

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À  
OFTALMOLOGIA

LÍGIA CRISTINA LOPES DE FARIAS

**CONDIÇÕES ENDÓCRINAS E COVID-19: CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES  
SOBREVIVENTES PÓS TERAPIA INTENSIVA DA CIDADE DE CAMPINA**

**GRANDE.**

**ENDOCRINE CONDITIONS AND COVID-19: CHARACTERISTICS OF SURVIVING  
PATIENTS AFTER INTENSIVE CARE IN THE CITY OF CAMPINA**

**GRANDE.**

CAMPINA GRANDE-PB

ABRIL 2023

LÍGIA CRISTINA LOPES DE FARIAS

**CONDIÇÕES ENDÓCRINAS E COVID-19: CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES  
SOBREVIVENTES PÓS TERAPIA INTENSIVA DA CIDADE DE CAMPINA**

**GRANDE.**

**ENDOCRINE CONDITIONS AND COVID-19: CHARACTERISTICS OF  
SURVIVING PATIENTS AFTER INTENSIVE CARE IN THE CITY OF CAMPINA**

**GRANDE.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Vivian Resende

Co-Orientador: Prof. Dr. Carlos Teixeira Brandt

CAMPINA GRANDE-PB

ABRIL 2023

F224c Farias, Lígia Cristina Lopes de.  
Condições Endócrinas e COVID-19 [recursos eletrônicos]: características dos pacientes sobreviventes pós terapia intensiva da cidade de Campina Grande. / Lígia Cristina Lopes de Farias. - - Belo Horizonte: 2023.  
52f.:il.  
Formato: PDF.  
Requisitos do Sistema: Adobe Digital Editions.

Orientador (a): Vivian Resende.  
Coorientador (a): Carlos Teixeira Brandt.  
Área de concentração: Cirurgia e Oftalmologia.  
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Infecções por Coronavirus. 2. Doenças do Sistema Endócrino. 3. Doenças Metabólicas. 4. Sobreviventes. 5. Dissertação Acadêmica. I. Resende, Vivian. II. Brandt, Carlos Teixeira. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WC 506



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
FACULDADE DE MEDICINA  
COLEGIADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA  
**FOLHA DE APROVAÇÃO**

Realizou-se, no dia 13 de abril de 2023, às 17:00 horas, On line - pela plataforma google meet, da Universidade Federal de Minas Gerais, a defesa de dissertação, intitulada **CONDIÇÕES ENDÓCRINAS E COVID-19: STATUS DE PACIENTES SOBREVIVENTES ADMITIDOS EM TERAPIA INTENSIVA DA CIDADE DE CAMPINA GRANDE.**, apresentada por **LÍGIA CRISTINA LOPES DE FARIAS**, número de registro 2021658940, graduada no curso de MEDICINA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA, à seguinte Comissão Examinadora: Prof(a). Vivian Resende - Orientador (Universidade Federal de Minas Gerais), Prof(a). Carlos Teixeira Brandt (UNIFACISA), Prof(a). Maria Cecília Santos Cavalcanti Melo (UNIFACISA), Prof(a). Alana Abrantes Nogueira de Pontes (Universidade Federal de Campina Grande (UFCG)).

A Comissão considerou a dissertação:

Aprovada

Reprovada

Finalizados os trabalhos, lavrei a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada por mim e pelos membros da Comissão.

Assinatura dos membros da banca examinadora:

Prof(a). Vivian Resende (Doutora)

Prof(a). Carlos Teixeira Brandt (Doutor)

Prof(a). Maria Cecília Santos Cavalcanti Melo (Doutora)

Prof(a). Alana Abrantes Nogueira de Pontes (Doutora)

**Belo Horizonte, 13 de abril de 2023.**



Documento assinado eletronicamente por **Carlos Teixeira Brandt, Usuário Externo**, em 08/05/2023, às 11:27, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Vivian Resende, Membro**, em 12/05/2023, às 12:35, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Alana Abrantes Nogueira de Pontes, Usuária Externa**, em 31/05/2023, às 19:26, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Maria Cecília Santos Cavalcanti Melo, Usuário Externo**, em 01/06/2023, às 13:01, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://sei.ufmg.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **2274966** eo código CRC **9AF3E2F2**.

---

Referência: Processo nº 23072.226390/2023-01SEI nº 227496

## AGRADECIMENTOS

A Deus, por me permitir chegar até aqui.

À professora Vívian Resende, pela orientação dessa dissertação, por aceitar me guiar mesmo à distância, de forma tão cuidadosa.

Ao professor Carlos Brandt, meu co-orientador, pelo incentivo, pelos conhecimentos compartilhados, por ser exemplo. Obrigada por extrair o melhor de mim.

Às instituições UFMG e Unifacisa, por me permitirem conquistar o título de mestre.

À secretária da Unifacisa e amiga Polyanna, por ajudar na marcação dos pacientes.

À colega de mestrado Rayssa, pelo companheirismo nesses dois anos.

Aos meus pais, que nunca mediram esforços para educarem os filhos.

Aos meus irmãos, pela torcida e apoio.

Ao meu esposo, por ser aconchego e inspiração.

A todos que, em algum momento, de alguma forma, colaboraram na execução desse trabalho, minha gratidão.

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** A COVID-19, causada pelo SARS-COV-2, foi caracterizada como pandemia em março de 2020. As manifestações clínicas vão de condição assintomática à infecção sintomática de leve à crítica. Idade avançada e presença de comorbidades estão associadas ao curso mais grave. As condições metabólicas prevalentes foram Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), doenças cardiovasculares, obesidade e Diabetes Mellitus (DM). Acredita-se que o SARS-COV-2 possa induzir alterações metabólicas em longo prazo em pacientes infectados. Assim, o estudo atual teve como objetivo avaliar o status endócrino-metabólico de pacientes sobreviventes de formas graves de COVID-19 após internações em Unidades de Terapias Intensiva da cidade de Campina Grande – Paraíba. Além de verificar os dados sociodemográficos e clínicos dos participantes e os principais fatores de risco endócrino-metabólicos preditivos da ocorrência de formas graves da doença. **MÉTODOS:** O estudo foi observacional, retrospectivo e prospectivo, e analítico. Os dados foram coletados de prontuários do Hospital Municipal Pedro I e do Hospital Universitário Alcides Carneiro. Os pacientes foram seguidos durante o ano de 2021/2022 no ambulatório de Endocrinologia do Hospital de Ensino e Laboratório de Pesquisa (HELP). A estatística se deu mediante análise descritiva através da frequência absoluta e relativa, bem como da distribuição das medidas de tendência central e dispersão. Foram usados os testes estatísticos adequados e foi aceito  $p \leq 0,05$  para rejeição da hipótese nula. Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da UNIFACISA, sob o número 4.478.650. **RESULTADOS:** Foram avaliados 45 pacientes. A maioria foi do sexo masculino ( $n=25$ ; 55,6%), com média de idade de 52 anos ( $DP=\pm 12,3$ ) e a comorbidade mais prevalente foi obesidade ( $n=25$ ; 55,6%), seguido de HAS ( $n=18$ ; 40,0%). O acometimento pulmonar predominante na Tomografia Computadorizada de Tórax foi de 25 a 50% ( $n=20$ ; 44,4%). As variáveis que tiveram significância estatística foram a associação entre suporte ventilatório com o tempo de internação ( $p = 0,011$ ) e com os achados da tomografia ( $p=0,033$ ). No seguimento ambulatorial, foram identificados novos diagnósticos de HAS em 8 (17,8%) dos pacientes, Pré-Diabetes em 8 (17,8%), DM em 5 (11,1%) e Dislipidemias em 4 (8,9%). **CONCLUSÃO:** Houve surgimento de novas doenças endócrino-metabólicas nos sobreviventes de internações por COVID-19 grave, na cidade de Campina Grande.

**PALAVRAS-CHAVE:** Infecções por coronavírus. Doenças do Sistema Endócrino. Doenças Metabólicas. Sobreviventes.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** COVID-19, caused by SARS-COV-2, was characterized as a pandemic in March 2020. Clinical manifestations range from asymptomatic to symptomatic infection from mild to critical. Advanced age and the presence of comorbidities are associated with a more severe course. The prevalent metabolic conditions were Systemic Arterial Hypertension (SAH), cardiovascular diseases, obesity and Diabetes Mellitus (DM). It is believed that SARS-COV-2 may induce long-term metabolic changes in infected patients. Thus, the current study aimed to evaluate the endocrine-metabolic status of patients who survived from severe forms of COVID-19 after hospitalizations in Intensive Care Units in the city of Campina Grande - Paraíba. In addition, to verify the sociodemographic and clinical data of the participants and the main endocrine-metabolic risk factors predictive of the occurrence of severe forms of the disease. **METHODS:** The study was observational, retrospective and prospective, and analytical. Data were collected from medical records at *Hospital Municipal Pedro I* and *Hospital Universitário Alcides Carneiro*. The patients were followed during the year 2021/2022 at the Endocrinology outpatient department of the Teaching Hospital and Research Laboratory (HELP). The statistics were carried out through descriptive analysis using absolute and relative frequencies, as well as the distribution of central tendency measures and dispersion. Appropriate statistical tests were used and  $p \leq 0.05$  was accepted for rejection of the null hypothesis. This project was approved by the Human Research Ethics Committee at UNIFACISA, under number 4,478,650. **RESULTS:** Forty-five patients were evaluated. Most were male ( $n=25$ ; 55.6%), with a mean age of 52 years ( $DP=\pm 12,3$ ) and the most prevalent comorbidity was obesity ( $n=25$ ; 55.6%), followed by SAH ( $n=18$ ; 40.0%). The predominant pulmonary involvement in the Computed Tomography (CT) of the Chest ranged from 25 to 50% ( $n=20$ ; 44.4%). The variables that were statistically significant were the association between ventilator support and length of stay ( $p = 0.011$ ) and with CT findings ( $p=0.033$ ). In the outpatient follow-up, new diagnoses of SAH were identified in 8 (17.8%) patients, Pre-Diabetes in 8 (17.8%), DM in 5 (11.1%) and Dyslipidemia in 4 (8.9%). **CONCLUSION:** There was an emergence of new endocrine-metabolic diseases in survivors of hospitalizations due to severe COVID-19, in the city of Campina Grande.

**KEYWORDS:** Coronavirus infections, Endocrine System Diseases, Metabolic Diseases, Survivors.

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição dos dados sociodemográficos e clínicos dos participantes.....	24
Tabela 2 – Medidas de tendência central e dispersão dos dados sociodemográficos e clínicos dos participantes.....	27
Tabela 3 – Correlação a idade com os dias de Internação entre os participantes.....	29
Tabela 4 – Associação entre o sexo e os achados da tomografia, suporte ventilatório e tempo de internação entre os participantes.....	30
Tabela 5 – Associação entre o suporte ventilatório com os achados da tomografia e tempo de internação entre os participantes.....	31
Tabela 6 – Associação entre as comorbidades endócrino-metabólicas com os achados da tomografia, suporte ventilatório e tempo de internação entre os participantes.....	32
Tabela 7 – Associação entre a variável desenvolvimento de doenças endócrino-metabólicas com os achados da tomografia, suporte ventilatório e tempo de internação entre os participantes.....	33
Tabela 8 – Comparação entre o IMC e o suporte ventilatório entre os participantes.....	34
Tabela 9 – Comparação entre a idade e o suporte ventilatório entre os participantes.....	34

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

UTI - Unidade de Terapia Intensiva

EUA - Estados Unidos da América

SDRA - Síndrome do desconforto respiratório agudo

ACE2 - Enzima conversora de angiotensina 2

TMPRSS2 - Serina protease transmembrana 2

DM - Diabetes mellitus

HELP - Hospital de Ensino e Laboratório de Pesquisa

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

HAS - Hipertensão Arterial Sistêmica

DPOC - Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

HbA1C - Hemoglobina glicada

VM - Ventilação Mecânica

IMC - Índice de Massa Corporal

PAS - Pressão Arterial Sistólica/PAD - Pressão Arterial Diastólica

IC - Intervalo de Confiança

25-OH-D - Vitamina D

DP - Desvio Padrão

LDL - Lipoproteína de Baixa Densidade / HDL- Lipoproteína de Alta Densidade

TSH - Hormônio Estimulador da Tireoide

TSR - Terapia de Substituição Renal

LRA - Lesão Renal Aguda

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>12</b>
1.1 Apresentação do problema.....	12
1.2 Justificativa da investigação.....	13
1.3 Objetivos.....	13
1.3.1 Objetivo geral.....	13
1.3.2 Objetivo específico.....	13
<b>2. REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>	<b>15</b>
2.1 Infecção por SARS-CoV-2.....	15
2.2 Efeitos do SARS-CoV-2 em órgãos endócrinos.....	16
2.3 Diabetes mellitus e COVID-19.....	17
2.4 Obesidade e COVID-19.....	18
2.5 Tireoideopatias e COVID-19.....	18
2.6 Outras Endocrinopatias e COVID-19.....	19
2.7 Novas terapêuticas e vacinas para COVID-19.....	19
2.8 Efeitos do SARS-CoV-2 em longo prazo.....	20
<b>3. MATERIAL E MÉTODOS.....</b>	<b>21</b>
3.1 Delineamento do estudo.....	21
3.2 População e tamanho da amostra.....	21
3.3 Local do estudo.....	21
3.4 Seleção.....	21
3.4.1 Critérios de inclusão.....	21

3.4.2 Critérios de exclusão.....	21
3.5 Procedimentos.....	21
3.5.1 Procedimentos técnicos.....	21
3.5.2 Procedimentos analíticos.....	22
3.5.3 Procedimentos éticos.....	23
<b>5. RESULTADOS.....</b>	<b>24</b>
<b>6. DISCUSSÃO.....</b>	<b>35</b>
6.1 Principais achados clínicos.....	35
6.2 Pontos fortes e limitações do estudo.....	39
<b>7. CONCLUSÃO.....</b>	<b>40</b>
<b>8. REFERÊNCIAS.....</b>	<b>41</b>
<b>APÊNDICES.....</b>	<b>46</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>48</b>

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1 Apresentação do problema

No final de 2019, foi relatado infecção por um novo betacoronavírus – SARS-COV-2, em pessoas expostas a um mercado de frutos do mar em Wuhan, na China. Desde então, houve rápida disseminação do vírus, resultando em epidemia em toda a China, seguida por número crescente de casos em outros países do mundo. Em fevereiro de 2020, a Organização Mundial de Saúde designou a doença causada pelo SARS-COV-2 como COVID-19. Em março de 2020 caracterizou-a como uma pandemia<sup>1-3</sup>.

A frequência de indivíduos infectados pelo SARS-CoV-2 cresceu exponencialmente no mundo e, em fevereiro de 2021, já acometia cerca de 113 milhões de infectados, com uma mortalidade global registrada de aproximadamente 2 milhões de mortes<sup>4</sup>. No Brasil, até o dia 21 de maio de 2022, foram notificados mais de 30 milhões de casos e mais de 660.000 mortes<sup>5</sup>. Nos primeiros anos da pandemia, na falta de imunidade do rebanho e na deficiência de vacinas eficazes, os países ao redor do mundo inicialmente testemunharam tensão sem precedentes nos sistemas de saúde e na economia<sup>6</sup>.

As manifestações da infecção por COVID-19 vão do espectro da doença assintomática à infecção sintomática que varia de leve a crítica. Entre os pacientes hospitalizados, a proporção de doença crítica ou fatal é maior. A proporção de casos graves ou fatais pode variar de acordo com o local<sup>6</sup>.

A idade mais avançada e a presença de comorbidades estão associadas ao curso mais grave de COVID-19. As comorbidades metabólicas mais prevalentes são hipertensão, doenças cardiovasculares, obesidade e diabetes. Estas são preditores significativos de morbimortalidade em pacientes com COVID-19<sup>7</sup>.

Os pacientes com doenças metabólicas apresentam estado de inflamação metabólica que os predispõe a liberação exacerbada de citocinas. Para a COVID-19, uma tempestade de citocinas (isto é, níveis muito elevados de citocinas inflamatórias) tem sido implicada na falência de múltiplos órgãos em pacientes com doença grave. A inflamação metabólica também compromete o sistema imunológico, reduzindo a capacidade do organismo de combater a infecção, prejudicando o processo de cicatrização e prolongando a recuperação.

Portanto, apesar da COVID-19 não ser doença primariamente metabólica, o controle metabólico da glicose, dos níveis lipídicos e da pressão arterial são fundamentais nesses pacientes, a fim de reduzir a resposta inflamatória local e diminuir risco de morte<sup>8,9</sup>.

Acredita-se que o SARS-COV-2 liga-se aos receptores da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE 2), que são expressos nos principais órgãos e tecidos metabólicos, incluindo células beta pancreáticas, tecido adiposo, intestino delgado e rins. Assim, é plausível que o SARS-COV-2 possa causar alterações pleotróficas do metabolismo da glicose que podem complicar a fisiopatologia do diabetes preexistente ou levar a novos casos da doença<sup>10,11</sup>. Todos os pacientes sem diabetes e, particularmente, com alto risco de doença metabólica que contraíram a infecção viral, precisam ser monitorados quanto a um novo diabetes<sup>11</sup>.

Assim como o vírus da SARS (SARS-COV-1) é possível que o SARS-COV-2 possa induzir alterações metabólicas em longo prazo em pacientes infectados pelo vírus. Portanto, um cuidadoso monitoramento cardiometabólico de pacientes que sobreviveram a COVID-19 grave pode ser necessária<sup>12</sup>.

Neste sentido, pesquisas sobre os efeitos clínicos do vírus e acompanhamento de pacientes recuperados é uma prioridade, considerando o potencial para uma infinidade de efeitos nos órgãos endócrinos.

## **1.2 Justificativa da investigação**

O estudo justifica-se em função da hipótese de que a prevalência de condições endócrinas nos pacientes sobreviventes de formas graves de COVID-19 seria maior do que antes de serem acometidos por esta doença, evidência ainda não totalmente comprovada na literatura. Adicionalmente, supôs-se que as condições endócrino-metabólicas pré-existent teriam mais difícil controle após o acometimento pela COVID-19.

## **1.3 Objetivos**

### **1.3.1 Objetivo geral**

Avaliar o status endócrino e metabólico de pacientes sobreviventes de formas graves de COVID-19 após internação em Unidades de Terapias Intensiva da cidade de Campina Grande.

### 1.3.2 Objetivo específico

- Descrever os dados sociodemográficos e clínicos dos participantes do estudo atual.
- Verificar os principais fatores de risco endócrino-metabólicos preditivos da ocorrência de formas graves de COVID-19.
- Determinar se há relação entre a idade dos pacientes com os dias de internação pela COVID-19 grave.
- Verificar se há associação entre o sexo dos participantes do estudo com o grau de acometimento pulmonar na tomografia, com o tipo de suporte ventilatório necessário e com o tempo de internação hospitalar por COVID-19.
- Definir se existe associação entre o tipo de suporte ventilatório utilizado pelos pacientes na internação com o grau de acometimento pulmonar na tomografia e com o tempo de internação hospitalar.
- Estabelecer se a presença de comorbidades endócrino-metabólicas tem associação com o grau de acometimento pulmonar na tomografia, com o tipo de suporte ventilatório necessário na internação e com o tempo de internação por COVID-19.
- Avaliar se o IMC e a idade dos pacientes tem associação com suporte ventilatório utilizado na internação.

## 2. REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 Infecção por SARS-CoV-2

A doença por coronavírus (COVID-19), que foi relatada pela primeira vez em Wuhan, província de Hubei, China, no final de 2019, rapidamente se espalhou pelo mundo e se tornou uma grande pandemia. É causada pelo vírus coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2), o sétimo coronavírus conhecido por causar doença em humanos<sup>13,14</sup>.

Os coronavírus são vírus de RNA de fita simples positivos, envelopados, amplamente distribuídos em humanos e animais em todo o mundo. Embora a maioria das infecções por coronavírus humano seja leve, os principais surtos de dois betacoronavírus, o coronavírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-1) em 2002-2003 e o coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) em 2012, causaram pneumonia mortal, com taxas de mortalidade de 10% para SARS-CoV-1 e 36% para MERS-CoV<sup>15</sup>.

O coronavírus SARS-CoV-2, responsável pela doença COVID-19, já infectou mais de 113 milhões de pessoas e causou mais de dois milhões de mortes em todo o mundo até fevereiro de 2021<sup>4</sup>.

As manifestações da infecção por COVID-19 vão do espectro da doença assintomática à infecção sintomática que varia de leve a crítica. Entre os pacientes hospitalizados, a proporção de doença crítica ou fatal é maior. A proporção de casos graves ou fatais pode variar de acordo com o local<sup>4,6</sup>.

Os fatores de risco para um desfecho ruim nessa doença incluem idade, sexo masculino, comorbidades cardiovasculares, incluindo hipertensão, doença cardiovascular prévia, diabetes e, mais recentemente, obesidade<sup>16-19</sup>.

Uma metanálise chinesa, incluindo 1527 pacientes, mostrou que as comorbidades metabólicas cardiovasculares mais prevalentes com COVID-19 eram hipertensão (17,1%, IC 95% 9,9 - 24,4%) e doença cardio-cerebrovascular (16,4%, IC 95% 6,6 - 26,1%), seguida de diabetes (9,7%, IC 95% 6,9 - 12,5%). Neste relatório, os pacientes com diabetes ou hipertensão tiveram um aumento de duas vezes no risco de doença grave ou necessitaram de internação em unidade de terapia intensiva (UTI), enquanto aqueles com doença cardio-cerebrovascular tiveram um aumento de três vezes<sup>20</sup>.

A obesidade não foi relatada especificamente nos estudos de coorte inicial de COVID-19 de Wuhan, China, mas dados epidemiológicos regionais dos Estados Unidos da América (EUA) sugerem que pelo menos 25% dos pacientes que morrem dessa doença tem obesidade, o que é semelhante às taxas relatadas de doença cardiovascular no mesmo grupo de alto risco (21%)<sup>19</sup>.

Embora se saiba que SARS-CoV-2 causa doença pulmonar substancial, incluindo pneumonia e Síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), observam-se muitas manifestações extrapulmonares de COVID-19. A literatura emergente sugere que os sistemas hematológico, cardiovascular, renal, gastrointestinal e hepatobiliar, endocrinológico, neurológico, oftalmológico e dermatológico podem ser afetados. Embora pacientes com distúrbios endocrinológicos pré-existentes possam estar predispostos a apresentações mais graves de COVID-19, também foram feitas observações de uma série de manifestações endocrinológicas em pacientes sem doença pré-existente<sup>21-24</sup>.

## **2.2 Efeitos do SARS-CoV-2 em órgãos endócrinos**

Na ausência inicial de literatura relacionada aos efeitos do SARS-CoV-2 em órgãos endócrinos, muitas especulações foram feitas com base nas evidências da infecção por SARS-CoV-1 durante os anos 2002 a 2003<sup>23</sup>. Embora os primeiros relatos de casos tenham indicado pela primeira vez um potencial impacto clínico no sistema endócrino, agora existe um corpo maior de pesquisas que descrevem os efeitos do COVID-19 na função endócrina da hipófise, tireoide, adrenal, gonadal e pancreática<sup>25,26</sup>.

O sistema endócrino é vulnerável ao SARS-CoV-2. O coronavírus ganha acesso celular através do receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2). A glicoproteína de pico, composta pelas subunidades S1 e S2, se projeta da superfície do vírus e é crítica para sua ligação ao ACE2. Ao se ligar ao ACE2, a subunidade S1 é dissociada do receptor ACE2, em um processo que requer a presença da serina protease transmembrana 2 (TMPRSS2).

Sabe-se que a TMPRSS2 conduz a transcrição oncogênica no câncer de próstata e que é regulada por andrógenos. De fato, a privação ou o antagonismo de androgênios atenuam a entrada celular mediada por SARS-CoV-2 *in vitro*. A mudança conformacional resultante proporciona a subunidade S2 a maior estabilidade necessária para a fusão da membrana. A ligação ao receptor ACE2 é obrigatória para a entrada celular do SARS-CoV-2. Em estudos *in vitro*, o vírus SARS-CoV-2 não conseguiu acessar células HeLa que não expressavam proteínas ACE2. Além disso, ao contrário de outros coronavírus, o SARS-CoV-2 não parece usar outros receptores para acesso celular, como dipeptidil peptidase 4 ou aminopeptidase N<sup>25</sup>.

Em humanos, o mRNA da ACE2 é expresso em várias glândulas endócrinas, incluindo o pâncreas, glândula tireoide, ovários e testículos. Assim, o sistema endócrino não apenas possui o receptor ACE2 necessário, mas também a proteína TMPRSS2 necessária para permitir o acesso celular do vírus SARS-CoV-2. Em resumo, há evidências cumulativas de que o sistema endócrino é particularmente vulnerável tanto à destruição quanto à alteração da função por causa do COVID-19<sup>25-27</sup>.

### **2.3 Diabetes mellitus e COVID-19**

O diabetes mellitus (DM) é um fator de risco bem conhecido para piores desfechos clínicos em pacientes com COVID-19. No entanto, a relação entre essas duas entidades parece ser bidirecional. O SARS-CoV-2 pode resultar em desregulação metabólica e homeostase da glicose prejudicada<sup>28,29</sup>. Nos pacientes com COVID-19, até o momento tem se observado uma maior incidência de hiperglicemia, diabetes de início recente, cetoacidose diabética e cetoacidose euglicêmica<sup>23</sup>.

Vários mecanismos podem explicar o curso mais grave da COVID-19 em pacientes diabéticos, incluindo piora da hiperglicemia e cetose. Fatores relacionados à SARS-CoV-2 incluem níveis substancialmente elevados de citocinas, que podem levar a comprometimento da função das células  $\beta$  pancreáticas e apoptose e, conseqüentemente, diminuição da produção de insulina e cetose. Além disso, a expressão de ACE2 foi relatada no pâncreas endócrino, embora de forma inconsistente. Isso aumenta a possibilidade de que a ligação direta de SARS-CoV-2 à ACE2 em células  $\beta$  possa contribuir para a deficiência de insulina e hiperglicemia, como foi mostrado anteriormente para infecção por SARS-CoV-1. A quebra acelerada de gordura em pacientes com COVID-19 também foi proposta como um mecanismo possível, mas isso requer uma investigação mais aprofundada<sup>30-32</sup>.

Fatores não específicos do COVID-19 em pacientes com diabetes e infecções incluem uma resposta imune alterada e um aumento de hormônios contra-reguladores que promovem a produção hepática de glicose, secreção diminuída de insulina, cetogênese e resistência à insulina<sup>32</sup>. As principais manifestações extrapulmonares do COVID-19 também podem ser interligadas com complicações diabéticas, da função renal reduzida aos estados pró-trombótico e coagulopáticos, à disfunção cardíaca e lesão de hepatócitos<sup>22</sup>.

#### **2.4 Obesidade e COVID-19**

Obesidade pode contribuir para aumento do risco cardiovascular e de diabetes, que aumentam a gravidade do COVID-19, além do maior risco de trombose. Além disso, a obesidade é um risco independente para a síndrome de hipoventilação em pacientes em UTI e, portanto, poderia contribuir para insuficiência respiratória em pacientes com SDRA. Novos preditores de mau resultado do COVID-19, impulsionados pela obesidade, são os aspectos fisiopatológicos relacionados ao aumento da carga de tecido adiposo na obesidade mórbida que podem amplificar a resposta pró-inflamatória à infecção viral extensa. O tecido adiposo em indivíduos com obesidade pode atuar como reservatório para uma disseminação viral mais extensa com aumento de derramamento, ativação imune e amplificação de citocinas<sup>33-35</sup>.

Além disso, pessoas com obesidade grave que adoecem e necessitam de cuidados intensivos (5% das infecções) apresentam desafios no manuseio - leitos hospitalares bariátricos, intubações desafiadoras, dificuldades de obter diagnóstico por imagem (existem limites de peso nas máquinas de imagem), difíceis posicionamento e transporte pela equipe de enfermagem<sup>36</sup>.

#### **2.5 Tireoideopatias e COVID-19**

Em relação às tireoideopatias, estas não entram como fatores de risco para formas graves de COVID-19, mas pode haver alteração dos hormônios tireoideanos durante o curso da doença grave. Síndrome do eutireoideo doente ou “síndrome de doença não tireoidiana” pode se manifestar em pacientes com COVID-19, especialmente durante a fase aguda e de recuperação da doença, o que irá complicar ainda mais seu manejo<sup>10</sup>. Esta síndrome ocorre durante o estresse fisiológico e é caracterizada por redução inicial do T3 total e T3 livre, com aumento do T3 reverso, mas sem aumento concomitante do TSH. A doença persistente resulta em reduções globais de TSH, T4 e T3 livres devido à redução do hormônio liberador de tireotropina hipotalâmico<sup>25</sup>.

Também pode ocorrer tireoidite subaguda (que pode se apresentar de forma atípica, sem a característica dor no pescoço e linfocitose), ou mesmo pelo desencadeamento de doença autoimune, tireotoxicose de Graves ou hipotireodismo<sup>37,38</sup>. Foi postulado que o aumento de citocinas induzido pelo SARS-CoV-2 se torna um gatilho particular para a doença autoimune da tireoide. Os níveis de IL-6 são caracteristicamente elevados pelo COVID-19 e são elevados na doença de Graves<sup>25</sup>.

## **2.6 Outras Endocrinopatias e COVID-19**

Em relação à outras glândulas endócrinas, apesar de um risco teórico, até o momento restam poucas evidências clínicas de danos diretos à glândula pituitária pelo SARS-CoV-2<sup>25</sup>. Recentemente, foram relatados vários casos de apoplexia pituitária associada ao COVID-19 principalmente no contexto de macroadenomas pré-existentes. O COVID-19 pode ser um fator de risco precipitante plausível para apoplexia pituitária, uma vez que o SARS-CoV-2 pode induzir trombocitopenia, coagulopatia e disfunção plaquetária, tendo tropismo do tecido neural devido à expressão de ACE2 no endotélio vascular cerebral<sup>39</sup>.

A função adrenal permanece preservada na maioria dos pacientes, e o aumento dos níveis de cortisol nas primeiras 48 horas de internação está associado ao aumento da mortalidade. Embora existam relatos de casos de insuficiência adrenal em pacientes com COVID-19, relacionados a complicações vasculares agudas (por exemplo, hemorragia/trombose), a produção de corticosteroides não é prejudicada<sup>25</sup>.

À medida que o tempo passa, a compreensão desse novo vírus respiratório se aprofunda e fica cada vez mais claro que seus efeitos se estendem além do sistema respiratório<sup>25</sup>.

## **2.7 Novas terapêuticas e vacinas para COVID-19**

Além da importância de impor medidas de saúde pública e controle de infecção para prevenir ou diminuir a transmissão do SARS-CoV-2, a chave para conter essa pandemia global é a vacinação para prevenir a infecção por SARS-CoV-2 em comunidades em todo o mundo. Progresso significativo foi feito no manejo do COVID-19 devido aos intensos esforços de pesquisa clínica em todo o mundo que resultaram em novas terapêuticas e desenvolvimento de vacinas em uma velocidade sem precedentes. Atualmente, uma variedade de opções terapêuticas está disponível, incluindo medicamentos antivirais (por exemplo, molnupiravir, ritonavir em combinação com nirmatrelvir, remdesivir), anticorpos

monoclonais anti-SARS-CoV-2 (por exemplo, sotrovimab), medicamentos anti-inflamatórios (por exemplo, dexametasona), agentes imunomoduladores (por exemplo, baricitinib, tocilizumab) estão disponíveis nos EUA para o tratamento de COVID-19. No entanto, nem todos os pacientes com COVID-19 se qualificam para tratamento com qualquer um desses medicamentos. A utilidade desses tratamentos é específica e baseada na gravidade da doença ou em certos fatores de risco<sup>40</sup>.

As vacinas contra o SARS-CoV-2 são usadas desde dezembro de 2020 no Reino Unido. Dados do mundo real mostraram níveis consistentemente altos de proteção de curto prazo por vacinas contra a síndrome respiratória aguda grave causada pelo SARS-CoV-2, no que diz respeito à doença clínica e, mais ainda, no que diz respeito a desfechos graves, como hospitalização e óbito. A duração da proteção e, portanto, a necessidade de doses adicionais são incertas<sup>41</sup>.

## **2.8 Efeitos do SARS-CoV-2 em longo prazo**

À medida que a mortalidade é diminuída pela crescente disponibilidade de vacinas eficazes, há um foco crescente nos efeitos a longo prazo na saúde dos sobreviventes da COVID-19. Os efeitos da doença se estendem além do sistema respiratório e podem ser prolongados, com cerca de 10% dos pacientes apresentando sintomas persistentes 8 semanas após a infecção inicial<sup>25</sup>.

Assim como foi relatado com o vírus da SARS (SARS-COV-1) é possível que o SARS-COV-2 possa induzir alterações metabólicas em longo prazo em pacientes infectados pelo vírus. Portanto, um cuidadoso monitoramento cardiometabólico de pacientes que sobreviveram a COVID-19 grave pode ser necessária<sup>23</sup>. Ainda há muito a ser investigado sobre o impacto desta doença no sistema endócrino. Finalmente, à medida que os efeitos a longo prazo do COVID-19 se tornam um desafio cada vez maior para os sistemas de saúde, a extensão em que a disfunção endócrina contribui para o COVID longo é atualmente desconhecida e, portanto, constitui uma área prioritária para pesquisas futuras<sup>25</sup>.

### **3. MATERIAL E MÉTODOS**

#### **3.1 Delineamento do estudo**

O estudo foi observacional, retrospectivo e prospectivo, e analítico.

#### **3.2 População e tamanho da amostra**

Foi estudada a amostra de pacientes recuperados de formas graves de COVID-19 após internações em Unidades de Terapia Intensiva. A amostra foi de 45 pacientes.

#### **3.3 Local do estudo**

O estudo foi realizado na cidade de Campina Grande-PB, utilizando-se de dados coletados de prontuários do Hospital Municipal Pedro I e do Hospital Universitário Alcides Carneiro. Os pacientes foram seguidos no ambulatório de Endocrinologia do Hospital de Ensino e Laboratório de Pesquisa (HELP).

#### **3.4 Seleção**

##### **3.4.1 Critérios de inclusão**

Foram incluídos os pacientes recuperados de formas graves de COVID-19 após internação, durante a fase aguda da doença, em Unidades de Terapia Intensiva do Hospital Municipal Pedro I e no Hospital Universitário Alcides Carneiro, na cidade de Campina Grande.

##### **3.4.2 Critérios de exclusão**

Foram excluídos os portadores de restrição cognitiva importante.

#### **3.5 Procedimentos**

##### **3.5.1 Procedimentos técnicos**

Foi realizada a busca ativa dos pacientes recuperados de COVID-19, mediante registros hospitalares dos hospitais participantes da pesquisa. Foi feito contato telefônico com os pacientes identificados nos registros hospitalares após a alta hospitalar, quando foram informados sobre a metodologia e os objetivos do estudo. Aqueles que desejaram participar foram encaminhados ao ambulatório especializado de Endocrinologia do HELP, conduzido pela pesquisadora, onde assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE

(Anexo II). A coleta de informações adicionais dos pacientes recrutados para pesquisa (dados clínicos; histórico da internação – via da dieta, necessidade de suporte ventilatório, uso corticoide na internação, uso antibiótico na internação, uso de insulina na internação, uso de anti-hipertensivos na internação, necessidade de hemodiálise; exames laboratoriais e exames de imagem) foi feita através de análise de prontuários e registrado em formulário específico (Apêndice I).

A entrevista inicial realizou-se no ambulatório de Endocrinologia do HELP, após o primeiro contato com o paciente e a assinatura do TCLE, constando de dados sociodemográficos, tempo e local de internação por COVID-19, comorbidades, medicações em uso, hábitos de vida (sedentarismo, tabagismo, etilismo).

O questionário (Apêndice II) foi aplicado no ambulatório, de forma individual, e todos os seus dados foram sigilosos. Neste momento, também foram registrados dados do exame físico como peso, altura, Índice de Massa Corporal (IMC), pressão arterial, além da solicitação de exames laboratoriais (Glicemia de jejum, Hemoglobina glicada, Colesterol total, HDL-C, LDL-C, TSH, T4 Livre, 25-OH-D).

Os atendimentos seguintes foram no ambulatório de Endocrinologia do Hospital de HELP, durante os anos de 2021 e 2022. Nestes, registraram-se os resultados de exames e acompanharam-se os parâmetros do exame físico feito na entrevista inicial.

### **3.5.2 Procedimentos analíticos**

Os dados foram tabulados no excel e analisados no SPSS, versão 26.0. A estatística se deu mediante análise descritiva das variáveis qualitativas através da frequência absoluta e relativa dos dados. Para as variáveis quantitativas foram feitas medidas de tendência central e dispersão. Foi realizada também a análise inferencial por meio dos testes de associação (Teste qui-quadrado de Pearson; Teste Exato de Fisher), correlação (Teste de correlação de Spearman) e comparação (Teste de comparação de ANOVA; Teste de comparação de Mann-Whitney).

O Teste Exato de Fisher foi utilizado nos casos em que o número de caselas com frequência inferior a 5 foi acima de 20%. Os testes não paramétricos foram utilizados nas situações em que o resultado do teste de normalidade de Kolmogorov Smirnov exibiu um resultado de distribuição dos dados com tendência a não normalidade. Para todas as análises, foi adotado o nível de significância de 5% ( $p\text{-valor} < 0,05$ ).

Ademais, a variável tempo de internação foi dicotomizada mediante o corte na mediana, sendo dividida em até 10 dias e acima de 10 dias.

### **3.5.3 Procedimentos éticos**

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da UNIFACISA, sob o número 4.478.650. Os indivíduos que concordarem em participar da pesquisa assinaram o TCLE (Anexo II).

Os pesquisadores assinaram um Termo de Concordância com o Projeto de Pesquisa e Termo de Compromisso do Pesquisador Responsável, se comprometendo em respeitar a Resolução CNS 466/2012 (Anexo I)

## 5. RESULTADOS

Foram avaliados 45 pacientes, com no mínimo 2 consultas no ambulatório de Endocrinologia. Ao analisar os dados sociodemográficos e clínicos dos participantes, observou-se que a maioria foi do sexo masculino (n=25; 55,6%), a comorbidade mais prevalente foi a obesidade (n=25; 55,6%), seguido de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) (n=18; 40,0%). Dos portadores de HAS (n=8; 44,5%) faziam uso de 3 ou mais medicamentos, enquanto que dos portadores de Diabetes Mellitus (DM) (n=3; 37,5%) utilizavam insulina. A maior parte dos pacientes não praticava atividade física (n=36; 80,0%), não era etilista (n=43; 95,6%) e nem tabagista (n=44; 97,8%). Tabela 1.

A via da dieta da maioria foi a oral (n=33; 73,3%), o suporte ventilatório foi oxigênio sob máscara (n=19; 42,2%). A maior parte dos participantes utilizou corticoide e antibiótico na internação (n=45; 100,0%), não usou insulina basal (n=27; 60,0%) e tomou anti-hipertensivo nesse período (n=29; 64,4%). Nenhum necessitou de hemodiálise (n=45; 100,0%). O acometimento pulmonar predominante na Tomografia Computadorizada de Tórax foi de 25 a 50% (n=20; 44,4%). HAS e pré-diabetes foram as doenças que mais surgiram após a COVID-19 (n=8; 44,5%). Tabela 1.

**Tabela 1** – Distribuição dos dados sociodemográficos e clínicos dos participantes.

<b>Variáveis</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Sexo</b>		
Masculino	25	55,6
Feminino	20	44,4
<b>Comorbidades prévias</b>		
Sem nenhuma	10	22,2
Obesidade	25	55,6
HAS	18	40,0
DM	8	17,8
Pré-diabetes	3	6,7
Dislipidemia em uso de medicação	1	2,2
Associação de HAS com obesidade	8	17,8
Associação de DM com HAS	1	2,2
Associação da HAS com pré-diabetes	1	2,2
Associação de DM, HAS e obesidade	5	11,1

Associação de HAS, obesidade e dislipidemia	1	2,2
Hipotireoidismo	4	8,9
Doença hepática crônica	3	6,7
DPOC	2	4,4
Insuficiência cardíaca	1	2,2
Insuficiência venosa crônica	1	2,2
Epilepsia	1	2,2
Lúpus	1	2,2
HIV	1	2,2
Doença cerebrovascular	1	2,2
Asma	1	2,2
Tuberculose pulmonar	1	2,2
Hiperparatireoidismo	1	2,2
Sobrepeso	1	2,2
Valvopatia reumática	1	2,2
<b>Portadores de HAS</b>		
Pacientes que utilizavam 1 anti-hipertensivo	6	33,3
Pacientes que utilizavam 2 anti-hipertensivos	4	22,2
Pacientes que utilizavam 3 ou mais anti-hipertensivos	8	44,5
<b>Portadores de DM</b>		
Pacientes que utilizavam 1 antidiabético	2	25,0
Pacientes que utilizavam 2 antidiabéticos	2	25,0
Pacientes que utilizavam 3 antidiabéticos	1	12,5
Pacientes que utilizavam insulina	3	37,5
<b>Via da dieta</b>		
Oral	33	73,3
Enteral	12	26,7
Parenteral	0	0,0
<b>Suporte ventilatório</b>		
Oxigênio sob cateter nasal	16	35,6

Oxigênio sob máscara	19	42,2
Ventilação mecânica	10	22,2
<b>Uso de corticoides na internação</b>		
Sim	45	100,0
Não	0	0,0
<b>Uso de antibióticos na internação</b>		
Sim	45	100,0
Não	0	0,0
<b>Uso de insulina basal na internação</b>		
Sim	18	40,0
Não	27	60,0
<b>Uso de anti-hipertensivo na internação</b>		
Sim	29	64,4
Não	16	35,6
<b>Necessidade de hemodiálise</b>		
Sim	0	0,0
Não	45	100,0
<b>Achados da tomografia</b>		
Acometimento pulmonar até 25%	6	13,3
Acometimento pulmonar de 25-50%	20	44,5
Acometimento pulmonar >50%	19	42,2
<b>Doenças diagnosticadas após COVID-19</b>		
HAS	8	17,8
Pré-diabetes	8	17,8
Hipotireoidismo subclínico	6	13,3
DM	5	11,1
Dislipidemia em uso de medicação	4	8,9
Trombose venosa profunda	3	6,7
Micose pulmonar	1	2,2
Anemia	1	2,2
<b>Prática de atividade física antes da COVID-19</b>		
Sim	9	20,0

Não	36	80,0
<b>Etilismo</b>		
Sim	2	4,4
Não	43	95,6
<b>Tabagismo</b>		
Sim	1	2,2
Não	44	97,8

Nota: HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DM: Diabetes Mellitus; DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica.

Na tabela 2 observam-se os dados referentes às medidas de tendência central e dispersão, de modo que é possível identificar que a média de idade foi de 52,8 anos (DP=13,3 anos), a média do tempo de internação foi de 16,1 dias (DP=11,9 dias), já do período de Ventilação Mecânica (VM) foi de 4,1 dias (DP=8,6 dias). Ainda, observou-se que a média do peso foi de 86,8 kg (DP=17,3 kg), média da altura de 164,2 cm (DP=9,5 cm) e do Índice de Massa Corporal (IMC) de 32,1 kg/m<sup>2</sup>(DP=5,8).

A média da 25OHD foi de 27,0 ng/ml (DP=6,9), de Hemoglobina glicada (HbA1C) de 6,5% (DP=1,9), Glicemia em jejum de 113,1 mg/dl (DP=56,2), triglicerídeos de 188,7 mg/dl (DP=171,2), colesterol total de 203,4 mg/dl (DP=52,6), HDL de 47,0 mg/dl (DP=11,1), LDL de 123,1 mg/dl (DP=38,7), TSH de 3,2 mU/L (DP=1,9), T4L de 0,9 ng/dl (DP=0,1), Pressão Arterial Sistólica (PAS) de 130,7 mmHg (DP=20,1 mmHg) e Pressão Arterial Diastólica (PAD) de 83,6 mmHg (DP=10,5 mmHg).

**Tabela 2** – Medidas de tendência central e dispersão dos dados sociodemográficos e clínicos dos participantes.

<b>Variáveis</b>	
<b>Idade (anos)</b>	
Média – desvio padrão	52,8 ± 13,3
Mínimo – máximo	22 – 86
<b>Tempo de internação em dias</b>	
Média – desvio padrão	16,1 ± 11,9
Mínimo – máximo	2 – 45
<b>Dias de ventilação mecânica</b>	

---

Média – desvio padrão	4,1 ± 8,6
Mínimo – máximo	0 - 34
<b>Peso (Kg)</b>	
Média – desvio padrão	86,8 ± 17,3
Mínimo – máximo	47 – 120
<b>Altura (cm)</b>	
Média – desvio padrão	164,2 ± 9,5
Mínimo – máximo	143,0 – 183,0
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	
Média – desvio padrão	32,1 ± 5,8
Mínimo – máximo	18,3 - 45,8
<b>O25 OH D (ng/dl)</b>	
Média – desvio padrão	27,0 ± 6,9
Mínimo – máximo	15,3 - 49,7
<b>HbA1C (%)</b>	
Média – desvio padrão	6,5 ± 1,9
Mínimo – máximo	4,0 – 12,4
<b>Glicemia em jejum (mg/dl)</b>	
Média – desvio padrão	113,1 ± 56,2
Mínimo – máximo	66,0 – 425,0
<b>Triglicérides (mg/dl)</b>	
Média – desvio padrão	188,7 ± 171,2
Mínimo – máximo	66,0 – 425,0
<b>Colesterol total (mg/dl)</b>	
Média – desvio padrão	203,4 ± 52,6
Mínimo – máximo	109,0 – 318,0
<b>HDL (mg/dl)</b>	
Média – desvio padrão	47,0 ± 11,1
Mínimo – máximo	26,0 – 73,0
<b>LDL (mg/dl)</b>	
Média – desvio padrão	123,1 ± 38,7
Mínimo – máximo	53,0 – 221,0
<b>TSH (um/L)</b>	

---

Média – desvio padrão	3,2 ± 1,9
Mínimo – máximo	0,7 – 7,8
<b>T4L (ng/dl)</b>	
Média – desvio padrão	0,9 ± 0,1
Mínimo – máximo	0,6 – 1,2
<b>PAS (mmHg)</b>	
Média – desvio padrão	130,7 ± 20,1
Mínimo – máximo	100,0 – 180,0
<b>PAD (mmHg)</b>	
Média – desvio padrão	83,6 ± 10,5
Mínimo – máximo	60,0 – 100,0

Nota: IMC: Índice de Massa Corporal; HbA1C: Hemoglobina glicada; PAS: Pressão Arterial Sistólica; PAD: Pressão Arterial Diastólica;

Ao se correlacionar a idade com os dias de internação (Tabela 3), verificou-se que não houve correlação significativa sob o ponto de vista estatístico entre as variáveis.

**Tabela 3** – Correlação a idade com os dias de Internação entre os participantes.

Variáveis	Dias de internação
	r (p-valor*)
<b>Idade</b>	0,065 (0,670)

Nota: \*Teste de Correlação de Spearman.

Na Tabela 4 observam-se os dados referentes à associação entre o sexo e os achados da tomografia de tórax, suporte ventilatório e tempo de internação, de modo que não houve associação estatisticamente significativa entre as variáveis, em que a maioria dos indivíduos do sexo masculino tiveram acometimento pulmonar >50%, estiveram com oxigênio sob cateter nasal e tiveram um período de internação superior a 10 dias.

**Tabela 4** – Associação entre o sexo e os achados da tomografia, suporte ventilatório e tempo de internação entre os participantes.

Variáveis	Sexo		p-valor	RR IC (95%)
	Masculino n (%)	Feminino n (%)		
<b>Achados da tomografia</b>				
Acometimento pulmonar até 25%	3 (50,0)	3 (50,0)		
Acometimento pulmonar de 25-50%	10 (50,0)	10 (50,0)	0,707**	-
Acometimento pulmonar >50%	12 (63,2)	7 (36,8)		
<b>Suporte ventilatório</b>				
Oxigênio sob cateter nasal	10 (62,5)	6 (37,5)		
Oxigênio sob máscara	11 (57,9)	8 (42,1)	0,513**	-
Ventilação mecânica	4 (40,0)	6 (60,0)		
<b>Tempo de internação</b>				
Até 10 dias	11 (47,8)	12 (52,2)	0,286*	1,435 (0,729 – 2,824)
Acima de 10 dias	14 (63,6)	8 (36,4)		

Nota: \*Teste qui-quadrado de Pearson; \*\*Teste Exato de Fisher; (-) Não há dados.

Ao se analisar a associação entre suporte ventilatório com os achados da tomografia e o tempo de internação, identificou-se associação significativa sob o ponto de vista estatístico com o tempo de internação (p-valor=0,011), em que a VM predominou entre os indivíduos com maior tempo de internação. Ademais, o predomínio daqueles em VM foi entre os que apresentaram acometimento pulmonar >50%.

**Tabela 5** – Associação entre o suporte ventilatório com os achados da tomografia e tempo de internação entre os participantes.

Variáveis	Suporte ventilatório			p-valor	RR IC (95%)
	Oxigênio sob cateter nasal	Oxigênio sob máscara	Ventilação mecânica		
	n (%)	n (%)	n (%)		
<b>Achados da tomografia</b>					
Acometimento pulmonar até 25%	5 (83,3)	0 (0,0)	1 (16,7)		
Acometimento pulmonar de 25-50%	8 (40,0)	8 (40,0)	4 (20,0)	0,033**	-
Acometimento pulmonar >50%	3 (15,8)	11 (57,9)	5 (26,3)		
<b>Tempo de internação</b>					
Até 10 dias	11 (47,8)	11 (47,8)	1 (4,3)	<b>0,011*</b>	-
Acima de 10 dias	5 (22,7)	8 (36,4)	9 (40,9)		

Nota: \*Teste qui-quadrado de Pearson; \*\*Teste Exato de Fisher; (-) Não há dados.

Observou-se, na Tabela 6, que a associação entre possuir comorbidades endócrino-metabólicas com as variáveis de achados da tomografia de tórax, suporte ventilatório e tempo de internação não exibiu significância estatística, no entanto, o predomínio entre aqueles com comorbidades foram de acometimento pulmonar na tomografia de 25-50%, uso de oxigênio sob máscara e tempo de internação acima de 10 dias.

**Tabela 6** – Associação entre as comorbidades endócrino-metabólicas com os achados da tomografia, suporte ventilatório e tempo de internação entre os participantes.

Variáveis	Comorbidades endócrino-metabólicas		p-valor	RR IC (95%)
	Sim n (%)	Não n (%)		
<b>Achados da tomografia</b>				
Acometimento pulmonar até 25%	5 (83,3)	1 (16,7)		
Acometimento pulmonar de 25-50%	14 (70,0)	6 (30,0)	0,907**	
Acometimento pulmonar >50%	13 (68,4)	6 (31,6)		
<b>Suporte ventilatório</b>				
Oxigênio sob cateter nasal	11 (68,8)	5 (31,3)		
Oxigênio sob máscara	13 (68,4)	6 (31,6)	0,835**	-
Ventilação mecânica	8 (80,0)	2 (20,0)		
<b>Tempo de internação</b>				
Até 10 dias	16 (69,6)	7 (30,4)	0,815*	1,116 (0,444 – 2,802)
Acima de 10 dias	16 (72,7)	6 (27,3)		

Nota: \*Teste qui-quadrado de Pearson; \*\*Teste Exato de Fisher; (-) Não há dados.

Na associação das variáveis desenvolvimento de doenças endócrino-metabólicas pós COVID-19 com os achados da tomografia de tórax, suporte ventilatório e o tempo de internação, identificou-se que não houve associação estatisticamente significativa entre as variáveis, entretanto, o predomínio daqueles que desenvolveram doenças indicou que a maioria teve acometimento pulmonar de 25-50%, utilizou oxigênio sob máscara e o tempo de internação foi de até 10 dias. (Tabela 7)

**Tabela 7** – Associação entre a variável desenvolvimento de doenças endócrino-metabólicas com os achados da tomografia, suporte ventilatório e tempo de internação entre os participantes.

Variáveis	Desenvolveu doenças endócrino- metabólicas			p-valor	RR IC (95%)
	Sim	Não			
	n (%)	n (%)			
<b>Achados da tomografia</b>					
Acometimento pulmonar até 25%	1 (16,7)	5 (83,3)			
Acometimento pulmonar de 25-50%	12 (60,0)	8 (40,0)	0,098**	-	
Acometimento pulmonar >50%	6 (31,6)	13 (68,4)			
<b>Suporte ventilatório</b>					
Oxigênio sob cateter nasal	6 (37,5)	10 (62,5)			
Oxigênio sob máscara	9 (47,4)	10 (52,6)	0,830*	-	
Ventilação mecânica	4 (40,0)	6 (60,0)			
<b>Tempo de internação</b>					
Até 10 dias	10 (43,5)	13 (56,5)	0,862*	0,957 (0,581 – 1,576)	
Acima de 10 dias	9 (40,9)	13 (59,1)			

Nota: \*Teste qui-quadrado de Pearson; \*\*Teste Exato de Fisher; (-) Não há dados.

Ao se comparar os dados entre o IMC e suporte ventilatório, identificou-se que não houve diferença significativa sob o ponto de vista estatístico entre os grupos. Em contrapartida, a maior média do IMC foi observada no grupo em que fazia uso de suporte ventilatório com oxigênio sob máscara. (Tabela 8)

**Tabela 8** – Comparação entre o IMC e o suporte ventilatório entre os participantes.

Variáveis	IMC	p-valor
	Média (DP)	
<b>Suporte ventilatório</b>		
Oxigênio sob cateter nasal	31,7 (7,7)	0,821**
Oxigênio sob máscara	32,8 (4,5)	
Ventilação mecânica	31,6 (5,1)	

Nota: \*\*Teste de comparação de ANOVA.

Ao se comparar a idade com o suporte ventilatório, observou-se que não houve associação estatisticamente significativa entre as variáveis, no entanto, a maior mediana foi identificada entre o grupo que fez uso de suporte ventilatório com oxigênio sob máscara. (Tabela 9)

**Tabela 9** – Comparação entre a idade e o suporte ventilatório entre os participantes.

Variáveis	Idade		p-valor
	Mediana	Intervalo interquartil	
<b>Suporte ventilatório</b>			
Oxigênio sob cateter nasal	51,0		0,571*
Oxigênio sob máscara	52,0	(45,5 – 59,5)	
Ventilação mecânica	50,5		

Nota: \*Teste de comparação de Kruskal Wallis.

## 6. DISCUSSÃO

COVID-19 e Endocrinologia estiveram associadas em vários contextos, durante a pandemia. Distúrbios endócrinos, incluindo obesidade e diabetes, estão entre os fatores de risco para doenças graves. Órgãos endócrinos, como pâncreas, glândulas supra-renais e testículos, foram identificados como alvos potenciais para SARS-CoV-2. Distúrbios endócrinos de início recente relacionados a COVID-19 também foram relatados. Saber se as disfunções hormonais irão estar entre os efeitos a longo prazo da doença ainda deve ser melhor esclarecido<sup>25,42,43</sup>.

Embora exista abundância de hipóteses sobre as vias fisiopatológicas que ligam os distúrbios endócrinos aos resultados do COVID-19, há escassez de pesquisa para testar essas possibilidades. Foi neste cenário que o estudo atual foi desenvolvido, no sentido de ampliar a relação entre os distúrbios endócrinos e a COVID-19: se a COVID-19 agrava os distúrbios pré-existentes e se está ligado ao surgimento de doenças endócrinas a longo prazo. Além disso, buscou-se conhecer as características sociodemográficas dos pacientes da cidade de Campina Grande, onde o estudo foi realizado, a fim de se tentar um melhor direcionamento de tratamento e de vigilância em longo prazo.

### 6.1. Principais achados clínicos

Os pacientes deste estudo estiveram internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI's); portanto, todos tinham forma grave de COVID-2. Observou-se que a maioria dos participantes foi do sexo masculino, o que está em consonância com a literatura que mostra que pacientes do sexo masculino têm quase três vezes mais chances de necessitar de admissão em UTI's e maior chance de morte<sup>2,19,44</sup>. A maior necessidade de admissão em UTI e gravidade da COVID-19 entre pacientes do sexo masculino pode ser atribuída às diferenças nos hormônios sexuais envolvidos nos processos inflamatórios, nos níveis de expressão de ACE2 e TMPRSS2 e no estilo de vida<sup>44</sup>.

Em relação à média de idade dos pacientes do presente estudo, percebe-se que a idade média dos pacientes com COVID-19 gravemente doentes foi mais jovem em comparação com outros estudos<sup>2,45</sup>. Na maioria deles, idade acima de 59 anos foi associada a maior gravidade da doença e maior chance de morte<sup>1</sup>. Acredita-se que essa discrepância com a literatura possa ser justificada pelo fato de, apesar de mais jovens, a maioria dos participantes tinha comorbidades sabidamente associadas à curso mais grave da COVID-19<sup>45,46</sup>.

As comorbidades mais prevalentes foram as metabólicas, destacando-se a obesidade, como referido em outros trabalhos<sup>19,34,47</sup>. Dados da França sobre pessoas admitidas com COVID-19 indicam que pacientes com obesidade grave ( $\text{IMC} \geq 35 \text{ kg/m}^2$ ) requerem ventilação mecânica invasiva com mais frequência do que pacientes magros, independentemente de idade, sexo, diabetes e hipertensão arterial<sup>48</sup>. No mesmo sentido, um estudo americano associou significativamente a obesidade à necessidade de internação e ao estado crítico dos pacientes (terapia intensiva, ventilação mecânica e/ou óbito), independentemente de outras comorbidades<sup>49</sup>. Uma revisão recente também confirmou a associação da obesidade com alto risco de morte por COVID-19<sup>50</sup>.

Além da obesidade, outras comorbidades prevalentes no estudo atual foram Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e Diabetes Mellitus (DM). Na maioria dos estudos, a Hipertensão e o Diabetes também são apontados como fatores de risco para pneumonia grave, pior evolução clínica e maior mortalidade em comparação com indivíduos não portadores dessas patologias<sup>4,16,51</sup>. Vale ressaltar também, que no presente estudo, os pacientes com comorbidades metabólicas tiveram internações mais prolongadas (>10 dias), em relação aos que não tinham estas comorbidades.

Dos pacientes do estudo, sejam sabidamente hipertensos ou não, a maioria necessitou de uso de anti-hipertensivos, sugerindo níveis pressóricos elevados na internação e já esperados para pacientes graves. De acordo com estudo chinês<sup>52</sup>, pressão arterial sistólica média alta e alta variabilidade da pressão arterial sistólica / diastólica durante a hospitalização foram independentemente associadas à mortalidade intra-hospitalar, internação na UTI e insuficiência cardíaca. Ainda conforme esse estudo<sup>52</sup>, hiperglicemia intra-hospitalar também foi preditor de desfechos adversos como necessidade de admissão em UTI e necessidade de ventilação mecânica. No estudo atual, observou-se que 40% necessitaram de uso de insulina basal durante a internação, indicando hiperglicemia durante a internação.

Outro fator avaliado como de risco para gravidade nos pacientes com COVID-19 foi o maior grau de acometimento pulmonar na Tomografia de Tórax. As Tomografias de tórax dos dois hospitais envolvidos no estudo foram laudadas segundo a porcentagem de acometimento pulmonar: <25% de envolvimento, envolvimento de 26–50%; envolvimento >50%. Todos os pacientes do estudo tiveram acometimento pulmonar, e a maioria teve envolvimento pelo menos >25%, concordante com estudos que mostraram que o número de lobos pulmonares afetados era maior em pacientes graves do que em pacientes não graves<sup>52,53</sup>.

Por sua vez, o tabagismo descrito com fator de risco para COVID-19 grave, não foi evidenciado no presente estudo. Uma meta-análise descobriu que 25,6% dos pacientes hospitalizados com COVID-19 tinham histórico de tabagismo. Os fumantes atuais tiveram um risco aumentado significativo de COVID-19 grave (RR: 1,80; IC 95%: 1,14–2,85) e COVID-19 grave ou crítico (RR: 1,98; IC 95%: 1,16–3,38)<sup>54</sup>. Na amostra do estudo atual, apenas 1 paciente (2,2%), tinha o hábito de fumar. Acredita-se que o tamanho limitado da amostra possa ter implicado neste resultado, mas também deve-se considerar que na cidade de Campina Grande há grandes esforços das Unidades Básicas de Saúde de Família na aplicação de programas que estimulam os pacientes a parar de fumar, além do programa anti-tabagismo que funcionou até antes da pandemia em um dos hospitais desta pesquisa (Hospital Universitário Alcides Carneiro).

Das complicações surgidas na internação, também contrariamente ao relatado em muitos estudos<sup>55,56</sup>, nenhum paciente necessitou de Terapia de Substituição Renal (TSR) devido à Lesão Renal Aguda (LRA). Em um estudo em pacientes com COVID-19 hospitalizados na cidade de Nova York, a maioria dos pacientes sob ventilação mecânica desenvolveu LRA (86,9%) e 23,2% dos pacientes intubados necessitaram de TSR<sup>56</sup>. Acredita-se que essa não concordância com a literatura seja devido ao tamanho amostral reduzido do estudo atual.

Em relação ao suporte ventilatório, observou-se que a maioria recebeu oxigênio sob máscara. O predomínio daqueles em ventilação mecânica foi entre os que apresentaram acometimento pulmonar >50%. A necessidade para ventilação mecânica invasiva nesta amostra de pacientes em estudo foi inferior a um estudo brasileiro onde a ventilação mecânica invasiva foi necessária em 65% dos pacientes<sup>57</sup>. Em outro estudo, também se verificou maior necessidade de ventilação mecânica invasiva<sup>58</sup>. Acredita-se que o perfil de pacientes mais jovens encontrados no estudo atual contribuiu para menores taxas de ventilação mecânica, além da baixa frequência de doenças respiratórias e tabagismo, fatores sabidamente considerados adversos para evolução desfavorável da COVID-19.

Observou-se também que as variáveis suporte ventilatório e tempo de internação apresentaram associação significativa, em que a ventilação mecânica predominou entre os indivíduos com maior tempo de internação, fato este observado na literatura<sup>57,58</sup>.

Em relação à análise dos exames laboratoriais coletados em ambulatório de Endocrinologia, foi percebido alteração da média dos principais marcadores metabólicos

laboratoriais (Glicemia de jejum, Hemoglobina Glicada e perfil lipídico), o que pode sugerir desregulação do sistema endócrino após infecção pelo coronavírus<sup>25-27</sup>. Autores relataram que tanto os pacientes hiperglicêmicos quanto os normoglicêmicos apresentavam resistência à insulina, podendo as anormalidades glicêmicas existir por até 2 meses após a recuperação. Dislipidemia também foi frequentemente observada na COVID-19<sup>59</sup>.

Por sua vez, não foram notadas alterações relevantes na função tireoideana, o que já era esperado, uma vez que as alterações dos hormônios tireoideanos ocorrem durante o curso da doença grave (Síndrome do Eutireoideo Doente ou “síndrome de doença não tireoidiana”), tendendo a normalizar algumas semanas após a alta hospitalar<sup>10,25,42</sup>. As alterações discretas (compatíveis com hipotireoidismo subclínico) encontradas em alguns pacientes podem ainda refletir a fase de recuperação da Síndrome do Eutireoideo Doente e não merecem ser tratadas.

No seguimento ambulatorial dos pacientes, foram identificados novos diagnósticos de doenças cardio-metabólicas como HAS, Pré-Diabetes, DM e Dislipidemias. No entanto, o desenvolvimento destas condições não teve associação estatística com outras variáveis estudadas (achados da tomografia, suporte ventilatório e tempo de internação).

Complicações cardiovasculares foram descritas na fase aguda do COVID-19, mas já se sabe que o risco de doença cardiovascular incidente se estende muito além da fase aguda da doença. O acompanhamento em longo prazo mostra maior incidência de arritmia, insuficiência cardíaca, síndrome coronariana aguda, disfunção ventricular direita, fibrose miocárdica, hipertensão e diabetes<sup>60-62</sup>.

Em relação ao surgimento de DM, vários estudos indicaram uma maior incidência de diabetes de início recente durante a pandemia<sup>59,63,64,65</sup>. No presente estudo, foram encontrados pacientes que preenchiam critérios bioquímicos para Diabetes e Pré-DM. Um estudo da China relatou diabetes de início recente em 3,3% de 1.733 pessoas em 6 meses após a alta do hospital com COVID-19<sup>62</sup>. Em uma revisão sistemática de quatro estudos de coorte com acompanhamento de 3 meses foi observado que, dos 698 pacientes que tiveram hiperglicemia hospitalar, 131 (18,8%) tiveram diabetes recém-diagnosticado<sup>64</sup>. Outro estudo da Inglaterra com 47.780 pessoas que receberam alta hospitalar após internação por COVID-19 mostrou que 4,9% desenvolveram diabetes em um acompanhamento médio de 140 dias<sup>65</sup>.

As pessoas com hiperglicemia de estresse podem reverter para normoglicemia após a recuperação de uma doença aguda e, portanto, não podem ser classificadas como tendo diabetes ou necessitar de qualquer medicação para baixar a glicose. É necessário acompanhamento para determinar se o diabetes de início recente é realmente permanente. Há dados limitados sobre o acompanhamento de pacientes recém-diagnosticados com COVID-19. Tendo em vista as muitas incertezas sobre os efeitos diretos e indiretos do COVID-19, as pessoas com diabetes precisarão ser acompanhadas de perto. Mais estudos são necessários com essa finalidade<sup>66, 67</sup>.

## **6.2. Pontos fortes e limitações do estudo**

O estudo atual representa investigação pioneira no Nordeste do Brasil, possibilitando o acompanhamento longitudinal dos pacientes, não só retrospectivamente, mas também prospectivamente. Devido à escassez de estudos prospectivos nesta área, o impacto da COVID-19 no sistema endócrino ainda é pouco conhecido. Através do presente estudo observou-se os efeitos do coronavírus no sistema endócrino em longo prazo, contribuindo para compreender as alterações metabólicas induzidas pelo vírus, na fase pós-aguda da doença.

Dentre as limitações, o tamanho amostral reduzido pode ter limitado o reconhecimento de novas endocrinopatias associadas à COVID grave, ao mesmo tempo em que não permitiu descrever possíveis variáveis associadas ao surgimento de doenças endócrinas pós COVID-19. Além do mais, os pacientes que na segunda consulta apresentavam exames com taxas de normalidade, não voltaram para dar continuidade ao seguimento. De forma similar, o tempo em que os pacientes foram recrutados para investigação não tiveram os registros da amplitude desse tempo na coleta de dados, não permitindo relação temporal entre o tempo pós COVID e o aparecimento de endocrinopatias.

Outra limitação do estudo foi a ausência de dados laboratoriais (hemoglobina glicada à admissão hospitalar, peptídeo C) considerados importantes para tentar definir o mecanismo da hiperglicemia associada ao COVID-19. Esses exames não foram realizados por limitação de recursos.

## 7. CONCLUSÃO

O estado metabólico dos pacientes sobreviventes de COVID-19 grave se caracterizou pelo surgimento de casos novos de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), Pré-Diabetes, Diabetes Mellitus (DM) e Dislipidemias.

Observou-se que a maioria dos pacientes foi do sexo masculino, com idades variando entre 22 e 86 anos e IMC entre 18,3 e 45,8 kg/m<sup>2</sup>. As comorbidades mais prevalentes foram obesidade e HAS. O acometimento pulmonar predominante na Tomografia Computadorizada de Tórax foi de 25 a 50%.

As variáveis que tiveram significância estatística foram a associação entre suporte ventilatório e tempo de internação ( $p = 0,011$ ), em que a ventilação mecânica predominou entre os indivíduos com maior tempo de internação.

Após alta hospitalar, durante o acompanhamento ambulatorial, foram observadas alterações da média dos principais marcadores metabólicos laboratoriais (Glicemia de jejum, Hemoglobina Glicada e perfil lipídico) dos pacientes acompanhados.

## 8. REFERÊNCIAS

1. Dhama K, Khan S, Tiwari R, Sircar S, Bhat S, Malik YS, Singh KP, Chaicumpa W, Bonilla-Aldana DK, Rodriguez-Morales AJ. Coronavirus Disease 2019–COVID-19. *Clin Microbiol Rev.* 2020; 33(4): e00028-20. doi: 10.1128/CMR.00028-20.
2. Machhi J, Herskovitz J, Senan AM, Dutta D, Nath B, Oleynikov MD, Blomberg WR, Meigs DD, Hasan M, Patel M, Kline P, Chang RCC, Chang L, Gendelman HE, Kevadiya BD. The Natural History, Pathobiology, and Clinical Manifestations of SARS-CoV-2 Infections. *J Neuroimmune Pharmacol.* 2020; 15(3): 359-86. doi: 10.1007/s11481-020-09944-5.
3. Guo G, Ye L, Pan K, Chen Y, Xing D, Yan K, Chen Z, Ding N, Li W, Huang H, Zhang L, Li X, Xue X. New Insights of Emerging SARS-CoV-2: Epidemiology, Etiology, Clinical Features, Clinical Treatment, and Prevention. *Front Cell Dev Biol.* 2020; 8: 410. doi: 10.3389/fcell.2020.00410.
4. Mallah SI, Ghorab OK, Al-Salmi S, Abdellatif OS, Tharmaratnam T, Iskandar MA, Sefen JAN, Sidhu P, Atallah B, El-Lababidi R, Al-Qahtani M. COVID-19: breaking down a global health crisis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2021; 20(1): 1-36. doi: 10.1186/s12941-021-00438-7.
5. Moura EC, Cortez-Escalante J, Cavalcante FV, Barreto ICHC, Sanchez MN, Santos LMP. Covid-19: temporal evolution and immunization in the three epidemiological waves, Brazil, 2020-2022. *Rev Saude Publica.* 2022; 56:105. doi: 10.11606/s1518-8787.2022056004907.
6. Machhi J, Herskovitz J, Senan AM, Dutta D, Nath B, Oleynikov MD, Blomberg WR, Meigs DD, Hasan M, Patel M, Kline P, Chang RC, Chang L, Gendelman HE, Kevadiya BD. The Natural History, Pathobiology, and Clinical Manifestations of SARS-CoV-2 Infections. *J Neuroimmune Pharmacol.* 2020; 15: 359-386. doi: 10.1007/s11481-020-09944-5.
7. Moccia F, Gerbino A, Lionetti MV, Miragoli LM, L. M. Munaron, P. Pagliaro, C. Penna, C. Rocca, Samaja M, Angelone T. COVID-19-associated cardiovascular morbidity in older adults: a position paper from the Italian Society of Cardiovascular Researches. *GeroScience.* 2020; 42(4): 1021–1049. doi: 10.1007/s11357-020-00198-w.
8. García-Salido A. Revisión narrativa sobre la respuesta inmunitaria frente a coronavirus: descripción general, aplicabilidad para SARS-COV-2 e implicaciones terapéuticas. *An Pediatr (Barc).* 2020; 93(1):60.e1-60.e7. doi: 10.1016/j.anpedi.2020.04.016.
9. Páramo JA. Inflammatory Response in Relation to COVID-19 and Other Prothrombotic Phenotypes. *Reumatol Clin.* 2022; 18(1) 1-4. doi: 10.1016/j.reumae.2020.06.007.
10. Kazakou P, Lambadiari V, Ikonomidis I, Kountouri A, Panagopoulos G, Athanasopoulos S, Korompoki E, Kalomenidis I, Dimopoulos MA, Mitrakou A. Diabetes and COVID-19; A Bidirectional Interplay. *Front Endocrinol.* 2022; 13:780663. doi:10.3389/fendo.2022.780663.
11. Rubino F, Amiel SA, Zimmet P, Alberti G, Bornstein S, Eckel RH, Mingrone G, Boehm B, Cooper ME, Chai Z, Del Prato S, Ji L, Hopkins D, Herman WH, Khunti K, Mbanya JC, Renard E. New-Onset Diabetes in Covid-19. *N Engl J Med.* 2020; 383(8):789-790. doi: 10.1056/NEJMc2018688.
12. Bornstein SR, Rubino F, Khunti K, Mingrone G, Hopkins D, Birkenfeld AL, Boehm B, Amiel S, Holt RI, Skyler JS, DeVries JH, Renard E, Eckel RH, Zimmet P, Alberti KG, Vidal J, Geloneze B, Chan JC, Ji L, Ludwig B. Practical recommendations for

- the management of diabetes in patients with COVID-19. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020; 8(6):546-550. doi:10.1016/S2213-8587(20)30152-2.
13. Chams N, Chams S, Badran R, Shams A, Araji A, Raad M, Mukhopadhyay S, Stroberg E, Duval EJ, Barton LM, Hussein IH. COVID-19: A Multidisciplinary Review. *Front Public Health.* 2020; 8:383. doi: 10.3389/fpubh.2020.00383.
  14. Tang D, Comish P, Kang R. The hallmarks of COVID-19 disease. *PLoS Pathog.* 2020; 16(5):e1008536. doi: 10.1371/journal.ppat.1008536.
  15. Li H, Liu SM, Yu XH, Tang SL, Tang CK. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): current status and future perspectives. *Int J Antimicrob Agents.* 2020; 55(5): 105951. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105951.
  16. Espinosa OA, Zanetti ADS, Antunes EF, Longhi FG, Matos TA, Battaglini PF. Prevalence of comorbidities in patients and mortality cases affected by SARS-CoV2: a systematic review and meta-analysis. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2020; 62:e43. doi: 10.1590/S1678-9946202062043.
  17. Guo G, Ye L, Pan K, Chen Y, Xing D, Yan K, Chen Z, Ding N, Li W, Huang H, Zhang L, Li X, Xue X. New Insights of Emerging SARS-CoV-2: Epidemiology, Etiology, Clinical Features, Clinical Treatment, and Prevention. *Front Cell Dev Biol.* 2020; 8:410. doi: 10.3389/fcell.2020.00410.
  18. Esakandari H, Nabi-Afjadi M, Fakkari-Afjadi J, Farahmandian N, Miresmaeili SM, Bahreini E. A comprehensive review of COVID-19 characteristics. *Biol Proced Online.* 2020; 22:19. doi: 10.1186/s12575-020-00128-2.
  19. Ryan PM, Caplice NM. Is Adipose Tissue a Reservoir for Viral Spread, Immune Activation, and Cytokine Amplification in Coronavirus Disease 2019? *Obesity.* 2020; 28(7): 1191-1194. doi: 10.1002/oby.22843.
  20. Hussain A, Bhowmik B, do Vale Moreira NC. COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020; 162: 108142. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108142.
  21. Orozco-Hernández JP, Marin-Medina DS, Sánchez-Duque JA. Manifestaciones neurológicas de la infección por SARS-CoV-2. *Semergen.* 2020; 46(1): 106-108. doi: 10.1016/j.semereg.2020.05.004.
  22. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, Bikdeli B, Ahluwalia N, Ausiello JC, Wan ET, Freedberg DE, Kirtane AJ, Parikh SA, Maurer MS, Nordvig AS, Accili D, Bathon JM, Mohan S, Bauer KA, Leon MB, Krumholz HM, Uriel N, Mehra MR, Elkind MSV, Stone GW, Schwartz A, Ho DD, Bilezikian JP, Landry DW. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med.* 2020; 26(7): 1017-1032. doi:10.1038/s41591-020-0968-3.
  23. Somasundaram NP, Ranathunga I, Ratnasamy V, Wijewickrama PSA, Dissanayake HA, Yogendranathan N, Gamage KKK, de Silva NL, Sumanatilleke M, Katulanda P, Grossman AB. The Impact of SARS-Cov-2 Virus Infection on the Endocrine System. *J Endocr Soc.* 2020; 4(8): bvaa082. doi: 10.1210/jendso/bvaa082.
  24. Shekhar S, Wurth R, Kamilaris CDC, Eisenhofer G, Barrera FJ, Hajdenberg M, Tonleu J, Hall JE, Schiffrin EL, Porter F, Stratakis CA, Hannah-Shmouni F. Endocrine Conditions and COVID-19. *Horm Metab Res.* 2020; 52(7): 471-484. doi: 10.1055 / a-1172-1352.
  25. Clarke SA, Abbara A, Dhillon WS. Impact of COVID-19 on the Endocrine System: A Mini-review. *Endocrinology.* 2022; 163 (1): bqab203. doi: 10.1210/endo/bqab203.
  26. Mung SM, Jude EB. Interplay between endocrinology, metabolism and COVID-19 infection. *Clin Med.* 2021. 21(5): e499-e504. doi: 10.7861/clinmed.2021-0200.
  27. Piticchio T, Le Moli R, Tumino D, Frasca F. Relationship between betacoronaviruses and the endocrine system: a new key to understand the COVID-19 pandemic-A

- comprehensive review. *J Endocrinol Invest.* 2021; 44(8): 1553-1570. doi: 10.1007/s40618-020-01486-0.
28. Nassar M, Daoud A, Nso N, Medina L, Ghernautan V, Bhangoo H, Nyein A, Mohamed M, Alqassieh A, Soliman K, Alfshawy M, Sachmechi I, Misra A. Diabetes Mellitus and COVID-19: Review Article. *Diabetes Metab Syndr.* 2021; 15(6): 102268. doi: 10.1016/j.dsx.2021.102268.
  29. Kazakou P, Lambadiari V, Ikonomidis I, Kountouri A, Panagopoulos G, Athanasopoulos S, Korompoki E, Kalomenidis I, Dimopoulos MA, Mitrakou A. Diabetes and COVID-19; A Bidirectional Interplay. *Front Endocrinol.* 2022; 13:780663. doi: 10.3389/fendo.2022.780663.
  30. Bornstein SR, Delan R, Hopkins D, Mingrone G, Boehm BO. Endocrine and metabolic link to coronavirus infection. *Nat Rev Endocrinol.* 2020; 16(6): 297-298. doi:10.1038/s41574-020-0353-9.
  31. Das S, Anu KR, Birangal SR, Nikam AN, Pandey A, Mutalik S, Joseph A. Role of comorbidities like diabetes on severe acute respiratory syndrome coronavirus-2: A review. *Life Sci.* 2020; 258:118202. doi: 10.1016/j.lfs.2020.118202.
  32. Jeong IK, Yoon KH, Lee MK. Diabetes and COVID-19: Global and regional perspectives. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020; 166: 108303. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108303.
  33. Dugail I, Amri EZ, Vitale N. High prevalence for obesity in severe COVID-19: Possible links and perspectives towards patient stratification. *Biochimie.* 2020; 179: 257-265. doi: 10.1016/j.biochi.2020.07.001.
  34. Sanchis-Gomar F, Lavie CJ, Mehra MR, Henry BM, Lippi G. Obesity and Outcomes in COVID-19: When an Epidemic and Pandemic Collide. *Mayo Clin Proc.* 2020; 95(7): 1445-1453. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.05.006.
  35. Yu W, Rohli KE, Yang S, Jia P. Impact of obesity on COVID-19 patients. *Journal of diabetes and its complications.* 2021; 35(3): 107817. doi:10.1016/j.jdiacomp.2020.107817.
  36. Ryan DH, Ravussin E, Heymsfield S. COVID 19 and the Patient with Obesity - The Editors Speak Out. *Obesity (Silver Spring).* 2020; 28(5): 847. doi:10.1002/oby.22808.
  37. Scappaticcio L, Pitoia F, Esposito K, Piccardo A, Trimboli P. Impact of COVID-19 on the thyroid gland: an update. *Rev Endocr Metab Disord.* 2021; 22(4): 803-815. doi: 10.1007/s11154-020-09615-z.
  38. Geslot A, Chanson P, Caron P. Covid-19, the thyroid and the pituitary - The real state of play. *Ann Endocrinol.* 2022; 83(2): 103-108. doi: 10.1016/j.ando.2021.12.004.
  39. Stefano F, Agnese A, Castellino L, Paola L, Giustina A. COVID-19 and the pituitary. *Pituitary.* 2021; 24(3): 465-481. doi: 10.1007/s11102-021-01148-1.
  40. Aleem A, Akbar Samad AB, Slenker AK. Emerging Variants of SARS-CoV-2 And Novel Therapeutics Against Coronavirus (COVID-19). In: *StatPearls.* StatPearls Publishing: Treasure Island (FL); 2023. PMID: 34033342.
  41. Andrews N, Tessier E, Stowe J, Gower C, Kirsebom F, Simmons R, Gallagher E, Thelwall S, Groves N, Dabrera G, Myers R, Campbell CNJ, Amirthalingam G, Edmunds M, Zambon M, Brown K, Hopkins S, Chand M, Ladhani SN, Ramsay M, Lopez Bernal J. Duration of Protection against Mild and Severe Disease by Covid-19 Vaccines. *N Engl J Med.* 2022; 386(4): 340-350. doi: 10.1056/NEJMoa2115481.
  42. Oguz SH, Yildiz BO. Endocrine Disorders and COVID-19. *Annu. Rev. Med.* 2023. 74: 75–88. doi: 10.1146/annurev-med-043021-033509.
  43. Pal R, Banerjee M. COVID-19 and the endocrine system: exploring the unexplored. *J Endocrinol Invest.* 2020; 43(7):1027-1031. doi:10.1007/s40618-020-01276-8.

44. Peckham H, de Gruijter NM, Raine C, Radziszewska, A, Ciurtin, C, Wedderburn, L. R, Rosser EC, Web K, Deakin, C. T. Male sex identified by global COVID-19 meta-analysis as a risk factor for death and ITU admission. *Nat Commun.* 2020; 11(1): 6317. doi: 10.1038/s41467-020-19741-6.
45. Tavares CAM, Avelino-Silva TJ, Benard G, Cardozo FAM, Fernandes JR, Girardi ACC, Filho WJ. ACE2 Expression and Risk Factors for COVID-19 Severity in Patients with Advanced Age. *Arq Bras Cardiol.* 2020; 115(4): 701-707. doi: 10.36660/abc.20200487.
46. Palaiodimos L, Kokkinidis DG, Li W, Karamanis D, Ognibene J, Arora S, Southern WN, Mantzoros CS. Severe obesity, increasing age and male sex are independently associated with worse in-hospital outcomes, and higher in-hospital mortality, in a cohort of patients with COVID-19 in the Bronx, New York. *Metabolism.* 2020; 108: 154262. doi: 10.1016/j.metabol.2020.154262.
47. Petrova D, Salamanca-Fernández E, Rodríguez Barranco M, Navarro Pérez P, Jiménez Moleón JJ, Sánchez MJ. La obesidad como factor de riesgo en personas con COVID-19: posibles mecanismos e implicaciones. *Aten Primaria.* 2020; 52(7): 496-500. doi: 10.1016/j.aprim.2020.05.003.
48. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Raverdy V, Noulette J, Duhamel A, Labreuche J, Mathieu D, Pattou F, Jourdain M. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesity.* 2020; 28 (7): 1195-1199, 2020. doi: 10.1002/oby.22831.
49. Stefan N, Birkenfeld AL, Schulze MB. Global pandemics interconnected - obesity, impaired metabolic health and COVID-19. *Nat Rev Endocrinol.* 2021; 17(3): 135-149. doi: 10.1038/s41574-020-00462-1.
50. Petrakis D, Margină D, Tsarouhas K, Tekos F, Stan M, Nikitovic D, Kouretas D, Spandidos DA, Tsatsakis A. Obesity - a risk factor for increased COVID-19 prevalence, severity and lethality (Review). *Mol Med Report.* 2020; 22(1): 9–19. doi:10.3892/mmr.2020.11127.
51. Lima-Martínez MM, Boada CC, Madera-Silva MD, Marín W, Contreras M. COVID-19 and diabetes: A bidirectional relationship. *Clin Investig Arterioscler.* 2021; 33(3): 151-157. doi: 10.1016/j.arteri.2020.10.001.
52. Gao YD, Ding M, Dong X, Zhang JJ, Kursat Azkur A, Azkur D, Gan H, Sun YL, Fu W, Li W, Liang HL, Cao YY, Yan Q, Cao C, Gao HY, Brüggem MC, van de Veen W, Sokolowska M, Akdis M, Akdis CA. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy.* 2021; 76(2): 428-455. doi: 10.1111/all.14657.
53. Li Y, Han X, OAlwalid O, Cui Y, Cao Y, Liu J, Gu J, Wang L, Fan Y, Shi H. Baseline characteristics and risk factors for short-term outcomes in 132 COVID-19 patients with diabetes in Wuhan China: A retrospective study. *Diabetes research and clinical practice.* 2021. 166:108299. doi:10.1016/j.diabres.2020.108299.
54. Reddy RK, Charles WN, Sklavounos A, Dutt, A, Seed PT, Khajuria A. The effect of smoking on COVID-19 severity: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol.* 2021; 93: 1045– 1056. doi: 10.1002/jmv.26389.
55. Silva BM, Assis LCS, Batista Júnior MC, Gonzalez NAP, Anjos SBD, Goes MA. Acute kidney injury outcomes in covid-19 patients: systematic review and meta-analysis. *Brazilian Journal of Nephrology.* 2022; 44(4): 543–556. doi: 10.1590/2175-8239-JBN-2022-0013en.
56. Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, Sharma P, Shah HH, Barnett RL, Hazzan AD, Fishbane S, Jhaveri KD. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney Int.* 2020; 98(1): 209-218. doi: 10.1016/j.kint.2020.05.006.

57. Teich VD, Klajner S, Almeida FAS, Dantas ACB, Laselva CR, Torritesi MG, Canero TR, Berwanger O, Rizzo LV, Reis EP, Cendoroglo Neto M. Epidemiologic and clinical features of patients with COVID-19 in Brazil. *Einstein*. 2020; 18: eAO6022 . doi: 10.31744/einstein\_journal/2020AO6022.
58. Carboni Bisso I, Huespe I, Lockhart C, Massó A, Gonzalez Anaya J, Hornos M, Famiglietti R, Di Grazia M, Coria P, San Román E, Las Heras M. Clinical characteristics of critically ill patients with COVID-19. *Medicina (B Aires)*. 2021;81(4): 527-535. PMID: 34453793.
59. Esmaeilzadeh A, Elahi R, Siahmansouri A, Maleki AJ, Moradi A. Endocrine and metabolic complications of COVID-19: lessons learned and future prospects. *J Mol Endocrinol*. 2022; 69(3): R125-R150. doi: 10.1530/JME-22-0036.
60. Xie, Y, Xu E, Bowe B, Al-Aly Z. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. *Nature medicine*. 2022; 28(3): 583–590. doi: 10.1038/s41591-022-01689-3.
61. Raman B, Bluemke DA, Lüscher TF, Neubauer S. Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus. *European heart journal*. 2022; 43(11): 1157–1172. doi: 10.1093/eurheartj/ehac031.
62. Tobler DL, Pruzansky, AJ, Naderi S, Ambrosy AP, Slade JJ. Long-Term Cardiovascular Effects of COVID-19: Emerging Data Relevant to the Cardiovascular Clinician. *Current atherosclerosis reports*. 2022; 24(7): 563–570. doi: 10.1007/s11883-022-01032-8.
63. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, Kang L, Guo L, Liu M, Zhou X, Luo J, Huang Z, Tu S, Zhao Y, Chen L, Xu D, Li Y, Li C, Peng L, Li Y, Xie W, Cui D, Shang L, Fan G, Xu J, Wang G, Wang Y, Zhong J, Wang C, Wang J, Zhang D, Cao B. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021; 397(10270): 220–232. doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8.
64. Ali Abdelhamid Y, Kar P, Finnis ME, Phillips LK, Plummer MP, Shaw JE, Horowitz M, Deane AM. Stress hyperglycaemia in critically ill patients and the subsequent risk of diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2016; 20(1): 301. doi: 10.1186/s13054-016-1471-6.
65. Ayoubkhani D, Khunti K, Nafilyan V, Maddox T, Humberstone B, Diamond I, Banerjee A. Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study. *BMJ*. 2021; 372: n693. doi: 10.1136/bmj.n693.
66. Khunti K, Del Prato S, Mathieu C, Kahn SE, Gabbay RA, Buse JB. COVID-19, Hyperglycemia, and New-Onset Diabetes. *Diabetes care*. 2021. 44(12): 2645–2655. doi: 10.2337/dc21-1318.
67. Khunti K, Valabhji J, Misra S. Diabetes and the COVID-19 pandemic. *Diabetologia*. 2023; 66(2): 255-266. doi:10.1007/s00125-022-05833-z.

## APÊNDICE I: Formulário para registro de dados dos prontuários

- Hospital: \_\_\_\_\_
- Código: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_
- Tempo de internação: \_\_\_\_\_
- Comorbidades prévias: \_\_\_\_\_
- Medicações de uso prévio: \_\_\_\_\_
- Via da dieta: ( ) Oral ( ) Enteral ( ) Parenteral
- Suporte ventilatório: ( ) Oxigênio sob cateter nasal ( ) Oxigênio sob máscara  
( ) Ventilação Mecânica, se sim quantificar dias: \_\_\_\_\_
- Uso corticoide na internação? ( ) Sim ( ) Não
  - Se sim, qual e o tempo? \_\_\_\_\_
- Uso antibiótico na internação? ( ) Sim ( ) Não
  - Se sim, qual e o tempo? \_\_\_\_\_
- Uso de insulina na internação? ( ) Sim ( ) Não
- Uso de anti-hipertensivos na internação? ( ) Sim ( ) Não
- Necessidade de hemodiálise? ( ) Sim ( ) Não
- Resultado dos principais exames laboratoriais:  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_
- Resultado dos principais exames de imagem:  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

APÊNDICE II: Instrumento para coleta de dados no ambulatório

**Questionário**

- Código: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_

- Local e Tempo de internação: \_\_\_\_\_

- Comorbidades prévias à COVID-19

\_\_\_\_\_

- Comorbidades adquiridas após COVID-19:

\_\_\_\_\_

- Medicações em uso: \_\_\_\_\_

- Dieta:

- Número de refeições por dia: \_\_\_\_\_
- Alimentos mais consumidos:

( ) carnes vermelhas ( ) frango/peixe ( ) frutas ( ) verduras/legumes

( ) frituras ( ) doces ( ) sucos industrializados/refrigerantes ( ) carboidratos

- Atividade física: (Tipo, frequência e duração): \_\_\_\_\_

- Etilismo ( ) sim ( ) não

- Tabagismo ( ) sim ( ) não

**Exame físico**

Peso (Kg): \_\_\_\_\_ Altura (cm): \_\_\_\_\_ IMC (kg/m<sup>2</sup>): \_\_\_\_\_ CA (cm): \_\_\_\_\_ CC (cm): \_\_\_\_\_

**Exames laboratoriais (valores e data):**

Glicemia de jejum: \_\_\_\_\_ Hemoglobina glicada: \_\_\_\_\_

Perfil lipídico: \_\_\_\_\_

TSH: \_\_\_\_\_ T4 Livre: \_\_\_\_\_ 25-OH-D: \_\_\_\_\_

## ANEXO I: Termo de Compromisso do Pesquisador

Termo de Compromisso do Pesquisador

Por este termo de responsabilidade, eu, abaixo – assinado, autor da pesquisa intitulada “CONDIÇÕES ENDÓCRINAS E COVID-19: STATUS DE PACIENTES SOBREVIVENTES ADMITIDOS EM TERAPIA INTENSIVA DA CIDADE DE CAMPINA GRANDE” assumo cumprir fielmente as diretrizes regulamentadoras emanadas da Resolução nº 466, de 12 de Dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde/ MS e suas Complementares, homologada nos termos do Decreto de Delegação de Competência de 12 de novembro de 1991, visando assegurar os direitos e deveres que dizem respeito à comunidade científica, ao (s) sujeito (s) da pesquisa e ao Estado.

Reafirmo, outrossim, minha responsabilidade indelegável e intransferível, mantendo em arquivo todas as informações inerentes a presente pesquisa, respeitando a confidencialidade e sigilo das fichas correspondentes a cada sujeito incluído na pesquisa, por um período de 5 (cinco) anos após o término desta. Apresentarei sempre que solicitado pelo CEP/ Unifacisa (Comitê de Ética em Pesquisas/ Unifacisa), ou CONEP (Comissão Nacional de Ética em Pesquisa) ou, ainda, as Curadorias envolvidas no presente estudo, relatório sobre o andamento da pesquisa, comunicando ainda ao CEP/ Unifacisa, qualquer eventual modificação proposta no supracitado projeto.

Campina Grande, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2020

---

Pesquisador

## ANEXO II: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

## TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**“CONDIÇÕES ENDÓCRINAS E COVID-19: STATUS DE PACIENTES SOBREVIVENTES ADMITIDOS EM TERAPIA INTENSIVA DA CIDADE DE CAMPINA GRANDE”**

O (a) Sr (a) \_\_\_\_\_ está sendo convidado a participar da pesquisa intitulada: “Condições Endócrinas e Covid-19: Status de pacientes sobreviventes admitidos em terapia intensiva da cidade de Campina Grande”, que tem como pesquisadora responsável a Profa. \_\_\_\_\_. O (a) senhor (a) está sendo consultado (a) no sentido de autorizar a utilização de dados clínicos, laboratoriais de seu caso clínico e documentação radiológica, tomografia, ressonância, ultrassonografia, fotos ou vídeos que se encontram em sua ficha de prontuário médico, para este estudo de mestrado. Nosso objetivo é avaliar o status endócrino e metabólico de pacientes sobreviventes de formas graves de COVID-19 após internações em Unidades de Terapia Intensiva da cidade de Campina Grande, além de verificar os principais fatores de risco endócrino-metabólicos que contribuíram para a ocorrência de quadros graves.

Sua participação trará como benefício avaliação especializada do seu status metabólico, o que será importante para sua saúde e caso necessário, receberá tratamento direcionado pela médica pesquisadora. Além disso, sua participação proporcionará um melhor conhecimento a respeito das alterações metabólicas relacionadas à COVID-19, visando uma melhor condução futura dos pacientes acometidos por esta doença. A sua autorização é voluntária e a recusa em autorizar não acarretará em qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido (a) pela médica assistente e pesquisadora. A pesquisadora irá tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. O estudo estará sob sua disposição quando finalizado, caso deseje. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão. O (a) Sr. (a) não será identificado (a) em nenhuma publicação. Não existirão despesas ou compensações pessoais para o Sr (a), incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, será de responsabilidade do pesquisador. É garantida a liberdade de retirada de consentimento a qualquer momento, sem qualquer prejuízo. Caso ocorram danos decorrentes deste estudo, será assegurado o direito à assistência integral e gratuita pelo tempo que for necessário, além do direito de buscar indenização.

O estudo poderá ser interrompido mediante aprovação prévia do Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos – CEP ou, quando for necessário para que seja salvaguarda segurança do participante da pesquisa. Neste caso, o CEP deverá ser comunicado à posteriori na primeira oportunidade.

Dados da pesquisa:

I) Objetivo geral: Avaliar o status endócrino e metabólico de pacientes sobreviventes de formas graves de COVID-19 após internações em Unidades de Terapia Intensiva da cidade de Campina Grande. Objetivo específico: Verificar os principais fatores de risco endócrino-metabólicos preditivos da ocorrência de formas graves de COVID-19 nos pacientes recuperados de formas graves de COVID-19 após internações em Unidades de Terapia Intensiva da cidade de Campina Grande.

II) Justificativa: O estudo justifica-se em função da hipótese de que a prevalência de condições endócrinas nos pacientes sobreviventes de formas graves de COVID-19 seja maior do que antes de serem acometidos por Covid-19, evidência ainda não comprovada. Adicionalmente, é possível supor que as condições endócrino-metabólicas pré-existentes tenham mais difícil controle após o acometimento pela doença.

III) Metodologia: O estudo será observacional, retrospectivo e prospectivo, e analítico no qual será estudada a população de pacientes recuperados de formas graves de COVID-19 após internações em Unidades de Terapia Intensiva do Hospital Universitário Alcides Carneiro e Hospital Municipal Pedro I, da cidade de Campina Grande. Será realizada a busca ativa dos pacientes recuperados de COVID-19, mediante registros hospitalares. Será feito contato telefônico com os pacientes identificados nos registros hospitalares, onde serão informados sobre os objetivos do estudo, e caso desejem participar, serão encaminhados à ambulatório especializado de Endocrinologia da Unifacisa conduzido pela pesquisadora, onde deverão assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE (anexo II). A coleta de informações adicionais dos pacientes recrutados para pesquisa será através de análise de prontuários. A entrevista inicial será realizada após o primeiro contato físico com o paciente e a assinatura do TCLE, constando de dados sociodemográficos, tempo e local de internação por COVID-19, comorbidades, medicações em uso, hábitos de vida (sedentarismo, dieta). O questionário (Apêndice I) será aplicado no ambulatório, de forma individual, e todos os seus dados serão sigilosos. Neste momento, também serão registrados dados do exame físico como circunferência abdominal, circunferência cervical, peso, altura, Índice de Massa Corporal (IMC), pressão arterial, além da solicitação de exames laboratoriais (Glicemia de jejum, Hemoglobina glicada, Colesterol total, HDL-C, LDL-C, TSH, T4 Livre). Os atendimentos seguintes serão no ambulatório de Endocrinologia da Unifacisa. Nestes, serão registrados os resultados de exames e acompanhados os parâmetros do exame físico feito na entrevista inicial.

IV) Riscos: Os riscos do presente estudo estão relacionados à quebra de confidencialidade dos dados do paciente envolvido, porém as precauções necessárias serão tomadas para evitar a ocorrência de tal situação, como: coleta de dados ambiente privativo, sem a presença de terceiros, e ausência de qualquer forma de identificação do paciente - nome, codinome, iniciais, número de telefone, endereço

- no formulário de coleta de dados. Assim como haverá a autorização do paciente para uso dos dados do caso clínico, por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

V) Benefícios: Os pacientes participantes terão avaliação especializada do seu status endócrino-metabólico, e se necessário receberão tratamento direcionado pela médica pesquisadora. Além disso, espera-se com esse estudo conhecer melhor as alterações metabólicas relacionadas à COVID-19, visando uma melhor condução futura dos pacientes acometidos por esta doença.

VI) Viabilidade: Este projeto é viável porque os pacientes serão acompanhados em ambulatório especializado já existente, conduzida pela pesquisadora e todos os procedimentos e exames a serem realizados são simples, de baixo custo e normalmente já solicitados como rotina no ambulatório de Endocrinologia. Desta forma o estudo não irá onerar o Sistema Único de Saúde.

Caso desejar, poderá pessoalmente tomar conhecimento dos resultados, ao final desta pesquisa: ( ) Desejo conhecer os resultados desta pesquisa. ( ) Não desejo conhecer os resultados desta pesquisa.

Se o (a) senhor (a) tiver qualquer pergunta, de qualquer natureza, a respeito do estudo, surgida após a explanação de hoje, ou deseje interromper o estudo, por favor, telefone para \_\_\_\_\_(pesquisadora principal), fone \_\_\_\_\_. Caso se sinta prejudicado (a) por participar desta pesquisa, poderá recorrer ao Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos – CEP, Centro Universitário UNIFACISA, situado na Av. Sen. Argemiro de Figueiredo, 1901, Itararé, CEP: 58411-020, Campina Grande-PB, Tel: (83) 2101-8857, E-mail: cep@unifacisa.edu.br. O funcionamento do CEP-UNIFACISA se dá de segunda a sexta, das 09h00 às 13h00 e das 16h00 às 21h00. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma via será arquivada pelo pesquisador responsável e a outra será fornecida ao (a) Sr (a). Após estes esclarecimentos, solicitamos o seu consentimento de forma livre para participar desta pesquisa. Portanto preencha, por favor, os itens que se seguem. Não assine esse termo se ainda tiver dúvida a respeito.

Eu, \_\_\_\_\_, nascido(a) em \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ abaixo assinado (a), fui informado (a) a respeito do objetivo deste estudo, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações. Declaro que autorizo a utilização de dados clínicos e laboratoriais de meu caso. Recebi uma via deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Campina Grande, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura do paciente

Responsável pelo Projeto:

---

Profa. Especialista

Telefone para contato, e-mail e endereço profissional (pesquisador responsável):

---

Centro Universitário UNIFACISA, Rua Av. Sen. Argemiro de Figueiredo, 1901 - Itararé,  
Campina Grande – PB, CEP: 58411-020, Campina Grande – PB