 60.0*	0.006
FEV ₁ , % predicted	80.0 ± 17.7	103.4 (93.2-111.5)*	0.007
FEV ₁ /FVC	0.87 ± 0.00	0.85 ± 0.00	0.061
FEV ₁ /FVC, % predicted	110.2 ± 7.2	107.5 (104-115)	0.569
FEV ₁ /FVC < LLN, n (%)	0	0	
Plethysmography			
TLC, % predicted	72.7 (61.6-77.6)	91.7 (87.8-96.1)*	< 0.001
FRC, % predicted	71.41 ± 13.10	88.7 (80.7-99.8)	0.071
RV, % predicted	84.4 ± 18.9	101.6 (92.2-119.1)*	0.009
Diffusing capacity of the lung	n = 40	n = 53	
DL _{CO} , % predicted	70.73 ± 18.40	90.6 (79.2-98.4)*	0.001
DL _{CO} < LLN, n (%)	28 (66.7)	9 (17.3)*	< 0.001
Impulse oscillometry	n = 24	n = 38	
Resistance at 5 Hz, % predicted	140.8 ± 41.7	134.9 ± 41.2	0.587
Resistance at 20 Hz, % predicted	110.5 (94.2-143.2)	125 ± 35.6	0.601
R ₅ -R ₂₀ , Kpa/L/s	0.12 ± 0.00	0.07 (0.0-0.1)*	0.027
Reactance at 5 Hz, Kpa/L/s	-0.13 ± 0.00	-0.10 (-0.10 to 0.00)	0.116
Resonance frequency, 1/s	17.4 ± 4.4	15.6 ± 4.2	0.108
Area of resonance, Kpa/L	0.67 (0.4-1.6)	0.48 (0.2-0.8)	0.124
6MWT	n = 38	n = 52	
6MWD, m	385.7 ± 94.6	430.2 ± 109.1	0.051
6MWD, % predicted	72.2 ± 15.7	77.9 ± 28.5	0.275
6MWD < LLN, n (%)	20 (52.6)	15 (28.8)*	0.020
Resting SpO ₂ , %	95 (2)	96 (3)*	0.030
Final SpO ₂ , %	93 (6)	95 (3)*	0.006
Final Borg dyspnea scale score	2 (0-5)	0 (0-2)*	0.014
Final Borg leg fatigue scale score	2 (0-4)	0 (0-2)	0.164
Final Borg dyspnea score/6MWD, n/km	6.06 (0-13)	0 (0-5.3)*	0.011
Psychological symptoms	n = 29	n = 40	
Beck Anxiety Inventory	22.0 ± 17.4	8 (3-21)*	0.008
Beck Depression Inventory	11 (6-17)	8 (3-16)	0.128
PCL-C	29 (23-42)	28 (22-39)	0.952

RVD: restrictive ventilatory defect; mMRC: modified Medical Research Council; NIV: noninvasive ventilation; IMV: invasive mechanical ventilation; LLN: lower limit of normal (i.e., below the 5th percentile); FRC: functional residual capacity; R5-R20: resistance at 5 Hz resistance at 20 Hz; 6MWT: six-minute walk test; 6MWD: six-minute Walk distance; and PCL-C: Posttraumatic Stress Disorder Checklist, Civilian Version. ^aData presented as mean ± SD, median (IQR), or n (%). *p < 0.05.

Figure 2. Comparison of general health-related quality of life (as assessed by Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey [SF-36] domain scores) between patients with and without a restrictive ventilatory defect (RVD) at the follow-up visit, after exclusion of those with prior respiratory comorbidities. The red dotted lines represent the mean reference values for each SF-36 domain, derived from randomly selected Brazilian men and women who were in the same age bracket as were the patients included in the present study (i.e., the 55- to 64-year age bracket)²⁰

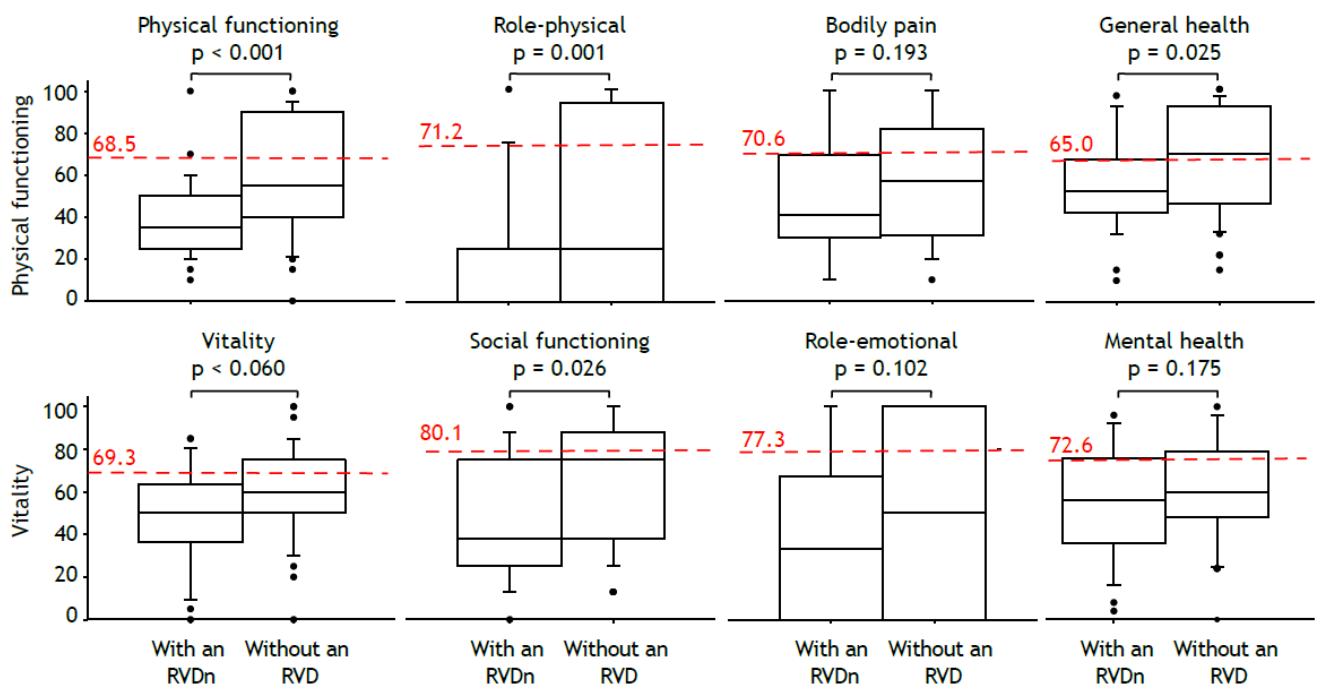


Figure 3. Comparison of respiratory symptoms between patients without prior respiratory comorbidities presenting with a restrictive ventilatory defect (RVD) at the follow-up visit and those not presenting with an RVD at the follow-up visit. mMRC: modified Medical Research Council.

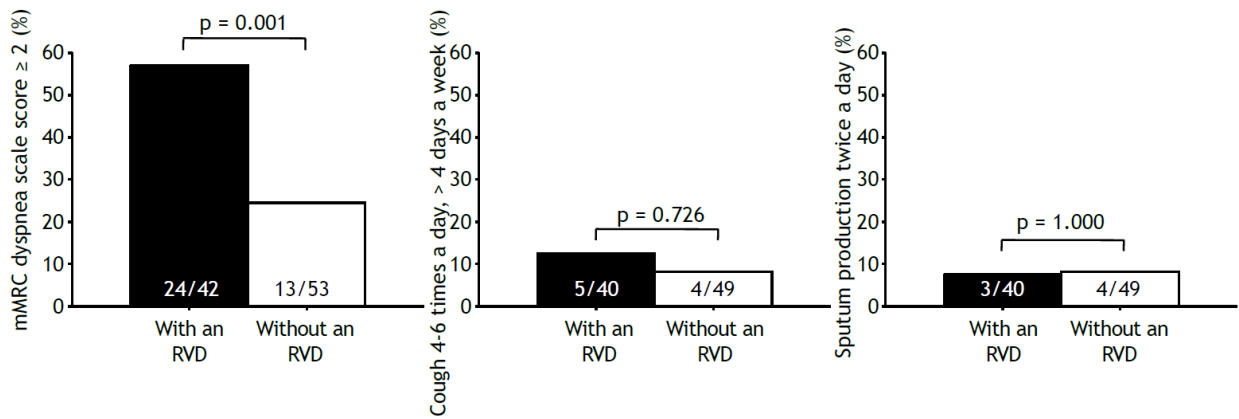


Table 3. Multivariate logistic regression model to predict a restrictive ventilatory defect at the follow-up visit in patients without preexisting chronic respiratory comorbidities.^a

	Exp (β)	95% CI		p
		Lower	Upper	
Intensive care (reference: no)	5.522	1.997	15.273	0.001
Chest CT score	1.135	1.033	1.247	0.008

^a Other variables included in the first step of the backward stepwise logistic regression model were age, sex, and the Charlson Comorbidity Index.

7 CONCLUSÕES

O foco do estudo foi compreender o impacto da função pulmonar alterada sobre desfechos clínicos dos pacientes após recuperação de formas graves de COVID-19. Para evitar confusão com a possibilidade de existência de disfunção respiratória prévia ao quadro agudo da doença foram excluídos pacientes com histórico de doenças respiratórias preexistentes. A pesquisa revelou que quase metade dos pacientes incluídos (44%) apresentou distúrbio ventilatório restritivo cerca de 4 meses após o diagnóstico de COVID-19. Essa condição teve um impacto negativo sobre desfechos clínicos centrados nos pacientes, como maior dispneia em atividades da vida diária, redução na eficiência das trocas gasosas, dessaturação de oxigênio durante o exercício, e redução na qualidade de vida relacionada à saúde. Os sintomas de depressão e de transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) não foram diferentes entre os grupos. Entretanto, os sintomas de ansiedade foram significativamente maiores nos pacientes com DVR, mas isso não necessariamente pode ter contribuído para a piora dos desfechos clínicos. A presença de alterações parenquimatosas mais extensas nas tomografias de tórax e a necessidade de cuidados intensivos durante a hospitalização foram identificados como fatores associados a esse distúrbio restritivo.

A pesquisa destaca a importância de um acompanhamento clínico contínuo para pacientes que se recuperaram de formas graves da COVID-19. As sequelas pulmonares evidenciadas pelo estudo sublinham a necessidade de atenção médica a longo prazo, visando a manutenção da qualidade de vida desses pacientes.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

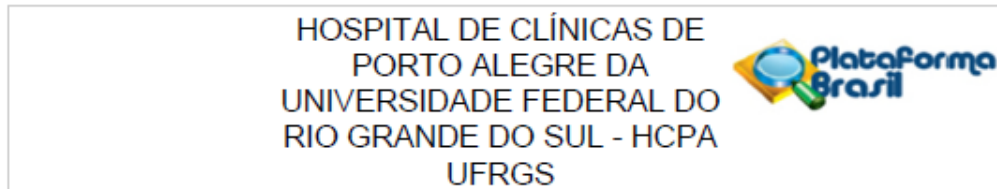
A constatação de que pacientes sem comorbidades respiratórias prévias enfrentam consequências pulmonares mesmo após a recuperação da infecção nos mostra que o impacto da pandemia vai além das estatísticas de mortalidade imediata. A médio prazo, as repercussões pulmonares após a doença demonstraram uma relação direta com desfechos clínicos relevantes como dispneia, qualidade de vida e capacidade de exercício. Essa coorte está em andamento e em breve teremos os resultados dessas mesmas análises a longo prazo (>12 meses). A permanência dessa alteração funcional e mantida a sua relação com desfechos clínicos vai sinalizar a presença de sequelas pulmonares crônicas em indivíduos previamente hígidos do ponto de vista respiratório. O potencial de progressão dessa disfunção ainda está por ser estabelecido. Ainda é preciso fazer o registro da magnitude da sequela remanescente para poder estabelecer uma nova linha de base para explicar manifestações respiratórias futuras nesses indivíduos.

À medida que continuamos a aprender sobre a COVID-19 e suas sequelas, torna-se imperativo que os sistemas de saúde se adaptem para atender às necessidades em constante evolução desses pacientes para conseguir proporcionar avaliações pulmonares regulares, reabilitação e suporte psicológico. O entendimento e a preparação para as implicações econômicas desses cuidados prolongados também são importantes. À medida que mais pacientes necessitam de acompanhamento a longo prazo, os custos associados a esses cuidados

aumentarão, exigindo planejamento e realocação de recursos. Considerando a escala global da pandemia, o atendimento ao número de pacientes sobreviventes pode ter um impacto tão grande ou até maior do que o provocado pela doença aguda.

9 ANEXOS

Anexo 9.1: Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO PRECOZE E TARDIA DA FUNÇÃO PULMONAR, CAPACIDADE DE EXERCÍCIO E QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE EM SOBREVIVENTES DA COVID-19 GRAVE

Pesquisador: Danilo Cortozi Berton

Área Temática:

Versão: 5

CAAE: 30847020.9.0000.5327

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina da UFRGS

Patrocinador Principal: HOSPITAL DE CLINICAS DE PORTO ALEGRE
CONSELHO NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO CIENTIFICO E
TECNOLOGICO-CNPQ

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.166.517

Apresentação do Projeto:

Introdução: O severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) foi identificado na China no final de 2019 causando a doença conhecida por COVID-19 (Coronavirus Disease 2019). Atualmente, essa infecção atingiu níveis pandêmicos causando doença grave em 14% dos casos e potencial de evoluir para síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) com necessidade de suporte ventilatório invasivo e internação prolongada em unidade de terapia intensiva (UTI). A letalidade geral esta em torno de 2-6% e a letalidade dos casos internados em UTI varia de 2650%. Pelo caráter emergente da atual pandemia de COVID-19, o impacto a médio e longo prazo dos quadros graves sobre a função pulmonar, capacidade de exercício e qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) é desconhecido. **Objetivos:** Avaliar a função pulmonar, capacidade de exercício, sintomas respiratórios e QVRS precoce (entre 2-6 meses) e tardiamente (entre 9-15 meses) em sobreviventes da COVID-19 grave. **Metodologia:** Coorte prospectiva de indivíduos com confirmação laboratorial de COVID-19 grave (frequência respiratória > 30 movimentos/min; desconforto respiratório grave; saturação da oxihemoglobina em ar ambiente 93% ou acometimento pulmonar > 50% nos testes de imagem). Os participantes serão orientados a realizar

Endereço: Avenida Protásio Alves 211 5º andar Bloco C Portão 4
Bairro: Rio Branco **CEP:** 90.440-000
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 **Fax:** (51)3359-7640 **E-mail:** cep@hcpa.edu.br

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
RIO GRANDE DO SUL - HCPA
UFRGS



Continuação do Parecer: 5.166.517

espirometria antes e após broncodilatador, volumes pulmonares por pletismografia corpórea, capacidade de difusão pulmonar do monóxido de carbono, resistência do sistema respiratório por oscilometria de impulso e teste de caminhada dos 6 minutos (TC6min) entre 2-6 meses (avaliação precoce) e posteriormente entre 9-15 meses (avaliação tardia) após quadro agudo de COVID-19. Se em qualquer das avaliações for constatada alteração nos testes de função pulmonar e/ou TC6min será indicada a realização de um teste de exercício cardiopulmonar. As informações clínicolaboratoriais e resultados de exame de imagem do tórax serão coletadas do prontuário médico das instituições participantes ou obtidas das notas de alta da internação por COVID-19 dos pacientes hospitalizados em outras instituições. Pretendemos incluir uma amostra mínima de 134 indivíduos para investigar a associação entre, pelo menos, 5 fatores preditores independentes sobre QVRS e capacidade de exercício bem como a presença de função pulmonar alterada na avaliação precoce. Entretanto, planejamos oferecer a possibilidade de inclusão a todos os sobreviventes de COVID-19 grave do estado do Rio Grande do Sul.

Objetivo da Pesquisa:

Geral

Avaliar a função pulmonar, capacidade de exercício, presença de sintomas respiratórios e QVRS precoce (entre 2-6 meses) e tardiamente (entre 9-15 meses e, posteriormente, entre 18-24 meses) após quadro agudo grave por SARS-CoV-2.

Avaliar a presença e as características das alterações precoces (entre 2-6 meses) e tardias (entre 9-15 meses) no exame tomográfico do tórax e a associação desses achados com variáveis clínicas e de função pulmonar.

Avaliar a função pulmonar, capacidade de exercício, sintomas respiratórios e QVRS precoce (entre 2-6 meses) e tardiamente (entre 9-15 meses) em sobreviventes da COVID-19 grave e comparar com coorte controle histórica de sobreviventes de SDRA de outras causas.

Específicos

Investigar fatores (clínicos, laboratoriais, exames de imagem do tórax) relacionados com a capacidade de exercício, QVRS e presença de função pulmonar alterada na avaliação precoce e tardia após quadro respiratório grave por SARS-CoV2.

Mensurara médio e longo prazo após síndrome respiratória aguda grave por SARS-CoV-2:

Endereço: Avenida Protásio Alves 211 5º andar Bloco C Portão 4
Bairro: Rio Branco CEP: 90.440-000
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cep@hcpa.edu.br

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
RIO GRANDE DO SUL - HCPA
UFRGS



Continuação do Parecer. 5.166.517

- a função pulmonar; e

- a capacidade de exercício;

Investigar a presença de sintomas respiratórios e qualidade de vida relacionada à saúde precoce e tardiamente após o início do quadro de SARS-CoV-2;

Avaliar a presença de ansiedade, depressão e rastreamento para estresse pós-traumático bem com a influência desses fatores sobre a QVRS.

Investigar a prevalência de sequelas pulmonares, as características das alterações tomográficas residuais e a evolução desses achados a curto e longo prazo.

Avaliar a médio e longo prazo a prevalência de alterações tomográficas com características de fibrose pulmonar, tais como:

- Faveolamento.

- Bronquiectasias de tração.

- Estrias fibroatelectásicas.

- Irregularidades das interfaces broncopulmonares ou pleuropulmonares.

- Distorção parenquimatosa.

Investigar a associação entre o grau de sequela do acometimento pulmonar pelo exame tomográfico e a presença de sintomas respiratórios e/ou anormalidades nas provas de função pulmonar.

Investigar a associação das alterações tomografias precoces e tardias com os dados clínicos e radiológicos do episódio índice

Avaliar a presença de achados incidentais não relacionados a COVID-19.

Investigar fatores (clínicos, laboratoriais) relacionados com a capacidade de exercício, QVRS e presença de função pulmonar alterada na avaliação precoce e tardia após quadro respiratório grave por SARS-CoV-2 e comparar com fatores relacionados a outras causas de SDRA em coorte histórica.

Comparar com o grupo controle histórico as mesmas informações clínicas durante SDRA de outras etiologias com desfecho primário de qualidade de vida por meio da versão brasileira Short-Form Health Survey versão 2 (SF-12v2) (32).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os possíveis riscos ou desconfortos decorrentes desses testes são falta de ar, tontura, sensação de

Endereço: Avenida Protásio Alves 211 5º andar Bloco C Portão 4
Bairro: Rio Branco CEP: 90.440-000
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: oep@hcpa.edu.br

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
RIO GRANDE DO SUL - HCPA
UFRGS



Continuação do Parecer: 5.166.517

claustrofobia (medo de ficar em lugares fechados), tosse, os quais costumam ser prontamente aliviados com a interrupção das manobras ventilatórias dos testes. Durante os testes de exercício o participante poderá sentir cansaço, falta de ar, tontura, dor no peito, palpitação. Ao sentir um desses sintomas o teste poderá ser imediatamente interrompido. Durante o teste, os participantes serão monitorizados por equipamento de eletrocardiograma e acompanhado por equipe treinada para minimizar possíveis riscos. Os benefícios relacionados a esta pesquisa são principalmente a possibilidade de compreender melhor o que ocorre a médio e longo prazo em quem apresentou doença pulmonar grave pelo SARS-CoV-2. Os pesquisadores certificam que todos os dados serão utilizados de forma desidentificada, confidencial e exclusivamente para fins de estudo. Ou seja, os dados serão divulgados em conjunto, sem que apareça o nome dos participantes.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de emenda 2 com a seguinte justificativa: A repercussão a médio e longo prazo sobre a função pulmonar, capacidade de exercício e qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) nos após quadro de síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) por COVID-19 ainda encontra-se em estudo, com diversas publicações no último ano. Entretanto, não encontramos estudos realizando comparação do impacto em qualidade de vida nos sobreviventes de SDRA por COVID-19 com sobreviventes de SDRA de outras etiologias. Diante da magnitude do cenário atual, com aumento significativo de sobreviventes dos casos graves da COVID-19 consideramos pertinente a proposição desse adendo no projeto de pesquisa.

Documento de emenda apresentado:

1. Introdução: A infecção por novo coronavírus (COVID-19) sintomática se apresenta na forma grave em torno de 14% dos casos. As formas críticas envolvendo falência respiratória, choque ou disfunção de múltiplos órgãos com necessidade de cuidado em unidade de terapia intensiva (UTI) foram descritas entre 5-9%, resultando em óbito entre 26-46% desses casos.^{1,2} . A maior mortalidade da doença está relacionada no desenvolvimento da síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). A repercussão a médio e longo prazo sobre a função pulmonar, capacidade de exercício e qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) nos após quadro de SDRA por COVID-19 ainda encontra-se em estudo. Sobreviventes frequentemente apresentam capacidade de exercício reduzida e incapacidade física persistentes³⁻¹¹ . Na alta hospitalar, 80% dos pacientes apresentam redução na capacidade de difusão pulmonar, 20% obstrução ao fluxo

Endereço: Avenida Protásio Alves 211 5º andar Bloco C Portão 4
Bairro: Rio Branco CEP: 90.440-000
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cep@hcpa.edu.br

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
RIO GRANDE DO SUL - HCPA
UFRGS



Continuação do Parecer: 5.166.517

aéreo e 20% distúrbio ventilatório restritivo em testes de espirometria e mensuração de volumes pulmonares³. Ainda, a função pulmonar após SDRAs pode estar comprometida após 5 anos de seguimento^{3,5}, com uma pequena percentagem de pacientes apresentando déficit residual e necessidade de suplementação de oxigênio^{3,6,8-10}. Embora a maioria dos pacientes demonstrem excelente recuperação radiológica, anormalidades podem persistir mesmo após 6 meses de seguimento em uma minoria de casos e se correlacionam com pior função pulmonar e qualidade de vida^{12,13}. Existe um protocolo de estudo de coorte prospectivo multicêntrico conduzido em dez unidades de terapia intensiva (UTI) do Brasil para avaliar a prevalência de incapacidades físicas, cognitivas e sua relação com qualidade de vida em pacientes sobreviventes de internação em UTI incluindo outras causas de SDRAs¹⁴. Diante da magnitude do cenário atual, com aumento significativo de sobreviventes dos casos graves da COVID-19 e desconhecimento sobre o impacto na qualidade de vida em comparação aos casos de SDRAs de outras causas consideramos pertinente a proposição desse adendo no projeto de pesquisa.

2. Objetivos:

2.1 Geral Avaliar a função pulmonar, capacidade de exercício, sintomas respiratórios e QVRS precoce (entre 2-6 meses) e tardiamente (entre 9-15 meses) em sobreviventes da COVID-19 grave e comparar com coorte controle histórica de sobreviventes de SDRAs de outras causas.

2.1 Específicos

2.1.1 Investigar fatores (clínicos, laboratoriais) relacionados com a capacidade de exercício, QVRS e presença de função pulmonar alterada na avaliação precoce e tardia após quadro respiratório grave por SARS-CoV-2 e comparar com fatores relacionados a outras causas de SDRAs em coorte histórica.

2.1.2 Comparar com o grupo controle histórico as mesmas informações clínicas durante SDRAs de outras etiologias com desfecho primário de qualidade de vida por meio da versão brasileira Short-Form Health Survey versão 2 (SF-12v2) ¹⁵.

3. Metodologia 3.1 Delineamento do estudo. Análise prospectiva de um subgrupo de pacientes incluídos no estudo multicêntrico "Avaliação precoce e tardia da função pulmonar, capacidade de exercício e qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes sobreviventes de COVID-19", do qual o Serviço de Pneumologia do HCPA e o PPG de Ciências Pneumológicas da UFRGS foram

Endereço: Avenida Protásio Alves 211 5º andar Bloco C Portão 4
Bairro: Rio Branco CEP: 90.440-000
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cep@hcpa.edu.br

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
RIO GRANDE DO SUL - HCPA
UFRGS



Continuação do Parecer: 5.166.517

proponentes e participantes e comparação retrospectiva com coorte histórica de banco de dados de sobreviventes de SRDA de outras causas. O grupo controle comparativo oriundo do protocolo de estudo de coorte prospectivo multicêntrico aprovado pelo comitê de ética em pesquisa no centro de colaborador do Hospital Moinhos de Vento de Porto Alegre (CAAE 04258312.4.1001.5330), do projeto com título "Qualidade de vida após alta da UTI" do pesquisador responsável Cassiano Teixeira. Neste estudo foram coletadas as mesmas informações clínicas durante o quadro de SDRA de outras causas e utilizado como desfecho de qualidade de vida o SF-12. Faremos comparação com dados derivados de nossa coleta de dados do SF-36 (utilizando o mesmo conjunto de perguntas).

4. Desfechos 4.1. Co-Primários - Pontuação do questionário de QVRS (SF-12);

5. Orçamento Não haverá nenhum custo financeiro adicional para os pacientes e para a Instituição envolvida. Nenhum tipo de financiamento é proposto para este estudo e o pesquisador não será remunerado.

6 Bibliografia: 1. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA 2020. 2. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, Cereda D, Coluccello A, Foti G, Fumagalli R, Iotti G, Latronico N, Lorini L, Merler S, Natalini G, Piatti A, Ranieri MV, Scandroglio AM, Storti E, Cecconi M, Pesenti A, Network C-LI. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. JAMA 2020. 3. Orme J, Romney JS, Hopkins RO, Pope D, Chan KJ, Thomsen G, Crapo RO, Weaver LK. Pulmonary function and health-related quality of life in survivors of acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167: 690-694. 4. Cheung AM, Tansey CM, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Matté A, Barr A, Mehta S, Mazer CD, Guest CB, Stewart TE, Al-Saidi F, Cooper AB, Cook D, Slutsky AS, Herridge MS. Two-year outcomes, health care use, and costs of survivors of acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med 2006; 174: 538-544. 5. Herridge MS, Tansey CM, Matté A, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Cooper A, Guest CB, Mazer CD, Mehta S, Stewart TE, Kudlow P, Cook D, Slutsky AS, Cheung AM, Group CCCT. Functional disability 5 years after acute respiratory

Endereço: Avenida Protásio Alves 211 5º andar Bloco C Portão 4
Bairro: Rio Branco CEP: 90.440-000
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3350-7640 Fax: (51)3350-7640 E-mail: cep@hcpa.edu.br

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
RIO GRANDE DO SUL - HCPA
UFRGS



Continuação do Parecer: 5.166.517

distress syndrome. N Engl J Med 2011; 364: 1293-1304. 6. Bienvenu OJ, Colantuoni E, MendezTellez PA, Dinglas VD, Shanholtz C, Husain N, Dennison CR, Herridge MS, Pronovost PJ, Needham DM. Depressive symptoms and impaired physical function after acute lung injury: a 2-year longitudinal study. Am J Respir Crit Care Med 2012; 185: 517-524. 7. Elliott CG, Morris AH, Cengiz M. Pulmonary function and exercise gas exchange in survivors of adult respiratory distress syndrome. Am Rev Respir Dis 1981; 123: 492- 495. 8. Neff TA, Stocker R, Frey HR, Stein S, Russi EW. Long-term assessment of lung function in survivors of severe ARDS. Chest 2003; 123: 845-853. 9. Suchyta MR, Elliott CG, Jensen RL, Crapo RO. Predicting the presence of pulmonary function impairment in adult respiratory distress syndrome survivors. Respiration 1993; 60: 103-108. 10. McHugh LG, Milberg JA, Whitcomb ME, Schoene RB, Maunder RJ, Hudson LD. Recovery of function in survivors of the acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med 1994; 150: 90-94. 11. Dinglas VD, Aronson Friedman L, Colantuoni E, Mendez-Tellez PA, Shanholtz CB, Ciesla ND, Pronovost PJ, Needham DM. Muscle Weakness and 5-Year Survival in Acute Respiratory Distress Syndrome Survivors. Crit Care Med 2017; 45: 446-453. 12. Wilcox ME, Patsios D, Murphy G, Kudlow P, Paul N, Tansey CM, Chu L, Matte A, Tomlinson G, Herridge MS. Radiologic outcomes at 5 years after severe ARDS. Chest 2013; 143: 920-926. 13. Burnham EL, Hyzy RC, Paine R, Coley C, Kelly AM, Quint LE, Lynch D, Janssen WJ, Moss M, Standiford TJ. Chest CT features are associated with poorer quality of life in acute lung injury survivors. Crit Care Med 2013; 41: 445-456. 14. Robinson CC, Rosa RG, Kochhann R, Schneider D, Sganzerla D, Dietrich C, Sanchez EC, Dutra FH, Oliveira MQ, Anzolin LB, Menezes SF, Jeffman R, Souza D, Silva SFD, Cruz LN, Boldo R, Cardoso JR, Birriel DC, Gamboa MN, Machado AS, Andrade JMS, Alencar C, Teixeira MC, Vieira SRR, Moreira FC, Amaral A, Silveira APM, Teles JMM, Oliveira DC, Oliveira Júnior LC, Castro LCE, Silva MSD, Neves RT, Gomes RA, Ribeiro CM, Cavalcanti AB, Oliveira RP, Maccari JG, Berto PP, Martins LA, Santos RLDS, Ue LY, Hammes LS, Sharshar T, Bozza F, Falavigna M, Teixeira C. Quality of life after intensive care unit: a multicenter cohort study protocol for assessment of long-term outcomes among intensive care survivors in Brazil. Rev Bras Ter Intensiva. 2018 Oct-Dec;30(4):405-413. 15. Ware J Jr, Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. Med Care. 1996;34(3):220-33

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Endereço: Avenida Protásio Alves 211 5º andar Bloco C Portão 4
Bairro: Rio Branco CEP: 90.440-000
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cep@hcpa.edu.br

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
RIO GRANDE DO SUL - HCPA
UFRGS



Continuação do Parecer: 5.166.517

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As pendências emitidas para o projeto no parecer N.º 5.083.421 foram respondidas pelos pesquisadores, conforme carta de respostas adicionada em 03/12/2021. Não apresenta novas pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Emenda 2 aprovada e nova versão de projeto apresentada em 03/12/2021.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_185304_5_E2.pdf	03/12/2021 12:56:14		Aceito
Outros	Resposta_CEP_E1_E2_dez2021.docx	03/12/2021 12:54:52	Igor Gorski Benedetto	Aceito
Outros	Declaracao_Pesq_nov2021.pdf	03/12/2021 12:47:46	Igor Gorski Benedetto	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoREV_PlataformaBR_v2_02dez2021.pdf	03/12/2021 12:42:07	Igor Gorski Benedetto	Aceito
Outros	Emenda_Coorte_controle_SARA.pdf	03/11/2021 16:15:00	Igor Gorski Benedetto	Aceito
Outros	Emenda_Coorte_COVID.pdf	08/06/2021 12:00:29	Igor Gorski Benedetto	Aceito
Outros	RespostaCEP4_5_20.pdf	04/05/2020 18:15:28	Danilo Cortozi Berton	Aceito
Orçamento	COVID_19_orcamento_GPPG.xlsx	04/05/2020 18:10:52	Danilo Cortozi Berton	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Apendice2_TCLE.pdf	04/05/2020 18:10:34	Danilo Cortozi Berton	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoREV_PlataformaBR.pdf	04/05/2020 18:10:21	Danilo Cortozi Berton	Aceito
Outros	Delegacao_de_Funcoes.pdf	17/04/2020 15:18:10	Danilo Cortozi Berton	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRostoAssinadaPlataformaBR.pdf	16/04/2020 08:53:45	Danilo Cortozi Berton	Aceito

Endereço: Avenida Protásio Alves 211 5º andar Bloco C Portão 4
Bairro: Rio Branco CEP: 90.440-000
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cep@hcpa.edu.br

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
RIO GRANDE DO SUL - HCPA
UFRGS



Continuação do Parecer: 5.166.517

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PORTO ALEGRE, 15 de Dezembro de 2021

Assinado por:

Marcia Mocellin Raymundo
(Coordenador(a))

Endereço: Avenida Protásio Alves 211 5º andar Bloco C Portão 4
Bairro: Rio Branco CEP: 90.440-000
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cep@hcpa.edu.br

Anexo 9.2 – Versão brasileira do questionário de qualidade de vida (SF-36)

Versão Brasileira do Questionário de Qualidade de Vida -SF-36

Instruções: Esta pesquisa questiona você sobre sua saúde. Estas informações nos manterão informados de como você se sente e quão bem você é capaz de fazer atividades de vida diária. Responda cada questão marcando a resposta como indicado. Caso você esteja inseguro em como responder, por favor, tente responder o melhor que puder.

1- Em geral você diria que sua saúde é:

Excelente	Muito Boa	Boa	Ruim	Muito Ruim
1	2	3	4	5

2- Comparada á um ano atrás, como você classificaria sua idade em geral, agora?

Muito Melhor	Um Pouco Melhor	Quase a Mesma	Um Pouco Pior	Muito Pior
1	2	3	4	5

3- Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quando?

Atividades	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta de modo algum
a) Atividades Rigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) Subir vários lances de escada	1	2	3
e) Subir um lance de escada	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g) Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h) Andar vários quarteirões	1	2	3
i) Andar um quarteirão	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade regular, como consequência de sua saúde física?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades.	1	2
d) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra).	1	2

5- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz.	1	2

6- Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, amigos ou em grupo?

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

7- Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
1	2	3	4	5	6

8- Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro de casa)?

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

9- Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor, marque uma resposta que mais se aproxime com a maneira como você se sente, em relação às últimas 4 semanas.

	Todo Tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a) Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força?	1	2	3	4	5	6
b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito Nervosa?	1	2	3	4	5	6
c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode animá-lo?	1	2	3	4	5	6
d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?	1	2	3	4	5	6

e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10- Durante as últimas 4 semanas, quanto de seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?

Todo Tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

11- O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitivamente falso
a) Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c) Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

PONTUAÇÃO: ____ /100

Anexo 9.3 – Inventário Beck de Ansiedade (BAI)

Questionário de Ansiedade

BAI

Data: ___/___/___

Nome: _____ Estado civil: _____ Idade: _____

Sexo: _____ Ocupação: _____ Escolaridade: _____

Abaixo está uma lista de sintomas comuns de ansiedade. Por favor, leia cuidadosamente cada item da lista. Identifique o quanto você tem sido incomodado por cada sintoma durante a **última semana, incluindo hoje**, colocando um “X” no espaço correspondente, na coluna próxima a cada sintoma.

	Absolutamente não	Levemente Não me incomodou muito	Moderadamente Foi muito desagradável mas pude suportar	Gravemente Difícilmente pude suportar
1 Dormência ou formigamento				
2 Sensação de calor				
3 Tremores nas pernas				
4 Incapaz de relaxar				
5 Medo que aconteça o pior				
6 Atordoado ou tonto				
7 Palpitação ou aceleração do coração				
8 Sem equilíbrio				
9 Aterrorizado				
10 Nervoso				
11 Sensação de sufocação				
12 Tremores nas mãos				
13 Trêmulo				
14 Medo de perder o controle				
15 Dificuldade de respirar				
16 Medo de morrer				
17 Assustado				
18 Indigestão ou desconforto no abdômen				
19 Sensação de desmaio				
20 Rosto afogueado				
21 Suor (não devido ao calor)				

Anexo 9.4 – Inventário Beck de Depressão (BDI)

Questionários de Depressão

BDI

Data: ___/___/___

Nome: _____ Estado civil: _____ Idade: _____

Sexo: _____ Ocupação: _____ Escolaridade: _____

Este questionário consiste em 21 grupos de afirmações. Depois de ler cuidadosamente cada grupo, faça um círculo em torno do número (0,1,2 ou 3) próximo à afirmação, em cada grupo, que descreve melhor a maneira que você tem se sentido na última semana, incluindo hoje. Se várias afirmações num grupo parecem se aplicar igualmente bem, faça um círculo em cada uma. Tome o cuidado de ler todas as afirmações, em cada grupo, antes de fazer a sua escolha.

- | | |
|---|---|
| 1 0 Não me sinto triste.
1 Eu me sinto triste.
2 Estou sempre triste e não consigo sair disto.
3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar. | 8 0 Não me sinto de qualquer modo pior que os outros.
1 Sou crítico em relação a mim por minhas fraquezas ou erros.
2 Eu me culpo sempre por minhas falhas.
3 Eu me culpo por tudo de mal que acontece. |
| 2 0 Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro.
1 Eu me sinto desanimado quanto ao futuro.
2 Acho que nada tenho a esperar.
3 Acho o futuro sem esperança e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar. | 9 0 Não tenho quaisquer idéias de me matar.
1 Tenho idéias de me matar, mas não as executaria.
2 Gostaria de me matar.
3 Eu me mataria se tivesse oportunidade. |
| 3 0 Não me sinto um fracasso.
1 Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum.
2 Quando olho para trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracassos.
3 Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso. | 10 0 Não choro mais que o habitual.
1 Choro mais agora do que costumava.
2 Agora, choro o tempo todo.
3 Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo, mesmo que o queira. |
| 4 0 Tenho tanto prazer em tudo como antes.
1 Não sinto mais prazer nas coisas como antes.
2 Não encontro um prazer real em mais nada.
3 Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo. | 11 0 Não sou mais irritado agora do que já fui.
1 Fico aborrecido ou irritado mais facilmente do que costumava.
2 Agora, eu me sinto irritado o tempo todo.
3 Não me irrito mais com coisas que costumavam me irritar. |
| 5 0 Não me sinto especialmente culpado.
1 Eu me sinto culpado grande parte do tempo.
2 Eu me sinto culpado na maior parte do tempo.
3 Eu me sinto sempre culpado. | 12 0 Não perdi o interesse pelas outras pessoas.
1 Estou menos interessado pelas outras pessoas do que costumava estar.
2 Perdi a maior parte do meu interesse pelas outras pessoas.
3 Perdi todo o interesse pelas outras pessoas. |
| 6 0 Não acho que esteja sendo punido.
1 Acho que posso ser punido.
2 Creio que vou ser punido.
3 Acho que estou sendo punido. | 13 0 Tomo decisões tão bem quanto antes.
1 Adio as tomadas de decisões mais do que costumava.
2 Tenho mais dificuldade de tomar decisões do que antes.
3 Absolutamente não consigo mais tomar decisões |
| 7 0 Não me sinto decepcionado comigo mesmo.
1 Estou decepcionado comigo mesmo.
2 Estou enojado de mim.
3 Eu me odeio. | |

_____ Subtotal da Página 1

Anexo 9.5 – Questionário de estresse pós-traumático – Versão Civil (PCL-C)

Questionário de estresse pós-traumático – PCL-C

Instruções:

Abaixo, há uma lista de problemas e de queixas que as pessoas às vezes apresentam como uma reação a situações de vida estressantes.

Por favor, indique o quanto você foi incomodado por estes problemas durante o último mês.

Por favor, marque 1 para “nada”, 2 para “um pouco”, 3 para “médio”, 4 para “bastante” e 5 para “muito”.

	Nada	Um pouco	Médio	Bastante	Muito
1. <i>Memória, pensamentos e imagens</i> repetitivos e perturbadores referentes a uma experiência estressante do passado?	1	2	3	4	5
2. <i>Sonhos</i> repetitivos e perturbadores referentes a uma experiência estressante do passado?	1	2	3	4	5
3. De repente, <i>agir</i> ou <i>sentir</i> como se uma experiência estressante do passado estivesse acontecendo de novo (como se você a estivesse revivendo)?	1	2	3	4	5
4. Sentir-se <i>muito chateado</i> ou <i>preocupado</i> quando alguma coisa lembra você de uma experiência estressante do passado?	1	2	3	4	5
5. Sentir <i>sintomas físicos</i> (por exemplo, coração batendo forte, dificuldade de respirar, suores) quando alguma coisa lembra você de uma experiência estressante do passado?	1	2	3	4	5
6. Evitar <i>pensar</i> ou <i>falar sobre</i> uma experiência estressante do passado ou evitar <i>ter sentimentos</i> relacionados a esta experiência?	1	2	3	4	5
7. Evitar <i>atividades</i> ou <i>situações</i> porque <i>elas lembram</i> uma experiência estressante do passado?	1	2	3	4	5
8. Dificuldades para <i>lembrar-se de partes importantes</i> de uma experiência estressante do passado?	1	2	3	4	5
9. <i>Perda de interesse</i> nas atividades de que você antes costumava gostar?	1	2	3	4	5
10. <i>Sentir-se distante</i> ou <i>afastado</i> das outras pessoas?	1	2	3	4	5
11. Sentir-se <i>emocionalmente entorpecido</i> ou <i>incapaz</i> de ter sentimentos amorosos pelas pessoas que lhe são próximas?	1	2	3	4	5
12. Sentir como se <i>você não tivesse expectativas para o futuro</i> ?	1	2	3	4	5
13. Ter problemas para <i>pegar no sono</i> ou para <i>continuar dormindo</i> ?	1	2	3	4	5
14. Sentir-se <i>irritável</i> ou <i>ter explosões de raiva</i> ?	1	2	3	4	5
15. Ter dificuldades para se concentrar?	1	2	3	4	5
16. Estar " <i>superalerta</i> ", <i>vigilante</i> ou " <i>em guarda</i> "?	1	2	3	4	5
17. Sentir-se <i>tenso</i> ou facilmente <i>sobressaltado</i> ?	1	2	3	4	5

Anexo 9.6 – Tradução adaptada de questões específicas sobre sintomas respiratórios do Questionário ATS-DLD (American Thoracic Society-Division of Lung Disease)

TOSSE		
1A. Você tem tosse? (exclua pigarro)	Sim ()	Não ()
1B. Você usualmente tosse 4 a 6 vezes por dia, por 4 ou mais dias da semana?	Sim ()	Não ()
1C. Você costuma tossir ao acordar ou logo pela manhã?	Sim ()	Não ()
1D. Você tosse durante o resto do dia ou a noite?	Sim ()	Não ()
SE RESPONDER SIM PARA QUALQUER UMA DAS QUESTÕES ACIMA		
1E. Você usualmente tosse da forma descrita acima na maioria dos dias por 3 meses consecutivos ou mais durante o ano?	Sim ()	Não ()

EXPECTORAÇÃO (CATARRO)		
2A. Você usualmente tem catarro vindo do peito/tórax (NÃO da parte posterior do nariz)? INCLUIR mesmo se não conseguir “colocar para fora” mas engolir	Sim ()	Não ()
2B. Você usualmente apresenta catarro dessa forma 2 vezes por dia, por 4 ou mais dias da semana?	Sim ()	Não ()
2C. Você costuma ter catarro ao acordar ou logo pela manhã?	Sim ()	Não ()
2D. Você usualmente têm escarro durante o resto do dia ou a noite?	Sim ()	Não ()
SE RESPONDER SIM PARA QUALQUER UMA DAS QUESTÕES ACIMA		
2E. Você usualmente tem escarro da forma descrita acima na maioria dos dias por 3 meses consecutivos ou mais durante o ano?	Sim ()	Não ()

FALTA DE AR		

3A. Você se sente incomodado por falta de ar quando corre no plano ou sobe caminhando uma ladeira leve?	Sim ()	Não ()
3B. Você tem que caminhar mais devagar que pessoas da mesma idade que você no plano por causa de falta de ar?	Sim ()	Não ()
3C. Você já teve que parar de caminhar por falta de ar após percorrer 90 metros (ou após poucos minutos) no plano?	Sim ()	Não ()
SE RESPONDER SIM PARA QUALQUER UMA DAS QUESTÕES ACIMA		
3D. Por quantos meses ou anos você tem tido essa falta de ar?	() ___ meses () ___ anos	
3E. Você se sente muita falta de ar que o impede de sair de casa ou se vestir?	Sim ()	Não ()

SIBILÂNCIA (CHIADO NO PEITO)		
4A. Seu peito/tórax já sibilou (chiou) como um assobio quando:		
Você estava resfriado ou gripado?	Sim ()	Não ()
Ocasionalmente fora de episódios de resfriado e gripe	Sim ()	Não ()
Maioria dos dias ou noites	Sim ()	Não ()

Em relação a um ou mais dos achados acima:		
Iniciaram após a sua infecção pelo vírus que causa COVID-19?	Sim ()	Não ()
Já tinha esses sintomas antes?	Sim ()	Não ()
SE RESPONDER SIM PARA A QUESTÃO ACIMA		
A intensidade e/ou frequência de algum desses sintomas piorou após a COVID-19?	Sim (), Qual: () Tosse () Catarro () falta de ar () Sibilância	Não ()

American Thoracic Society Epidemiological Standardization Project: Report to Division of Lung Diseases, National Heart, Lung, and Blood Institute, Bethesda, 1978.

10 APÊNDICES

Apêndice 10.1 – Ficha de coleta de dados clínicos/exames complementares

Identificação: _____ Data da coleta? _____

Data de nascimento: _____ Idade: _____ Sexo: M() F()

Dados clínicos
Crítérios de inclusão
Confirmação laboratorial SARS-CoV-2 () Sim () Não
COVID-19 GRAVE :
Disfunção respiratória: () Sim () Não
SpO ₂ ≤ 93% em ar ambiente: () Sim () Não
Pumões acometidos em >50% nos exame de imagem: RxTx () TCTx () () Sim () Não
Duração da internação hospitalar: Início: ___/___/___ Alta: ___/___/___ _____ dias
Comorbidades prévias à COVID-19: _____
mMRC antes da COVID-19: _____
Medicações de uso crônico: _____
Tabagismo: () Sim () Não Carga tabágica: _____ maços-ano
Uso de álcool: () Sim () Não Quantidade: _____
Sintomas na internação: () Febre () Fadiga () Tosse () Dispneia () Mialgias () Expectoração () Dor de garganta () Coriza () Congestão nasal () Cefaleia
Outros: _____
Tempo de duração dos sintomas agudos antes da internação: _____ dias
Pior PaO ₂ /FiO ₂ durante a internação: não VM: _____ em VM: _____
Presença de SARA: () Sim () Não Gravidade: () leve () Mod () Grave
Presença de IOT/VM: () Sim () Não Duração: _____
Presença de ECMO: () Sim () Não Duração: _____
Duração da internação em UTI: Início: ___/___/___ Alta: ___/___/___ _____ dias
Medicações usadas na internação:
Específicas para COVID-19: _____
Outras: _____
Realizou broncoscopia: () Sim () Não
Microbiologia (tipo de amostra): _____
RxTx: Avaliação semi-quantitativa:
Acometimento () <30% () 30-50% >50% ()
TCTx: () típico COVID19 () Indeterminado () Atípico COVID19
Acometimento () <30% () 30-50% >50% ()
Angio TC: () Sim () Não Presença de TEP: () Sim () Não
Ecodoppler venosos Msls: Presença de TVP: () Sim () Não
Leucócitos: ___ cel/μL % Linfócitos: ___ cel/μL % Neutrófilos: ___ cel/μL %
Creatinina: ___ mg/dL Ureia: ___ mg/dL
ALT: ___ U/L AST: ___ U/L Bilirrubina total: ___ mg/dL Bb direta: ___ mg/dL FA: ___ U/L
D-dímeros: ___ μg/mL CK total: ___ U/L LDH: ___ U/L Ferritina: ___ ng/mL

Apêndice 10.2 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Título da pesquisa: AVALIAÇÃO PRECOCE E TARDIA DA FUNÇÃO PULMONAR, CAPACIDADE DE EXERCÍCIO E QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE EM SOBREVIVENTES DA COVID-19 GRAVE.

O Sr(a) está sendo convidado a participar desse projeto de pesquisa que tem como objetivo estudar se os efeitos da doença grave causada pelo coronavírus SARS-2 (SARS-CoV-2), conhecida como COVID-19, teve efeitos negativos após alguns meses do quadro agudo sobre a função do seu pulmão, sua capacidade de exercício e sua qualidade de vida relacionada à saúde.

Em primeiro lugar, solicitamos a autorização para uso dos dados de forma anônima, gerados ao longo do seu acompanhamento no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), ou, se a sua internação foi fora dessa instituição, na nota de alta da sua internação em outro hospital pela COVID-19. Para isso, vamos revisar o seu prontuário e coletaremos os dados da internação, dos exames e das consultas que você já realizou ou realizará no HCPA ou, se necessário, contataremos seu médico assistente para nos fornecer essas informações registradas em outro hospital. Com a análise dos dados coletados entenderemos sua evolução clínica e escreveremos trabalhos científicos que poderão ser divulgados e ajudar outras pessoas que porventura passem por uma situação semelhante à que você vivenciou.

De modo geral, não será preciso fazer nenhum procedimento diferente do que consideramos que seja a rotina médica de seguimento clínico de outros casos de lesão pulmonar aguda de gravidade similar ao que o(a) sr(a) apresentou. Se o sr(a) aceitar participar pretendemos fazer os procedimentos do estudo em 3 visitas: Visita 1 realizada após 2 a 6 meses do seu quadro viral agudo, Visita 2 realizada entre 9-15 meses após o quadro viral agudo e a Visita 3 realizada entre 18-24 meses após o quadro viral agudo. O tempo de participação em cada visita será em torno de 2-3 horas, incluindo o autoperenchimento de questionários para avaliar a presença de sintomas respiratórios, sintomas de ansiedade e depressão, avaliar a sua qualidade de vida relacionada à saúde e rastreamento para sintomas de estresse pós-traumático. Caso o sr(a) tenha realizado os testes de função pulmonar nos tempos previstos no estudo em outra instituição onde realiza seu acompanhamento médico, não será necessário repeti-los e solicitamos que seja compartilhado com os pesquisadores os resultados desses exames.

Se apresentar alguma alteração nos testes de função pulmonar em repouso e/ou no teste de caminhada dos 6 minutos, o sr(a) será convidado a realizar conforme sua preferência na mesma visita ou em uma visita adicional um teste de exercício cardiopulmonar que é uma ferramenta que nos permite avaliar sob um condição controlada de estresse (exercício físico) as respostas fisiológicas integradas dos sistemas respiratório, cardíaco

e muscular, detectando, mais precocemente, possíveis alterações não percebidas em repouso. Isso implicará na necessidade de mais 1-2 horas por visita.

Os testes de função pulmonar em repouso (espirometria, pletismografia, capacidade de difusão pulmonar) medem a capacidade ventilatória e de troca gasosa dos seus pulmões e são realizados rotineiramente na prática médica do pneumologista. Os possíveis riscos ou desconfortos decorrentes desses testes são falta de ar, tontura, sensação de claustrofobia (medo de ficar em lugares fechados), tosse, os quais costumam ser prontamente aliviados com a interrupção das manobras ventilatórias dos testes. O teste de caminhada de 6 minutos será feito para avaliar a sua capacidade de exercício e adequação da troca gasosa durante o exercício com um ritmo de caminhada determinado pelo sr(a) para percorrer a maior distância possível em um corredor plano de 30 metros por 6 minutos. O teste de exercício cardiopulmonar avalia sua capacidade máxima de se exercitar em uma bicicleta ergométrica. Após um aquecimento de 2-3 minutos, o sr(a) será orientado a pedalar com uma carga crescente a cada minuto até o limite máximo de sua tolerância usando uma máscara facial. Durante os testes de exercício, o(a) sr(a) poderá sentir cansaço, falta de ar, tontura, dor no peito, palpitação. Ao sentir um desses sintomas o teste poderá ser imediatamente interrompido. Durante o teste cardiopulmonar, o(a) sr(a) será monitorizado por equipamento de eletrocardiograma e acompanhado por equipe treinada para minimizar possíveis riscos.

Os benefícios relacionados a esta pesquisa residem na possibilidade de conseguirmos compreender melhor o que ocorre a médio e longo prazo em quem apresentou doença pulmonar grave pelo SARS-CoV-2. Os pesquisadores certificam que todos os seus dados serão utilizados de forma anônima, confidencial e exclusivamente para fins de estudo. Ou seja, os dados serão divulgados em conjunto, sem que apareça o nome dos participantes.

Qualquer dúvida que você tenha, seja em relação à coleta dos dados ou a qualquer outra fase da pesquisa pode ser esclarecida com os pesquisadores. As fichas de coleta relativas aos seus dados pessoais ficarão em nossa posse, mas caso você queira ter acesso a elas, poderá as solicitar e examiná-las. Ficará garantido que apenas nós, os pesquisadores, teremos acesso a estes dados e que não os utilizaremos para nenhum outro fim que não a realização dos objetivos propostos para esta pesquisa.

A sua participação é livre e, mesmo que já tenha aceitado e queira desistir por qualquer razão ou em qualquer momento da pesquisa, isto não trará qualquer prejuízo ao seu atendimento médico nas instituições proponentes dessa pesquisa. Não haverá custos para o(a) sr(a) relacionados aos procedimentos dessa pesquisa. Entretanto, também não haverá ressarcimento quanto aos custos de deslocamento para atender às visitas do estudo.

Caso o participante desejar informações adicionais, poderá solicitar pessoalmente ou por telefone a qualquer um dos pesquisadores, dentre eles o Prof. Danilo Berton (pesquisador responsável) no telefone (51) 3359.8198 e o Dr. Igor Benedetto no telefone (51) 3359.8241. Também podem ser solicitadas informações ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), no 2º andar do HCPA, sala 2229 ou através do telefone (51) 3359.7640, de segunda à sexta-feira, das 8h às 17h. Este termo de consentimento é feito em duas vias, sendo que uma permanecerá em seu poder e a outra com os pesquisadores responsáveis.

CONSENTIMENTO: Recebi claras explicações sobre o estudo, todas registradas neste formulário de consentimento, e tive a oportunidade de tirar todas as minhas dúvidas com os pesquisadores. Portanto, estou de acordo em participar do estudo. Uma das vias deste termo de consentimento será assinado por mim e arquivado na instituição responsável pela pesquisa. Também declaro que recebi uma segunda via deste mesmo Consentimento, assinado pelo(s) pesquisador(es), para minha posse.

Nome do participante:

Assinatura:

Data:

Nome do pesquisador:

Assinatura:

Data:

Apêndice 10.3 – Ficha de coleta dos achados tomográficos.

Identificação: _____ Data do exame? _____ () Precoce () Tardia
 Data de nascimento: _____ Sexo: M() F()

Achados com características de fibrose	
Faveolamento	() Sim () Não
Bronquiectasias de tração	() Sim () Não
Estrias fibroatelectásicas	() Sim () Não
Irregularidade de interfaces broncopulmonares ou pleuropulmonares	() Sim () Não
Distorção da arquitetura pulmonar	() Sim () Não
Achados com características não- fibróticas	
Opacidades em vidro despolido isoladas	() Sim () Não
Opacidades em vidro despolido associada a opacidades reticulares	() Sim () Não
Opacidades reticulares isoladas	() Sim () Não
Consolidações	() Sim () Não
Extensão do acometimento pulmonar	
Lobo Superior Direito	()0 ()1 ()2 ()3 ()4
Lobo Médio	()0 ()1 ()2 ()3 ()4
Lobo Inferior Direito	()0 ()1 ()2 ()3 ()4
Lobo Superior Esquerdo	()0 ()1 ()2 ()3 ()4
Lobo Inferior Esquerdo	()0 ()1 ()2 ()3 ()4

Apêndice 10.4 – Resumos apresentados em congressos

10.4.1 Anais da 40ª Semana Científica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Clinical & Biomedical Research – Volume (Supl) – dezembro de 2020

International Standard Serial Number (ISSN) Eletrônico: 2357-9730

Registrada no Cartório do Registro Especial de Porto Alegre sob no 195 no livro B, n. 2

Indexada no LILACS, LATINDEX, REDIB

<http://seer.ufrgs.br/index.php/hcpa/>

AVALIAÇÃO PRECOCE DA FUNÇÃO PULMONAR E CAPACIDADE DE EXERCÍCIO APÓS COVID-19

Guilherme Moreira Hetzel¹, Gabriel da Silva Viana¹, Marcella Loporchio Scherer¹, Igor Gorski Benedetto¹, Marcelo Basso Gazzana¹, Danilo Cortozi Berton¹

¹HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Introdução: O SARS-CoV-2 é um coronavírus emergente causador da doença conhecida como COVID-19 que tem potencial de causar síndrome respiratória aguda grave (≈14%). A repercussão da doença após resolução do quadro agudo sobre a função pulmonar precisa ser determinada. Objetivos: É um projeto multicêntrico que pretende avaliar a função pulmonar, capacidade de exercício e a presença de sintomas respiratórios precoce (entre 2-6 meses) e tardiamente (9-15 meses) em pacientes que tiveram infecção sintomática por SARS-CoV-2 no estado do Rio Grande do Sul (ClinicalTrials.gov: NCT04410107). A presente submissão apresenta os resultados preliminares dos primeiros pacientes avaliados precocemente no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Metodologia: Coorte prospectiva de indivíduos que tiveram doença sintomática e confirmação laboratorial de COVID-19 por RT-PCR de swab de rinofaringe. Os participantes realizaram espirometria, pletismografia corpórea, capacidade de difusão pulmonar do monóxido de carbono (DLCO) e teste de caminhada dos 6 minutos (TC6min) após 2-3 meses do quadro agudo de COVID-19. Resultado: foram avaliados 10 pacientes (5 homens) com idade média de 56,4±12,3 anos, sendo 4 tabagistas ativos ou em cessação. 7 apresentaram COVID-19 grave com internação hospitalar e 4 receberam cuidados intensivos com ventilação mecânica invasiva. As comorbidades mais frequentes foram HAS (30%) e DPOC (20%). Os valores de função pulmonar e capacidade de exercício foram: volume expiratório forçado no 1s= 92±22; capacidade vital forçada= 108±30; capacidade pulmonar total (CPT)= 87±11; volume residual= 82±28; DLCO= 78±12 (todas unidades anteriores em % do previsto) e distância no TC6min= 450±64m. Embora os valores médios estejam dentro da normalidade, 3 pacientes apresentaram distúrbio ventilatório restritivo (↓CPT), dois destes com ↓ isolada da DLCO e dessaturação significativa da oxihemoglobina por oximetria de pulso (≥4%) durante o TC6min (verificada num total de 4 participantes). Conclusão: Os resultados preliminares apontam que uma parcela de indivíduos (5/10=50%) apresenta alterações da função respiratória compatível com distúrbio ventilatório restritivo e/ou alteração da troca gasosa no repouso ou exercício em avaliação precoce após quadro agudo de COVID-19. A natureza evolutiva dessas alterações (remissão, estabilização ou progressão) pode ser determinada na continuidade desse estudo.

10.4.2 Anais da 41ª Semana Científica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Clinical and Biomedical Research – Volume (Supl) – dezembro de 2021

International Standard Serial Number (ISSN) Eletrônico: 2357-9730

Registrada no Cartório do Registro Especial de Porto Alegre sob no 195 no livro B, n. 2

Indexada no LILACS, LATINDEX, REDIB

<http://seer.ufrgs.br/index.php/hcpa/>

ASSOCIAÇÃO ENTRE ALTERAÇÕES FUNCIONAIS RESPIRATÓRIAS E DESFECHOS CLÍNICOS APÓS COVID-19 GRAVE

Gabriel da Silva Viana¹, Guilherme Moreira Hetzel¹, Ravena Maya Cardoso da Silva¹, Igor Gorski Benedetto¹, Marcelo Basso Gazzana¹, Danilo Cortozi Berton¹

¹HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Introdução: A COVID-19 pode causar doença respiratória grave com necessidade de suporte ventilatório e manejo em UTI. Visamos entender o impacto das alterações funcionais respiratórias após COVID 19 grave sobre desfechos clínicos (dispneia e capacidade de exercício) nos primeiros meses após a internação hospitalar. **Método:** Coorte prospectiva que avaliou sintomas, função pulmonar (espirometria, volumes por pletismografia corporal, capacidade de difusão para monóxido de carbono (DLCO) e capacidade de exercício (teste de caminhada de 6 minutos (TC6min) após 2-6 meses de COVID-19 grave. A Infecção por SARS- CoV-2 foi confirmada por PCR-RT de swab nasal. Doença grave foi definida como frequência respiratória >30/min, SpO₂ <93% em ar ambiente e/ou pela presença de infiltrados >50% na imagem do tórax. **Resultados:** foram incluídos 99 indivíduos: 52% homens, 57,4±12,7 anos de idade, 43% fumantes/ex-fumantes e 43% obesos (IMC=32.0±6.2 Kg/m²). 50 deles com necessidade de UTI e 55 receberam suporte ventilatório (invasivo/não-invasivo). Comorbidades cardiorrespiratórias prévias foram DPOC (n=8), asma (n=11), tuberculose prévia (n=3), e insuficiência cardíaca (n=3). Após um período médio de 112±37 dias [45-197] da confirmação laboratorial, 24 participantes apresentavam distúrbio ventilatório restritivo (DVR=CPT), 10 distúrbio ventilatório obstrutivo (DVO=VEF1/CVF<0,7), e 44 DLCO (<limite inferior do previsto). Os pacientes que necessitaram de cuidados intensivos tiveram maior proporção de DVR (38%×14%; p=0.01) e similar frequência de DLCO (46%×43%) em relação aos demais. Pacientes com DVR (n=24) relataram tendência a pior dispneia ao final do TC6min (Borg= 2,9±2,8×1,9±2,8; p=0.07) enquanto o grupo com DLCO (n=43) apresentou redução da distância percorrida (75±22×93±19 %previsto) e maior dispneia ao fim do TC6min (Borg= 2,6±2,8×1,2±2,1) em comparação aos indivíduos sem essas alterações. Embora pacientes com DVO também tenham apresentado piores desfechos, a maioria deles (6/10) já tinha histórico de asma e/ou DPOC antes da COVID-19 grave. **Conclusão:** Parcela significativa de pacientes apresentaram distúrbios respiratórios funcionais de padrão restritivo (24%) e/ou alterações de troca gasosa (43%) nos meses iniciais (aprox. 3,7 meses) após forma grave de COVID-19. A presença dessas alterações indicou maior dispneia e menor distância no TC6min. A evolução dos achados com maior tempo de seguimento é um dos objetivos adicionais dessa coorte (ClinicalTrials.gov ID: NCT04410107).

10.4.3 Anais da 42ª Semana Científica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Clinical and Biomedical Research – Volume 42 (Supl) – outubro de 2022

International Standard Serial Number (ISSN) Eletrônico: 2357-9730

Registrada no Cartório do Registro Especial de Porto Alegre sob no 195 no livro B, n. 2

Indexada no LILACS, LATINDEX, REDIB

<http://seer.ufrgs.br/index.php/hcpa/>

Pulmonary Function, Exercise Capacity and Persistent Respiratory Symptoms in Patients Submitted to Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) due to COVID-19 in Brazil

Guilherme Moreira Hetzel¹, Gabriel da Silva Viana¹, Ravena Maya Cardoso da Silva¹, Igor Gorski Benedetto¹, Marcelo Basso Gazzana¹, Diego Corsetti Mondadori¹, Mauricio Guidi Saueressig¹, Danilo Cortozi Berton¹

¹HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

Introduction: Many COVID-19 patients present acute respiratory distress syndrome (ARDS) and veno-venous extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) has been increasingly recognized as an effective therapy for refractory respiratory failure. However not much is known regarding long-term outcomes of these patients. We report preliminary data regarding long-term patient-centered outcomes in this population in a Brazilian center. **Methods:** Analysis of a prospective cohort of COVID-19 patients initiated on ECMO in our institution. Participants underwent pulmonary function tests (PFTs), walking test (6MWT), and answered questionnaires regarding respiratory and mental health symptoms, and health-related quality of life (HRQoL) at least six months after diagnosis. Lung function and/or diffusion abnormalities and persistent respiratory symptoms were compared to their presence in COVID-19 patients with severe ARDS that did not undergo ECMO using the 2 test. **Results:** 25 patients were submitted to ECMO due to COVID-19, with a total of 11 patients discharged. Survivors were contacted and 8 patients accepted to participate. 100% were males, mean age 40.38 ± 7.81 and BMI 28.45 ± 4.9 . Mean ECMO days were 21.25 ± 18.63 . 3 (37,5%) patients were obese, 1 (12.5%) had a history of smoking, 1 (12.5%) had hypertension, and none had previous lung disease. After a mean time since discharge of 391.28 ± 138.45 days, 1 (12.5%) patient presented obstructive ventilatory defect (OVD), and 4 (50%) patients presented both restrictive ventilatory defect (RVD) and abnormal diffusion lung capacity (DLCO). During the 6MWT, 42.8% presented desaturation and mean BORG dyspnea scale was 1.86 ± 1.46 . 62.5% of the patients reported persistent respiratory symptoms such as cough and sputum production. When compared to patients with ARDS due to COVID-19 that did not undergo vv-ECMO, the latter presented less RVD ($p=.049$) but no difference in OVD, DLCO, 6MWT outcomes or persistent respiratory symptoms. **Discussion:** This is the first study to evaluate the long-term outcomes of COVID-19 patients submitted to ECMO in developing countries. We demonstrate with preliminary data that despite presenting more RVD, COVID-19 survivors submitted to ECMO appear to have similar long-term follow-up respiratory symptoms when compared to patients that did not receive this therapy. We are currently performing data retrieval and analysis regarding HRQoL in this population and aim to report it in the near future.

10.4.4 Anais da 43ª Semana Científica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Clinical and Biomedical Research – Volume (Supl) – setembro de 2023

International Standard Serial Number (ISSN) Eletrônico: 2357-9730 Registrada no Cartório do Registro Especial de Porto Alegre sob no 195 no livro B, n. 2

Indexada no LILACS, LATINDEX, REDIB, DOAJ <http://seer.ufrgs.br/index.php/hcpa/>

Impacto da função pulmonar anormal sobre desfechos clínicos em sobreviventes de COVID-19 grave no seguimento tardio (>12 meses)

Laurem Oliveira e Silva¹, Ravena Maya Cardoso da Silva¹, Gabriel da Silva Viana¹, Guilherme Moreira Hetzel¹, Igor Gorski Benedetto¹, Danilo Cortozi Berton¹

¹HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Introdução: Sobreviventes de quadros graves apresentam sintomas persistentes após a pandemia do SARS-CoV-2. No entanto, é incerta a frequência de disfunção pulmonar a longo prazo e qual a repercussão sobre desfechos clínicos. **Objetivos:**1) Descrever a frequência de distúrbio ventilatório restritivo (DVR) e redução na eficiência das trocas gasosas (capacidade de difusão pulmonar do monóxido de carbono - DLCO) reduzida) no seguimento tardio (> 12 meses) de pacientes que tiveram COVID-19 grave.2) Investigar o impacto da presença dessas alterações sobre qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS), sintomas respiratórios e capacidade de exercício. **Métodos:** Análise transversal de coorte de hospitalizados por COVID-19 grave. Questionários de sintomas respiratórios (adaptado da American Thoracic Society), questionário de QVRS (SF36), testes de função pulmonar (espirometria, volumes pulmonares por pletismografia corpórea e DLCO e teste de caminhada dos 6 minutos (TCM6) foram realizados em visita de seguimento tardio (> 12 meses após o diagnóstico por RT-PCR). DVR definido como capacidade pulmonar total < limite inferior previsto. Dados apresentados como média ± DP ou mediana [intervalo interquartilico]. **Resultados:**121 participantes (50,4%; 57±13 anos) foram avaliados na visita tardia com tempo de seguimento de 501±161 dias. 62/121(51,2%) apresentaram síndrome da angústia respiratória aguda, sendo que 54,9% receberam suporte em unidade de terapia intensiva.20/121(16,5%) relataram doenças respiratórias prévias e 44,6% história pregressa ou atual de tabagismo. As comorbidades mais frequentes foram obesidade (33,9%), DM (21,5%) e HAS (36,4%).15/121(12,4%) apresentaram DVR isoladamente,11/121(11,6%) somente redução da DLCO e 30/121(24,8%) apresentaram ambas as alterações. Indivíduos com alterações funcionais pulmonares (N=56) apresentaram maior frequência de tosse e dispneia clinicamente significativa (mMRC >=2) em comparação àqueles com função pulmonar preservada (N=65).Da mesma forma, a distância no TC6min (74 [61-84] x 84 [73-93] % previsto, p=0,001) e diversos domínios do SF-36 (papel físico,saúde geral e função física) foram piores no primeiro grupo. **Conclusão:**Alterações funcionais pulmonares em acompanhamento tardio foi um achado frequente (46,2%) nessa coorte. A presença dessas anormalidades resultou em maior frequência de sintomas respiratórios clinicamente significativos, pior capacidade de exercício e pior QVRS.

10.4.5 Resumo apresentado no 2021 American Thoracic Society International Conference

Am J Respir Crit Care Med 2021;203:A3827

Internet address: www.atsjournals.org

TP092 CLINICAL ADVANCES IN SARS-COV-2 AND COVID-19 / Thematic Poster Session

Lung Function and Exercise Capacity After Severe COVID-19

G. Moreira-Hetzel¹, G. d. S. Viana¹, R. M. C. da Silva¹, I. G. Benedetto², M. Basso Gazzana³, D. C. Berton⁴;
¹Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, Brazil, ²Pneumology, Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre, Brazil, ³Pulmonology, Hospital de Clinicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil, ⁴Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil.

Corresponding author's email: guilherme.hetzel@gmail.com

Rationale: COVID-19 can progress to severe disease requiring hospitalization and oxygen support in around 14% of the cases and 5% require admission in intensive care unit. The consequences of severe COVID-19 on lung function and exercise capacity remain to be determined. **Methods:** A multicenter prospective cohort study that aims to evaluate the early (Visit 1: 2-6 months after acute disease) and late (Visit 2: 9-15 months and Visit 3: 18-24 months) effects of severe acute respiratory syndrome on lung function, exercise capacity, respiratory symptoms and health related quality of life in patients with confirmed diagnosis of SARS-CoV-2 infection by PCR-RT from nasal swab (ClinicalTrials.gov: NCT04410107). Severe disease was defined by respiratory rate > 30 breaths/min, peripheral oxygen saturation \leq 93% on room air and/or by the presence of infiltrates > 50% on chest imaging in the first two days after laboratorial confirmation. This is a preliminary report of spirometry, lung volumes by body plethysmography, lung diffusion capacity for carbon monoxide (DLCO), and performance during 6-minute walk test (6MWT) after 2-6 months (early evaluation) of severe COVID-19. **Results:** 51 patients were included: 54% male, 55.4 \pm 12.9 yrs-old, 23 (45%) were current or former smokers. Around half (45%) were admitted to the ICU and 26 (50%) received ventilatory support (invasive or non-invasive). The most frequent comorbidities were systemic hypertension (41%), obesity (29%), and 9% reported history of previous respiratory disease. Mean lung function parameters were (% predicted): FEV1= 85 \pm 18; FVC= 82 \pm 16; total lung capacity (TLC)= 87 \pm 14; residual volume= 93 \pm 40; DLCO= 74 \pm 17; 6-min walk distance= 85 \pm 20. Mean pulse oximetry values post-6MWT were= 93%. Although mean values were within the normal limits, 14 (27%) patients presented with restrictive ventilatory defect (\downarrow TLC), 5 (9%) patients presented with obstructive ventilatory defect (\downarrow FEV1/FVC), 21 (41%) with abnormal resting gas exchange (\downarrow DLCO), and 12 with significant desaturation during 6MWT. 37 (69%) walked a distance below lower limit of normality. Of note, 22/31 (70%) of the patients presenting with any functional abnormality(ies) had no previous report of respiratory diseases. **Conclusions:** A substantial proportion of severe COVID-19 survivors (43%) presented with respiratory functional abnormalities indicative of restrictive ventilatory defect and/or with altered gas exchange at rest or during exercise after 2-6 months of acute infection, even without previous report of any lung disease. Further information regarding remission, stabilization or progression of these findings will be possible in the follow-up of this cohort.

Apêndice 10.5 – Participação em Podcast do Jornal Brasileiro de Pneumologia

JBP Podcast

Produzido pelo Jornal Brasileiro de Pneumologia, publicação científica contínua oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, o JBP Podcast é um recurso para ampliar a divulgação científica dos artigos em destaque da Pneumologia Nacional. Os episódios registram diálogos entre os cientistas para quem busca uma forma mais dinâmica de atualização na área.



Impacto do comprometimento da função pulmonar nos...

Nesta edição, ouça um bate-papo com o Dr. Bruno Guedes Baldi, pneumologista do InCor/HCFMUSP e vice-editor do Jornal Brasileiro de Pneumologia, e o Dr. Igor Gorski Benedetto, juntamente com o Dr. Danilo Cortozi Berton, pneumologistas do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, e autores do estudo que avaliou prevalências de distúrbio ventilatório restritivo, redução da capacidade de difusão pulmonar para o monóxido de carbono (DLCO), dispneia, diminuição da capacidade de exercício, qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS), sintomas psicológicos, entre outros desfechos pós-pandêmicos.

O artigo original foi publicado no JBP Vol. 49 n. 3/ 2023. Leia a pesquisa completa em: jornaldepneumologia.com.br

#jbp #ciencia #pneumologia #covid_19 #pandemia

<https://podcasters.spotify.com/pod/show/jbp-podcast/episodes/Impacto-do-comprometimento-da-funcao-pulmonar-nos-desfechos-clinicos-em-sobreviventes-de-COVID-19-grave-sem-doenas-respiratorias-preexistentes-e26936e>