



Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

FERNANDA OLIVEIRA AZÔR

**AVALIAÇÃO DAS ALTERAÇÕES
ENDOSCÓPICAS E HISTOLÓGICAS DE
PACIENTES QUE SE INFECTARAM POR
COVID-19: ESTUDO RETROSPECTIVO**

São José do Rio Preto

2024

Fernanda Oliveira Azôr

**AVALIAÇÃO DAS ALTERAÇÕES
ENDOSCÓPICAS E HISTOLÓGICAS DE
PACIENTES QUE SE INFECTARAM POR
COVID-19: ESTUDO RETROSPECTIVO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, para obtenção do Título de Mestre. Área de Concentração: Medicina e Ciências Correlatas.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Gustavo de Quadros

São José do Rio Preto

2024

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESSE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Ficha Catalográfica

Azôr, Fernanda Oliveira

Avaliação das alterações endoscópicas e histológicas de pacientes que se infectaram por COVID-19: um estudo retrospectivo / Fernanda Oliveira Azôr.

São José do Rio Preto; 2024.

74 p.

Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto.

Área de Concentração: Medicina Interna.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Gustavo de Quadros

1. COVID-19; 2. SARS-CoV-2; 3. Endoscopia; 4. Alterações Endoscópicas; 5. Alterações Histológicas; 6. COVID Longa.

Fernanda Oliveira Azôr

**AVALIAÇÃO DAS ALTERAÇÕES ENDOSCÓPICAS E
HISTOLÓGICAS DE PACIENTES QUE SE INFECTARAM
POR COVID-19: ESTUDO RETROSPECTIVO**

BANCA EXAMINADORA

Presidente e Orientador: Prof. Dr. Luiz Gustavo de Quadros

2º Examinador:

3º Examinador:

Suplente:

Suplente:

São José do Rio Preto, abril de 2024.

SUMÁRIO

DEDICATÓRIA.....	i
AGRADECIMENTOS.....	ii
EPÍGRAFE.....	iii
LISTA DE FIGURAS.....	iv
LISTA DE TABELAS E QUADROS.....	vii
LISTA DE ABREVIATURAS E SIMBOLOS.....	ix
RESUMO.....	x
ABSTRACT.....	xi
1. Introdução.....	01
2. Objetivos.....	05
2.1. Objetivo Geral.....	05
2.2. Objetivos Específicos.....	05
3. Material e Métodos.....	06
3.1. Questões Éticas.....	06
3.2. Desenho do Estudo.....	06
3.3. Critérios de elegibilidade.....	06
3.3.1. Critérios de Inclusão.....	06
3.3.2. Critérios de Exclusão.....	07
3.4. Método de Análise.....	07
3.5. Análise Estatística.....	07
4. Resultados.....	09

5. Discussão.....	48
6. Conclusões.....	53
7. Financiamento.....	54
Referências Bibliográficas.....	55
Anexos.....	57

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho ao meu marido Marcelo e minhas filhas Lara e Sofia;
razão do meu viver e da minha luta diária.

Aos meus pais, fonte inesgotável de incentivo e amor.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Prof. Dr. Luiz Gustavo de Quadros, exemplo de profissional e ser humano, pelos ensinamentos e pela paciência.

Ao colega Vinícius Borges Laterza pelo empenho neste trabalho.

À Cláudia Mouraria, pela empatia e competência profissional durante toda as etapas desse processo, ajudando-me a adquirir cada vez mais confiança e coragem.

À querida Luciana, por cuidar dos meus bens mais preciosos, enquanto não pude estar presente.

À FAMERP, pela oportunidade de aprendizado.

EPÍGRAFE

“Que a tua vida não seja estéril.

Sê útil.

Deixa rastro.”

São José Maria Escrivá

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Distribuição dos valores de idade do paciente de acordo com o sexo.....	09
Figura 2. Distribuição do tempo em semanas que decorreu desde que o paciente foi diagnosticado com Covid-19 até a realização da endoscopia.....	10
Figura 3. Histograma de frequências do peso dos pacientes da amostra.....	11
Figura 4. Distribuição dos valores do peso dos pacientes da amostra, de acordo com o sexo.....	12
Figura 5. Gráfico de barras com a distribuição do IMC dos pacientes da amostra, em categorias segundo a OMS.....	13
Figura 6. Gráfico de barras dos principais sintomas do paciente.....	14
Figura 7. Gráfico de barras com a quantidade de pacientes da amostra com comorbidades.....	15
Figura 8. Gráfico de barras da variável quantidade de pacientes da amostra com hipertensão e diabetes.....	15
Figura 9. Gráfico de barras da variável com informação do uso de antibióticos no tratamento de COVID-19.....	16
Figura 10. Gráfico de barras da variável com informação do uso de corticoides no tratamento da COVID-19.....	17
Figura 11. Gráfico de sectores da variável que registrou o uso de Vitaminas no tratamento da Covid 19.....	17
Figura 12. Gráfico de sectores da variável que registrou o uso do Zinco no tratamento da Covid 19.....	18

Figura 13. Gráfico de sectores da variável que registrou o uso do Dipirona no tratamento da Covid 19.....	19
Figura 14. Gráfico de sectores da variável que registrou o uso do Ivermectina no tratamento da Covid 19.....	19
Figura 15. Gráfico de barras da variável que registrou o uso Hidroxicloroquina no tratamento da Covid 19.....	20
Figura 16. Gráfico de sectores da variável que registrou Achados Endoscópicos do Esôfago.....	21
Figura 17. Gráfico de barras da variável que registrou Achados Endoscópicos do Corpo Gástrico.....	22
Figura 18. Gráfico de barras da variável que registrou Achados Endoscópicos do Antro Gástrico.....	23
Figura 19. Gráfico de barras da variável que registrou Achados Endoscópicos do Duodeno.....	24
Figura 20. Gráfico de barras da variável que registrou Achados Histológicos do Esôfago.....	25
Figura 21. Gráfico de barras da variável que registrou Achados Histológicos Estômago e Corpo.....	26
Figura 22. Gráfico de sectores da variável que registrou Achados Histológicos Estômago e Antro.....	27
Figura 23. Gráfico de barras da variável que registrou Achados Histológicos do Duodeno.....	27
Figura 24. Distribuição dos valores da idade em cada um dos grupos de pacientes.....	29

Figura 25. Gráfico do Valor da média da idade em cada um dos grupos de pacientes com achados Endoscópicos do Antro Gástrico..... 30

Figura 26. Gráfico do valor da média da idade em cada um dos grupos de pacientes com achados Histológicos do Estômago e Antro..... 34

LISTA DE TABELAS E QUADROS

Tabela 1. Valor da estatística e o p-valor do teste Kruskal Wallis.....	28
Tabela 2. Valor da média em cada um dos achados Endoscópicos do Antro Gástrico.....	30
Tabela 3. Valor da estatística e o p-valor do teste F de ANOVA.....	31
Tabela 4. Comparações Múltiplas das médias dos grupos de pacientes com achados histológicos do Estômago e Antro, usando o estatístico de Tukey.....	32
Tabela 5. Valor da média em cada um dos grupos dos achados Histológicos do Estômago e Antro.....	33
Tabela 6. Valores obtidos da aplicação do Teste de Omnibus no modelo construído.....	35
Tabela 7. Valores das proporções de informação não explicadas pelo modelo (-2 Log likelihood) e as explicadas pelo modelo (Cox & Snell R Square e Nagelkerke R Square).....	36
Tabela 8. Tabela com as porcentagens da classificação feita usando o modelo construído.....	36
Tabela 9. Coeficientes do modelo construído, o valor do estatístico de Wald com o p-valor e a razão de chances.....	37
Tabela 10. Valores obtidos da aplicação do Teste de Omnibus no modelo construído.....	39
Tabela 11. Valores das proporções de informação não explicadas pelo modelo (-2 Log likelihood) e as explicadas pelo modelo (Cox & Snell R Square e Nagelkerke R Square).....	39
Tabela 12. Tabela com as porcentagens da classificação feita usando o modelo construído.....	40

Tabela 13. Coeficientes do modelo construído, o valor do estatístico de Wald com o p-valor e a razão de chances.....	41
Tabela 14. Valores obtidos da aplicação do Teste de Omnibus no modelo construído.....	44
Tabela 15. Valores das proporções de informação não explicadas pelo modelo (-2 Log likelihood) e as explicadas pelo modelo (Cox & Snell R Square e Nagelkerke R Square).....	44
Tabela 16. Tabela com as percentagens da classificação feita usando o modelo construído.....	45
Tabela 17. Coeficientes do modelo construído, o valor do estatístico de Wald com o p-valor e a razão de chances.....	46

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

ANOVA	Análise de Variância
COVID-19	<i>Corona Virus Disease 2019</i>
ECA-2 2	Enzima Conversora de Angiotensina 2
EDA	Endoscopia Digestiva Alta
IMC	Índice de Massa Corporal
OMS	Organização Mundial de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
RNA	Ácido Ribonucleico
SARS-COV2	Coronavírus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Grave

RESUMO

INTRODUÇÃO: O surgimento e disseminação do SARS-CoV-2 desde dezembro de 2019, trouxe grandes desafios à saúde pública global. Pacientes com a COVID-19 também podem apresentar sintomas gastrointestinais com sequelas que incluem: perda de apetite, náusea, refluxo ácido e diarreia - comuns em pacientes mesmo após três meses da infecção. O exame endoscópico mostra-se anormal em boa parte dos casos com grande heterogeneidade nos achados. **OBJETIVO:** Avaliar as alterações endoscópicas e histológicas de pacientes com história prévia de infecção por COVID-19. **MATERIAL E MÉTODOS:** Foram analisados os prontuários e registros de 102 pacientes com informações das variáveis sexo, idade, estatura, IMC, motivo da realização do exame de endoscopia digestiva alta (EDA), tempo de semanas decorridos entre o diagnóstico da COVID-19 e a realização da EDA, comorbidades, uso de medicamento e achados endoscópicos e histopatológicos. **RESULTADOS:** A média de tempo decorrido desde o diagnóstico de COVID-19 e a realização da endoscopia foi de 28,09 +- 14,59 semanas. Cerca de 41% dos pacientes apresentaram algum grau de obesidade. Os principais motivos para a realização da EDA foram: refluxo gastroesofágico (5,88%), dor abdominal (25%), epigastralgia (10,78%), pré-operatório de cirurgia bariátrica (10,78%) e rotina (30,39%). No que se refere ao uso de Ivermectina, em torno de 46% dos entrevistados optaram pelo seu uso. Quanto ao uso da hidroxicloroquina, apenas cinco pacientes fizeram uso durante a infecção. Ao todo 27,44% das endoscopias apresentaram algum grau de esofagite erosiva; 67,65% apresentaram corpo gástrico endoscopicamente normal e 49,02% apresentaram gastrite enantematosa do antro gástrico. Duodenites foram menos frequentes, sendo descritas em menos de 10% dos exames realizados. Sobre o uso de medicamentos, pacientes que fizeram uso de Hidroxicloroquina durante o tratamento da Covid-19 tiveram chance de apresentar 14,73 vezes mais achados endoscópicos de corpo gástrico do que os que não fizeram o uso. Com o uso de Amoxicilina, encontrou-se uma probabilidade 19,6 vezes maior de alterações esofágicas. Já os pacientes com diabetes mellitus tiveram chance 5,6 vezes maior de ter alterações esofágicas e 7,57 maior de ter alterações duodenais quando comparados a indivíduos hígidos. **CONCLUSÃO:** Os dados estatísticos demonstraram uma probabilidade maior de achados endoscópicos em pacientes com comorbidades e com uso de antibiótico confirmado no período da infecção. Diversos fatores podem justificar os resultados encontrados, como a amostra expressiva de pacientes portadores de obesidade. Devido à média longa do intervalo entre a infecção e a realização da EDA; novos estudos são necessários para avaliar se possíveis sintomas gastrointestinais tardios e alterações endoscópicas podem ser justificadas pelo contato prévio com o vírus.

PALAVRAS-CHAVE: COVID-19; Endoscopia; Alterações Endoscópicas; Alterações Histológicas.

1. COVID-19; 2. SARS-CoV-2; 3. Endoscopia; 4. Alterações Endoscópicas; 5. Alterações Histológicas; 6. COVID Longa.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The emergence and spread of SARS-CoV-2 since December 2019 has brought major challenges to global public health. Patients infected with COVID-19 may also experience gastrointestinal symptoms with sequelae that include: loss of appetite, nausea, acid reflux, and diarrhea - common in patients even three months after infection. The endoscopic examination is abnormal in most cases, with great heterogeneity in the findings. **OBJECTIVE:** To evaluate endoscopic and histological changes in patients with a previous history of COVID-19 infection. **MATERIAL AND METHODS:** The medical records and records of 102 patients were analyzed with information on the variables: gender, age, height, BMI, the reason for performing the upper digestive endoscopy (EDA) examination, time in weeks elapsed between the diagnosis of COVID-19 and the performance of EDA, comorbidities, medication use and endoscopic and histopathological findings. **RESULTS:** The average time elapsed since the diagnosis of COVID-19 and the endoscopy was 28.09 +/- 14.59 weeks. Around 41% of patients had some degree of obesity. The main reasons for performing EDA were gastroesophageal reflux (5.88%), abdominal pain (25%), epigastric pain (10.78%), preoperative bariatric surgery (10.78%), and routine (30.39%). Regarding the use of Ivermectin, around 46% of those interviewed chose to use it. Regarding the use of Hydroxychloroquine, only five patients used it during the infection. In total, 27.44% of endoscopies showed some degree of erosive esophagitis; 67.65% had an endoscopically normal gastric body and 49.02% had enanthematous gastritis of the gastric antrum. Duodenitis was less frequent, being described in less than 10% of the exams performed. Regarding the use of medications, patients who used Hydroxychloroquine during COVID-19 treatment were likely to present 14.73 times more endoscopic findings of the gastric body than those who did not use it. With the use of Amoxicillin, there was a 19.6 times higher probability of esophageal changes. Patients with diabetes mellitus were 5.6 times more likely to have esophageal changes and 7.57 times more likely to have duodenal changes when compared to healthy individuals. **CONCLUSION:** Statistical data demonstrated a greater probability of endoscopic findings in patients with comorbidities and confirmed antibiotic use during the infection period. Several factors may justify the results found, such as the significant sample of patients with obesity. Due to the long average interval between infection and the EDA being carried out; further studies are needed to assess whether possible late gastrointestinal symptoms and endoscopic changes can be justified by previous exposure to the virus.

KEYWORDS: COVID-19; Endoscopy; Endoscopic Changes; Histological Changes; Long-COVID.

1 INTRODUÇÃO

Os Coronavírus são vírus de RNA (Ácido Ribonucleico) de fita simples, não segmentados, envelopados. A maioria deles causa doença respiratória leve, no entanto, coronavírus fatais surgiram nas últimas décadas.⁽¹⁾ O surgimento e disseminação da COVID-19 (SARS-CoV-2) desde dezembro de 2019, trouxe grandes desafios à saúde pública global.⁽²⁾ O espectro de sintomas da COVID-19 varia de infecção leve do trato respiratório à pneumonia grave, que pode progredir para síndrome do desconforto respiratório agudo ou disfunção de múltiplos órgãos.⁽³⁾

A infecção viral tem predileção pelo epitélio respiratório, no entanto, o vírus também foi detectado em amostra de fezes, levantando a possibilidade de uma transmissão oral-fecal. O vírus utiliza o receptor ECA-2 (enzima conversora de angiotensina 2) para entrada na célula. ECA-2 raramente é expresso no epitélio escamoso esofágico, sendo abundante nos epitélio glandulares, como o gástrico, retal e duodenal.⁽⁴⁾

Assim, pacientes com a COVID-19 também podem apresentar sintomas gastrointestinais, como anorexia, vômitos, náuseas, dor abdominal, diarreia e sangramento gastrointestinal. O isolamento de partículas virais nas fezes e lesões da mucosa intestinal observadas por Endoscopia, apoiam ainda mais a capacidade do SARS-CoV-2 existir, replicar e infectar o trato gastrointestinal.⁽⁵⁾ A eliminação fecal viral prolongada ocorre na COVID-19, com material genético viral detectável em média por até 28 dias, após o início dos sintomas e persistindo por uma média de 11 dias, após amostras respiratórias negativa.⁽⁶⁾

O SARS-CoV2 também pode infectar enterócitos do intestino delgado, replicando nos enterócitos maduros que expressam receptores ECA-2. Ye et al. sugeriram que a ligação do SARS-CoV-2 à ECA2 no trato gastrointestinal reduz o nível de receptores disponíveis, afetando a absorção de triptofano que pode perturbar a flora intestinal, levando a sintomas como diarreia. Além disso, a produção de IL-17A leva ao recrutamento de neutrófilos, causando danos e, conseqüentemente, diarreia. A inflamação intestinal pode afetar a resposta imunológica pulmonar, devido à circulação de citocinas e bactérias na corrente sanguínea.⁽⁷⁾

No que se refere aos danos hepáticos, os mecanismos de lesão são multifatoriais e incluem: uso de medicamentos, invasão direta do vírus causando danos nos hepatócitos e danos indiretos imunomediados pela resposta inflamatória sistêmica, hipóxia, instabilidade hemodinâmica e coagulopatia, levando à isquemia. Quanto às manifestações biliares, relatos de colecistite associada ao COVID-19 são do tipo acalculosa, em decorrência de uma hipomobilidade da vesícula biliar (VB), o que costuma ocorrer em pacientes gravemente enfermos, com sepse e ventilação mecânica. A presença do vírus pode também ser causa de colecistite por invasão direta e replicação viral na VB e ductos biliares. A presença de RNA viral na bile e na VB corroboram com essa hipótese.⁽⁷⁻⁸⁾

O envolvimento pancreático da COVID-19 varia desde elevação assintomática de amilase e/ou lipase até pancreatite aguda e, em alguns casos, com evolução para pancreatite necrótica. Um nível de lipase elevado pode ser observado em até 1/3 dos pacientes com COVID-19 com síndrome da angústia respiratória aguda, sem alterações de imagem sugestivas de pancreatite. Em pacientes graves, isso pode ser devido à microcirculação reduzida.

Outros fatores, como gastroenterite, insuficiência renal, hipoperfusão relacionada a doença crítica e medicamentos, podem afetar os níveis de enzimas pancreáticas sem que haja pancreatite. Nos casos raros de pancreatite, a causa costuma ser idiopática, levando a hipótese de uma lesão viral direta, através dos receptores de ECA-2. A detecção de SARS-CoV-2 no fluido de pseudocisto pancreático acrescenta suporte a esta teoria. Lesão indireta causada pela resposta inflamatória sistêmica à infecção por SARS-CoV-2 ou pela hipoperfusão e/ou estado trombogênico relacionado à COVID-19 também podem explicar o dano pancreático.

O vírus ao invadir o pâncreas, permite extravasamento intersticial de lipase pancreática, com lipólise adiposa e elevação de ácidos graxos insaturados, podendo causar lesões mitocondriais, com estímulo à tempestade de citocinas com progressão da doença e falência de múltiplos órgãos.⁽⁷⁾

A COVID longa (ou sequelas pós-agudas de COVID-19) é uma condição multissistêmica que engloba sintomas que se seguem, após a infecção por SARS-CoV-2. Várias hipóteses surgiram para a causa, dentre elas: presença de reservatórios persistentes de SARS-CoV-2 nos tecidos, desregulação imunológica, com reativação do vírus Epstein-Barr e herpes vírus humano 6 e coagulação microvascular com disfunção endotelial e alteração do viroma e da microbiota.⁽⁹⁾ Baixos níveis de bactérias produtoras de butirato estão correlacionados com COVID longa.⁽¹⁰⁾ Paralelamente, foi demonstrado que o SARS-CoV-2 tem o potencial de alterar o microbioma intestinal, permitindo a presença de organismos infecciosos oportunistas e reduzindo a presença de comensais benéficos.⁽⁶⁾

Massironi e colaboradores demonstraram que, na maioria das endoscopias realizadas em pacientes infectados com COVID-19, o exame endoscópico foi anormal em uma alta proporção de casos com uma grande heterogeneidade nos achados endoscópicos, como úlceras pépticas e esofagite.⁽¹¹⁾

Além disto, foram observados dano difuso erosivo/ulcerativo e gastropatia petequeal/hemorragica em alguns exames endoscópicos de pacientes acometidos pela infecção viral.⁽¹²⁾

Os achados endoscópicos revelaram que as úlceras foram as lesões mais comuns naqueles com sangramento do trato gastrointestinal superior e inferior, seguidas por inflamações variadas, como esofagite e gastrite. Entretanto, não está completamente claro se o dano gastrointestinal é causado ou exacerbado pelo SARS- CoV-2, porém, as sequelas gastrointestinais incluindo perda de apetite, náusea, refluxo ácido e diarreia são comuns em pacientes mesmo após três meses de alta da hospitalização por COVID-19.⁽¹³⁻¹⁴⁾

Na análise histológica, o tecido gástrico pode apresentar degeneração epitelial, necrose e descamação da mucosa com presença de dilatação e congestão de pequenos vasos sanguíneos na lâmina própria e submucosa, juntamente com infiltração de linfócitos, monócitos e plasmócitos.⁽¹⁵⁾

Devido a isto, torna-se evidente mais estudos sobre o acometimento do trato gastrointestinal causados pela infecção de SARS-CoV-2 para identificar as principais alterações endoscópicas e histológicas causadas pelo vírus e, assim realizar um plano terapêutico com melhor prognóstico para o paciente. Sendo assim, o objetivo deste estudo é avaliar as alterações endoscópicas e histológicas de pacientes que se infectaram por COVID-19.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Avaliar as alterações endoscópicas e histológicas de pacientes que se infectaram por COVID-19.

2.2 Objetivos específicos

- a) Correlação das alterações endoscópicas e comorbidades;
- b) Correlação das medicações utilizadas durante a COVID-19 com as alterações endoscópicas e histológicas.

3 METODOLOGIA

3.1 Questões Éticas

O presente projeto foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) via plataforma Brasil e de acordo com a Resolução CNS nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e teve parecer aprovado sob número 5.587.436 e CAAE 60464222.2.0000.8083.

3.2 Desenho do estudo:

Trata-se de um estudo unicêntrico, retrospectivo com base de dados prospectiva, transversal e descritivo, com análise quantitativa de dados obtidos a partir dos questionários realizados pré-exames de endoscopia, na Kaiser Clínica de São José do Rio Preto, SP. Foram coletados dados relacionados as variáveis sociodemográficas, a infecção prévia de COVID-19, comorbidades e análises endoscópicas e histológicas.

3.3 Critérios de elegibilidade

3.3.1 Critérios de inclusão

Prontuários de pacientes maiores de 18 anos, ambos os sexos, após COVID-19 que realizaram endoscopia na Kaiser Clínica, sem história de cirurgia gástrica prévia.

3.3.2 Critérios de exclusão

Pacientes que não foram submetidos a biópsias determinadas devido à intercorrência anestésica que determinasse risco devido ao tempo prolongado de exame.

3.4 Método de análise

Foram analisados 102 pacientes com informação de variáveis que registraram sexo, idade, peso, estatura, IMC, sintomatologia do paciente, tempo em semanas que decorreu desde que o paciente foi diagnosticado com COVID-19 até a realização da Endoscopia, a presença de comorbidades como diabetes e hipertensão, medicamentos utilizados no tratamento da doença, dentre eles: corticoides (Prednisona, Dexametasona), antibióticos (Azitromicina, Amoxicilina), zinco, vitaminas, Dipirona e outros medicamentos como Ivermectina, Hidroxicloroquina; os achados endoscópicos e histopatológicos do esôfago, do duodeno, do corpo gástrico, e do antro gástrico. A partir de toda a informação coletada, foi gerado um banco de dados com 102 registros de pacientes e 34 variáveis com o auxílio do programa *Microsoft Excel*® e análise estatística.

3.5 Análise Estatística

Foi realizado um teste não paramétrico de Kruskal Wallis considerando como variável dependente a idade do paciente e como fator a variável categórica achados endoscópicos do antro gástrico. Foi considerado um nível de significância estatística de 5% na aplicação dos testes estatísticos.

Foi realizado um ANOVA de um fator, previa à verificação dos critérios nos dados para sua aplicação (teste de Shapiro-Wilk e teste de Levene). Na aplicação do

ANOVA foi considerada como variável dependente o tempo em semanas que decorreu desde que o paciente foi diagnosticado com COVID-19 até a realização da endoscopia e como variável independente o fator :achados histológicos do estômago e antro. Foi usada a estatística de Tukey para fazer as comparações de pares de médias.

Foram ajustados três modelos de regressão logística ao conjunto de dados para observar o efeito de algumas variáveis sobre a probabilidade de um paciente da amostra estudada ter ou não achados endoscópicos no corpo gástrico, esôfago e duodeno. Foi utilizado o método *Forward Stepwise (Likelihood Ratio)* para selecionar as variáveis do modelo. As análises estatísticas foram feitas usando o software estatístico SPSS versão 19.

4 RESULTADOS

A amostra do estudo foi composta por 102 pacientes de ambos os sexos, sendo 71,6% (N = 73) do sexo feminino e 28,4% (N = 29) do sexo masculino. A idade média dos pacientes no momento da avaliação foi de $41,97 \pm 12,256$ anos, sendo a idade mais frequente no grupo de 43 anos. O paciente mais jovem da amostra tinha 18 anos, enquanto o paciente mais idoso tinha 76 anos. Além disso, 25% dos pacientes tinham idade inferior a 33 anos e superior a 51 anos.

A Figura 1 apresenta a distribuição da idade dos pacientes de acordo com o sexo. Observa-se que a mediana da idade dos pacientes do sexo masculino (41 anos) foi menor em comparação com a mediana da idade dos pacientes do sexo feminino (42 anos).

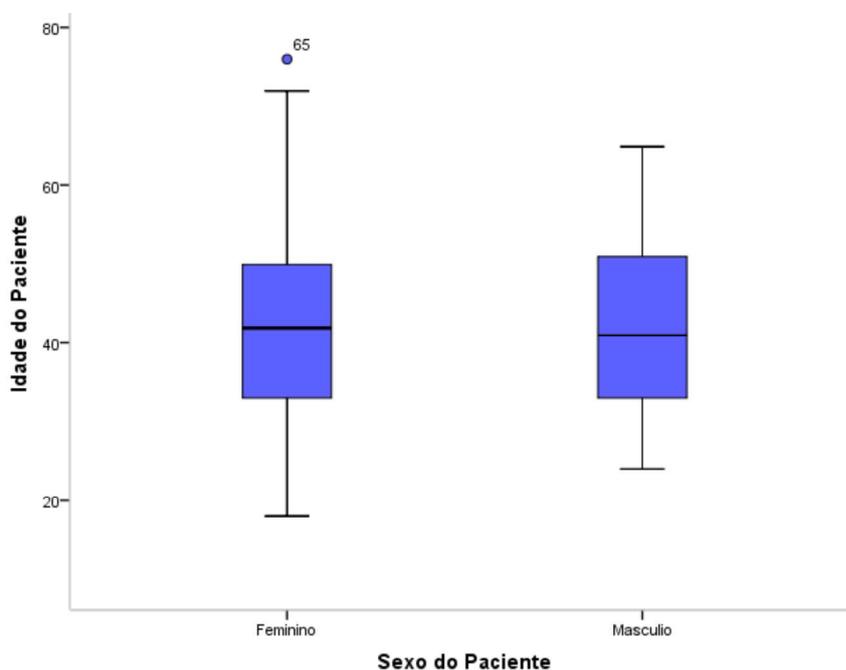


Figura 1. Distribuição dos valores da idade do paciente de acordo com o sexo.

Em relação ao tempo decorrido em semanas desde o diagnóstico de COVID-19 até a realização da Endoscopia, observou-se uma média de $28,09 \pm 14,59$ semanas. O menor intervalo de tempo foi de três semanas, enquanto o maior foi de 60 semanas. O período de espera mais comum foi de 24 semanas.

Cerca de 25% dos pacientes levaram mais de 19 semanas e menos de 40 semanas para realizar a Endoscopia. Além disso, constatou-se que a mediana (24 semanas) foi a mesma para ambos os grupos de pacientes, indicando que tanto pacientes do sexo masculino quanto do sexo feminino aguardaram aproximadamente o mesmo tempo para realizar o exame endoscópico.

A Figura 2 mostra graficamente a informação numérica fornecida no parágrafo anterior.

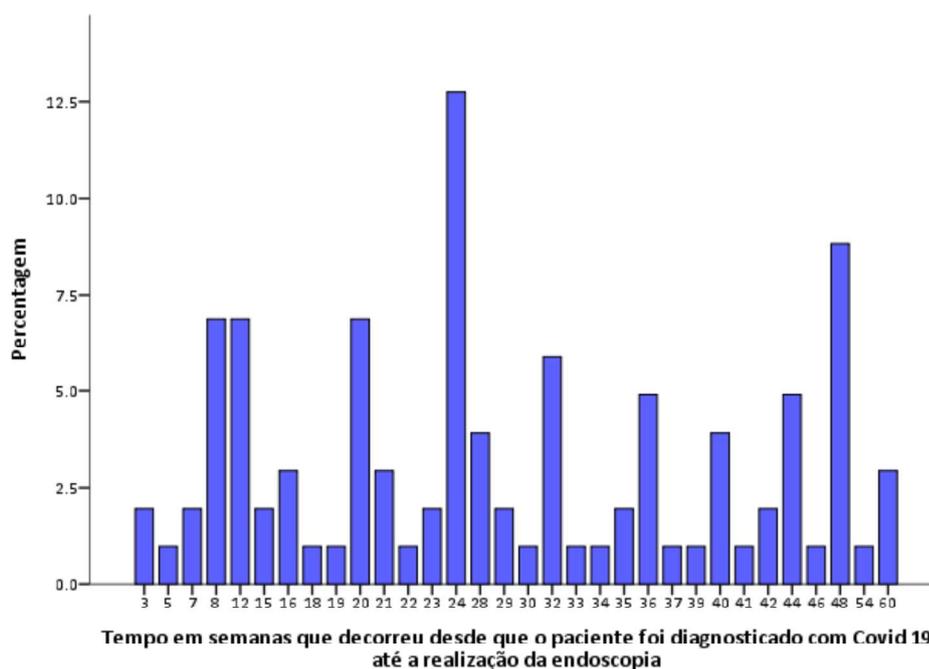


Figura 2. Distribuição do tempo em semanas que decorreu desde que o paciente foi diagnosticado com COVID-19 até a realização da endoscopia

No que diz respeito ao peso dos pacientes da amostra, observou-se uma média de $82 \pm 20,58$ quilos. O valor mais frequente de peso na amostra foi de 68 quilos. O

paciente de menor peso pesava 42 quilos, enquanto o paciente de maior peso pesava 136 quilos. Cerca de 25% dos pacientes apresentaram um peso igual ou superior a 68 quilos e igual ou inferior a 96,5 quilos.

Foi observado um alto valor de desvio padrão (20,58 quilos), indicando uma significativa dispersão na distribuição do peso dos pacientes da amostra. Isso pode ser atribuído ao fato de que a amostra era composta por um conjunto heterogêneo de valores de peso, abrangendo todas as categorias do Índice de Massa Corporal (IMC) de acordo com a classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS).

Assim, havia pacientes com baixo peso, peso adequado, sobrepeso, obesidade grau I, obesidade grau II e obesidade extrema.

Na Figura 3, é apresentado o histograma de frequência da variável peso na amostra de pacientes. Observa-se uma curva assimétrica à direita, também conhecida como sesgo positivo. Isso significa que a maior parte dos valores de peso está concentrada na parte inferior da distribuição, ou seja, a maioria dos pacientes apresenta pesos inferiores à média da amostra (82,63 quilos).

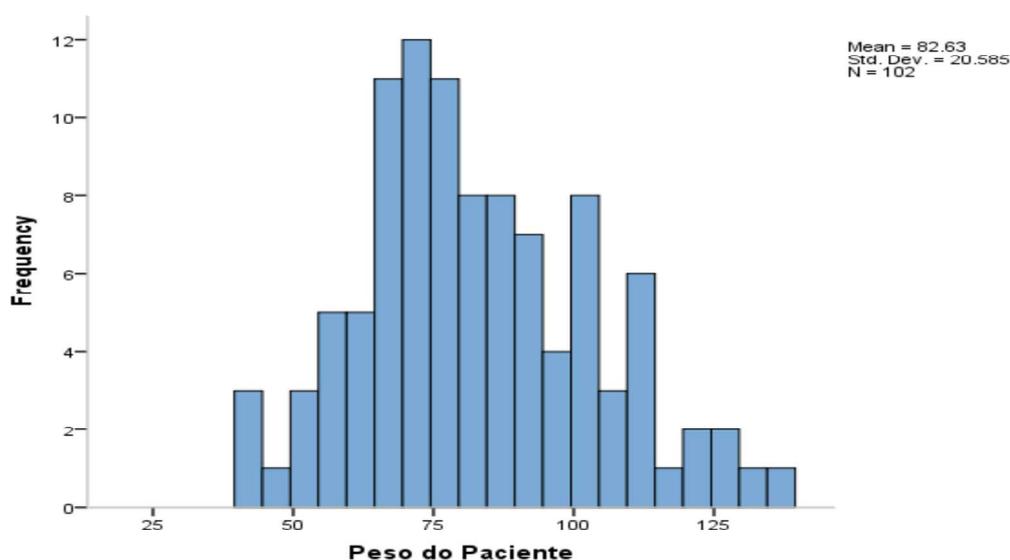


Figura 3. Histograma de frequências do peso dos pacientes da amostra.

Na Figura 4, é apresentada a distribuição do peso na amostra de pacientes de acordo com o sexo. Observa-se que o valor da mediana do peso dos pacientes do sexo masculino (98 quilos) é maior em comparação ao grupo de pacientes do sexo feminino (74 quilos). Isso indica uma diferença significativa no peso médio entre os sexos na amostra estudada.

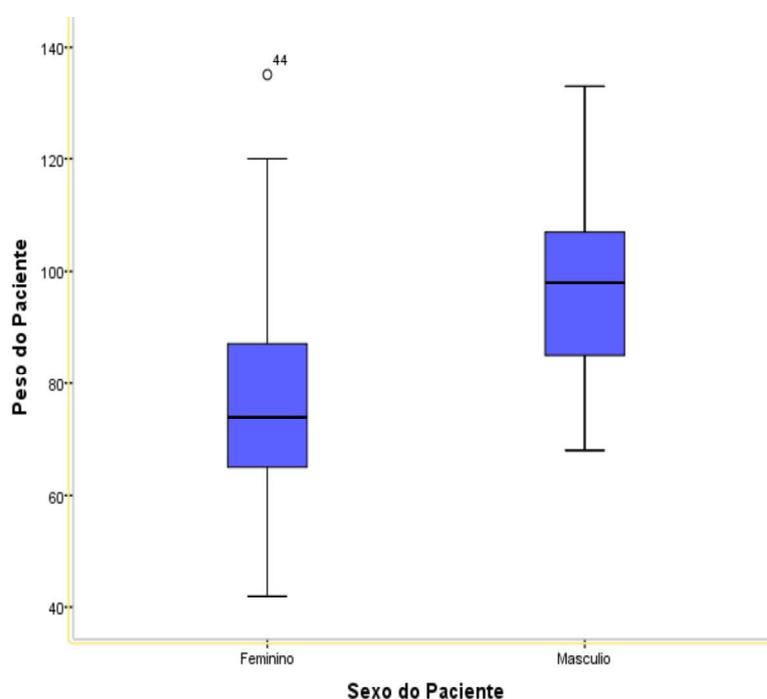
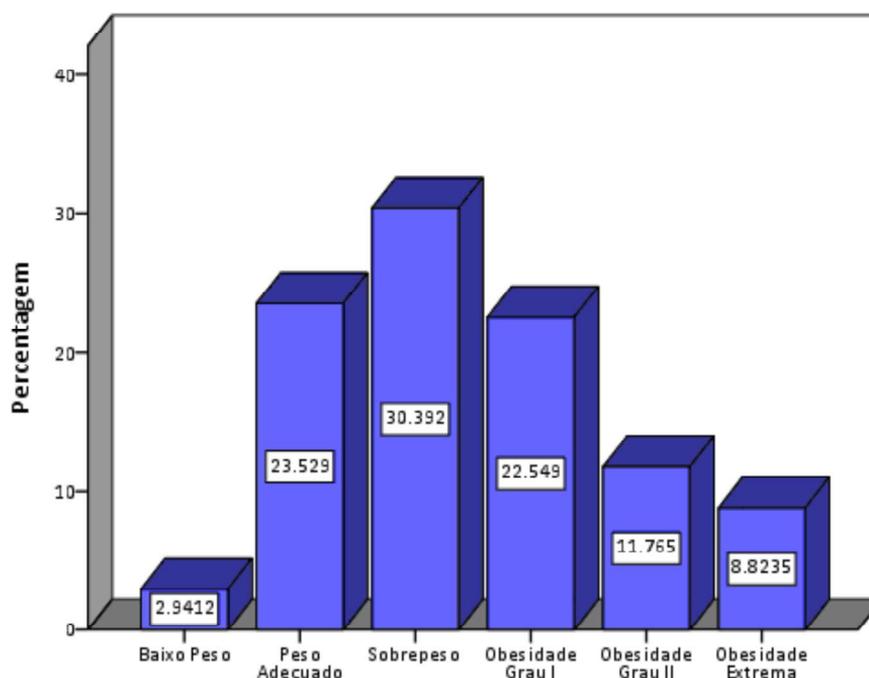


Figura 4. Distribuição dos valores do peso dos pacientes da amostra, de acordo ao sexo.

Na Figura 5, é apresentada a distribuição do Índice de Massa Corporal (IMC) dos pacientes em categorias conforme os critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS). Observa-se que na amostra de pacientes, 2,94% (N = 3) foram classificados como tendo baixo peso, 23,53% (N = 24) foram classificados como peso adequado, 30,39% (N = 31) foram classificados como sobrepeso, 22,55% (N = 23) foram

classificados como obesidade grau I, 11,76% (N = 12) foram classificados como obesidade grau II e 8,82% (N = 9) foram classificados como obesidade severa.



Categorias do IMC segundo a OMS

Figura 5. Gráfico de barras com a distribuição do IMC dos pacientes da amostra, em categorias segundo OMS.

Na Figura 6, é apresentada a distribuição da sintomatologia dos pacientes. Observa-se que o motivo mais frequente para a consulta foi rotina, com 30,39% (N = 31) dos pacientes. Em seguida, o sintoma mais comum relatado pelos pacientes foi dor abdominal, representando 25,49% (N = 26) da amostra. A epigastralgia foi o terceiro motivo mais frequente, com 10,78% (N = 11) dos pacientes, seguido pela consulta pré-bariátrica, com 10,78% (N = 11) dos pacientes. O refluxo foi relatado por 5,88% (N = 6) dos pacientes, enquanto 2,94% (N = 3) procuraram a consulta devido a gastrite. Os

demais pacientes (13,73%) buscaram a consulta por uma variedade de motivos, como diarreia, náuseas, acalasia, constipação, doença celíaca, entre outros.

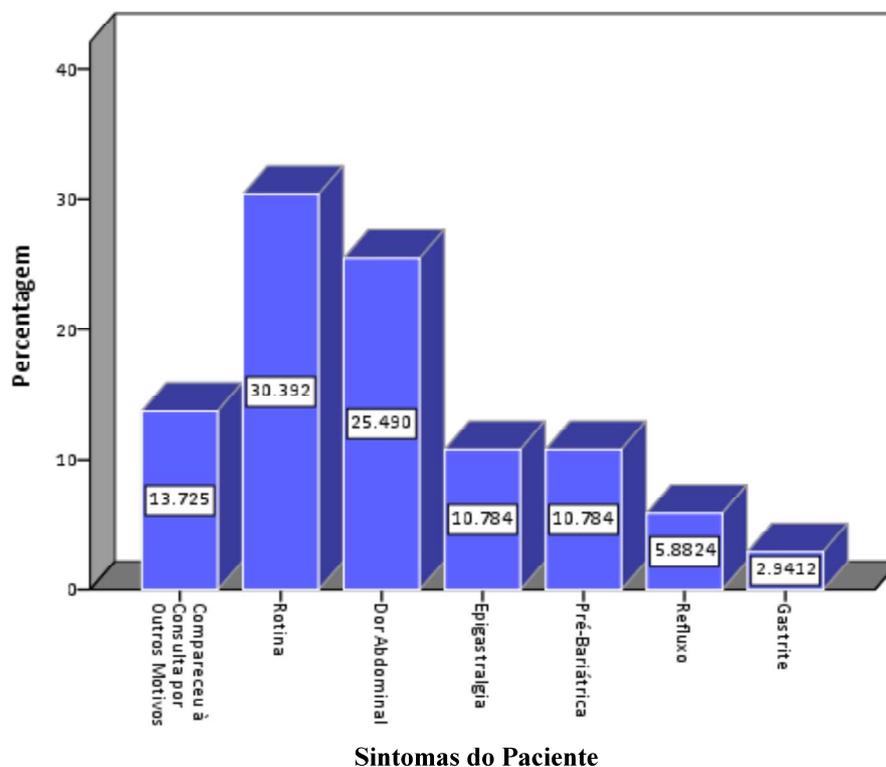


Figura 6. Gráfico de barras dos principais sintomas do paciente.

Na análise da presença de comorbidades na amostra de pacientes, observou-se que 76 deles não sofrem de hipertensão arterial nem diabetes mellitus. Cinco pacientes apresentam diabetes mellitus, mas não possuem hipertensão arterial, enquanto 18 pacientes sofrem de hipertensão arterial, mas não têm diabetes mellitus. Por fim, três pacientes foram identificados com a presença simultânea de hipertensão arterial e diabetes mellitus.

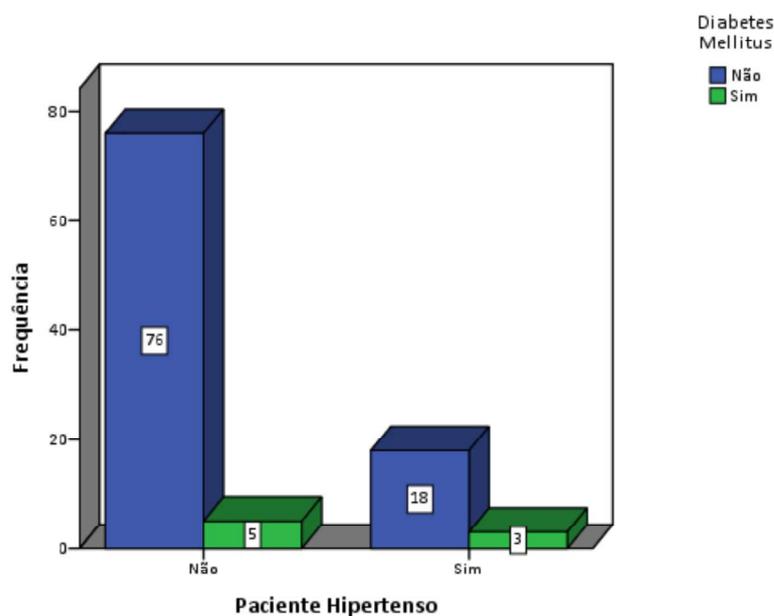


Figura 7. Gráfico de barras com a quantidade de pacientes da amostra com comorbidades.

De acordo com a análise da presença de comorbidades na amostra de pacientes, conforme mostrado na Figura 8(a), constatou-se que 20,59% (N = 21) dos pacientes sofrem de hipertensão arterial, enquanto 79,41% (N = 91) não apresentam essa condição. Já na Figura 8(b), observou-se que 7,84% (N = 8) dos pacientes possuem diabetes mellitus, enquanto 92,1% (N = 94) não são diagnosticados com essa doença.

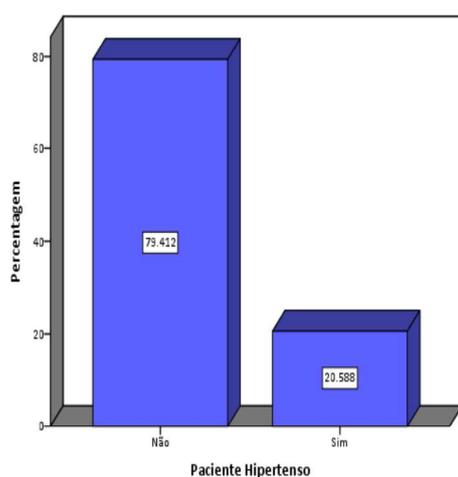


Figura 8 (a)

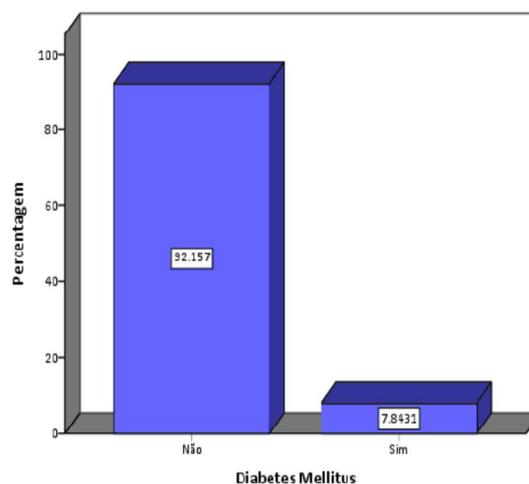


Figura 8 (b)

Figura 8. Gráfico de barras da variável quantidade de pacientes da amostra com hipertensão e Diabete Mellitus.

Em relação à quantidade de pacientes que utilizaram antibióticos no tratamento da doença, conforme apresentado na Figura 9; verifica-se que 32 pacientes não fizeram uso de Azitromicina nem Amoxicilina, um paciente utilizou Amoxicilina, 66 pacientes fizeram uso de Azitromicina e três pacientes utilizaram ambos.

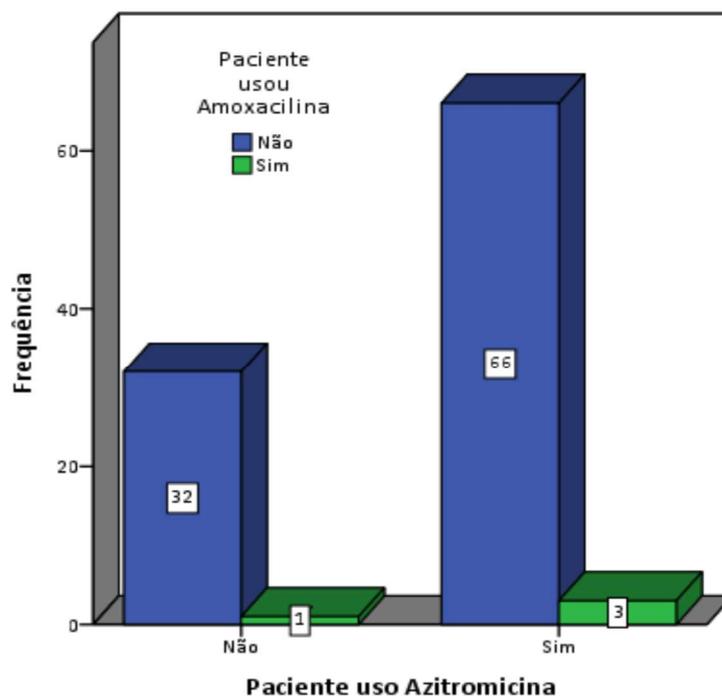


Figura 9. Gráfico de barras da variável com informação do uso de antibiótico no tratamento da COVID-19.

Em relação ao uso de corticoides no tratamento da doença, de acordo com os dados apresentados na Figura 10, constata-se que 58 pacientes não utilizaram corticoides, enquanto 12 pacientes optaram por utilizar Dexametasona. Além disso, 58 pacientes fizeram uso de Prednisona, enquanto apenas um paciente utilizou tanto Prednisona quanto Dexametasona no tratamento da doença.

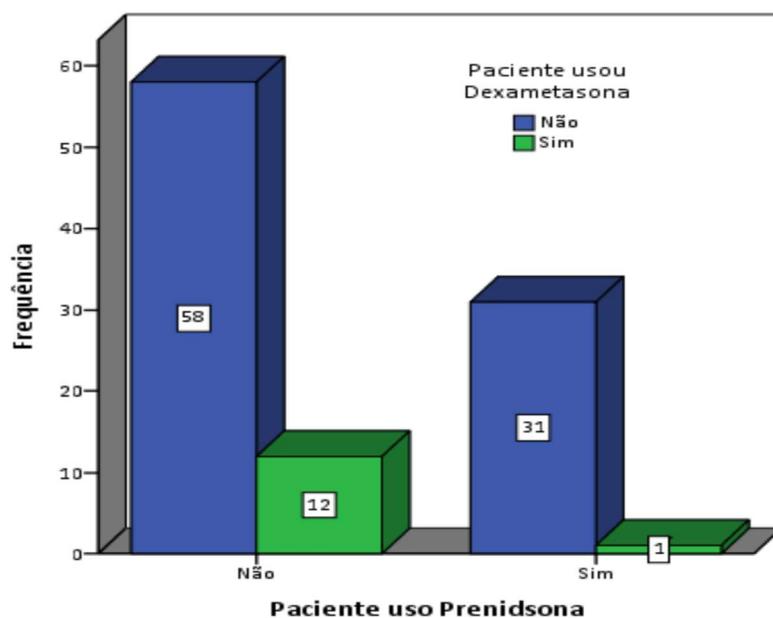


Figura 10. Gráfico de barras da variável com informação do uso de Corticoides no tratamento da Covid 19.

Com relação ao uso de vitaminas no tratamento da doença, de acordo com os dados apresentados na Figura 11, constata-se que 8,82% (N = 9) dos pacientes utilizavam vitaminas como parte de sua terapia, enquanto a grande maioria, correspondente a 91,18% (N = 93) dos pacientes, não fazia uso desses suplementos.

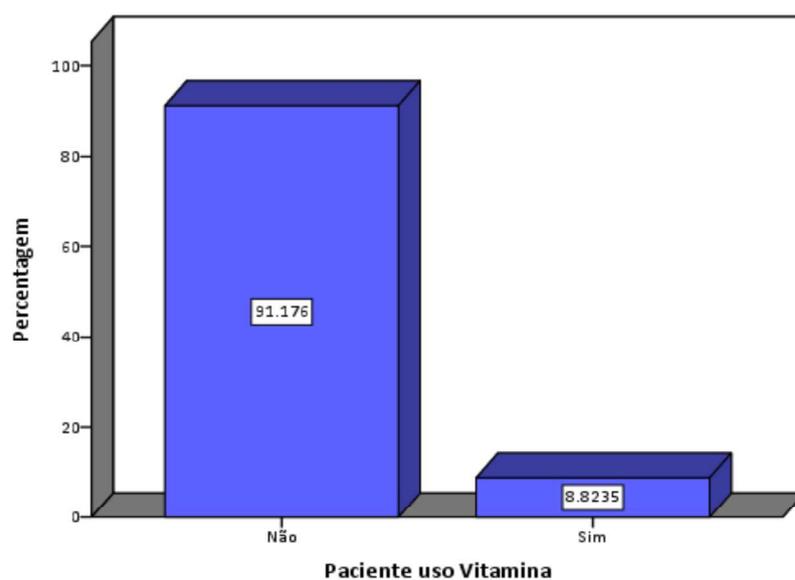


Figura 11. Gráfico de sectores da variável que registrou o uso de Vitaminas no tratamento da COVID-19.

Na Figura 12, referente à quantidade de pacientes que utilizavam Zinco no tratamento da doença, observa-se que 8,82% (N = 9) dos pacientes faziam uso desse suplemento, enquanto a maioria, correspondente a 91,18% (N = 93) dos pacientes, não utilizava Zinco.

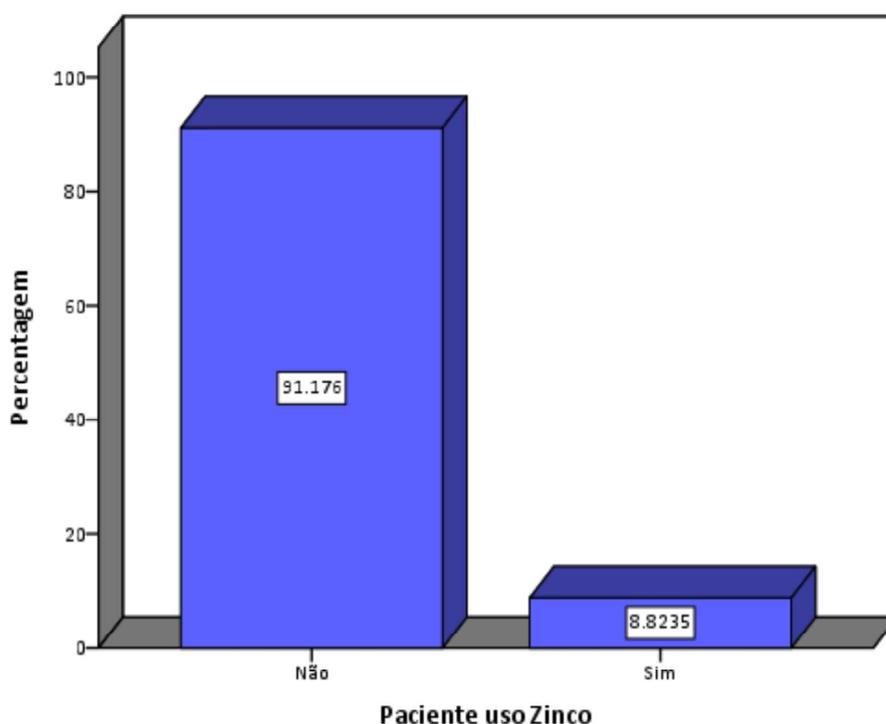


Figura 12. Gráfico de sectores da variável que registrou o uso do Zinco no tratamento da Covid 19.

Já em relação à quantidade de pacientes que utilizavam Dipirona no tratamento da doença, conforme ilustrado na Figura 13, observa-se que 9,80% (N = 10) dos pacientes faziam uso desse medicamento, enquanto a maioria, correspondente a 90,20% (N = 92) dos pacientes, não utilizava Dipirona.

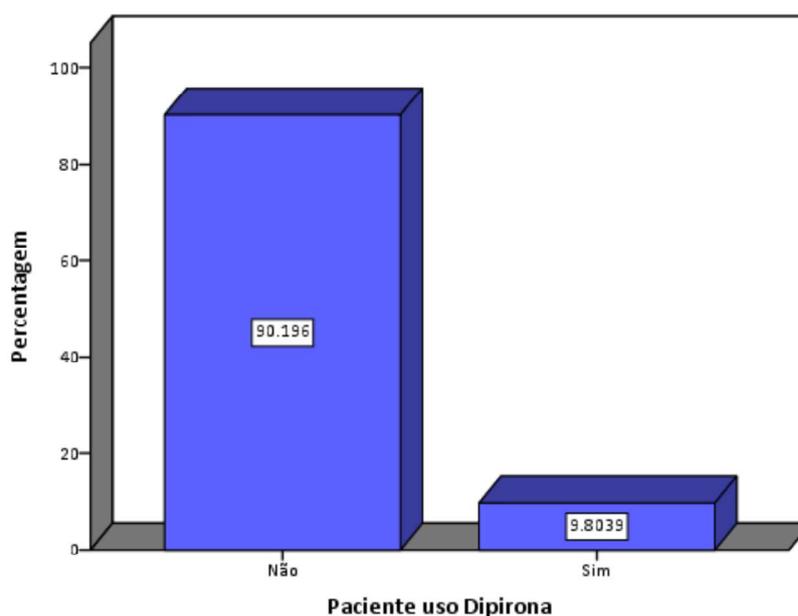


Figura 13. Gráfico de sectores da variável que registrou o uso do Dipirona no tratamento da COVID-19.

A respeito da utilização de Ivermectina no tratamento da doença, a Figura 14 apresenta a distribuição dos pacientes em relação ao uso desse medicamento. Observa-se que 46,08% (N = 47) dos pacientes faziam uso de Ivermectina, enquanto 53,92% (N = 55) dos pacientes não utilizavam o medicamento.

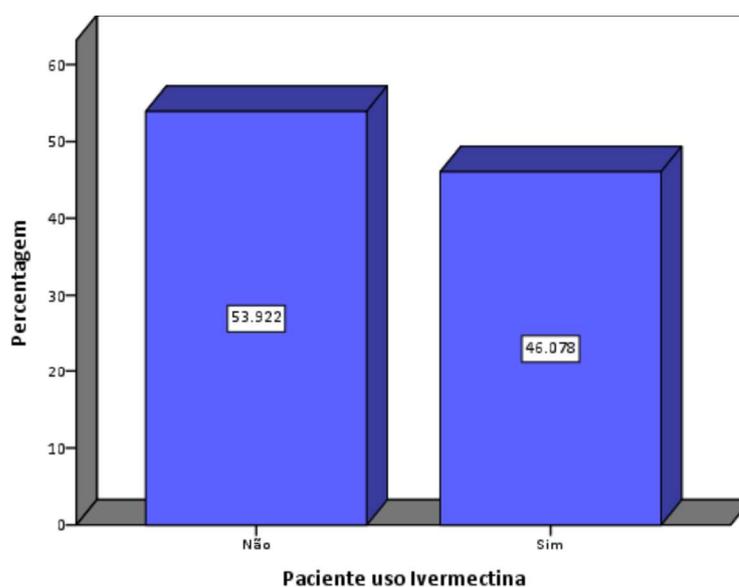


Figura 14. Gráfico de sectores da variável que registrou o uso do Ivermectina no tratamento da COVID-19.

No presente estudo, foi analisada a utilização de Hidroxicloroquina no tratamento da doença, e os resultados estão apresentados na Figura 15. Observou-se que 4,90% (N = 5) dos pacientes faziam uso de Hidroxicloroquina, enquanto a maioria, correspondente a 95,10% (N = 97) dos pacientes, não utilizava esse medicamento.

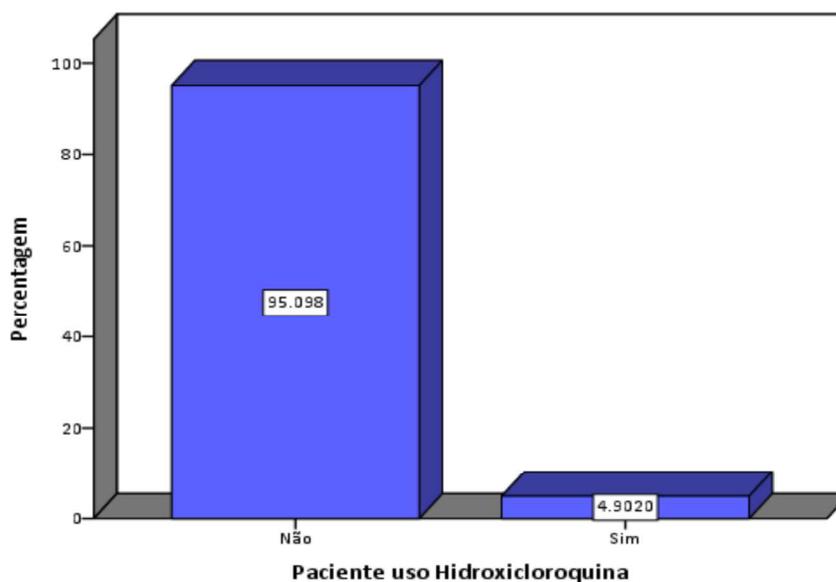


Figura 15. Gráfico de barras da variável que registrou o uso Hidroxicloroquinano tratamento da COVID - 19.

Em relação aos achados endoscópicos do esôfago dos pacientes da amostra, os resultados estão apresentados na Figura 16. Observa-se que a maioria dos pacientes, correspondente a 72,55% (N = 74), apresentou achados endoscópicos considerados normais, sem evidências de alterações patológicas no esôfago. Entretanto, foi identificada a presença de esofagite em uma parcela dos pacientes. Especificamente, 11,76% (N = 12) dos pacientes apresentaram Esofagite Grau A de Los Angeles, caracterizada por lesões discretas na mucosa esofágica; outros 11,76% (N = 12) dos pacientes apresentaram Esofagite Grau B de Los Angeles, indicando lesões mais

acentuadas na mucosa esofágica; e 3,92% (N = 4) dos pacientes apresentaram Esofagite Grau C de Los Angeles, evidenciando lesões graves na mucosa esofágica.

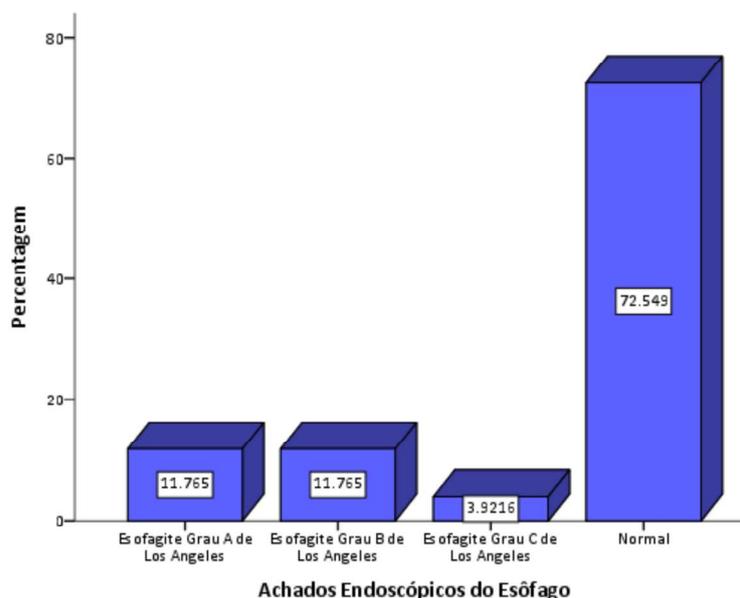


Figura 16. Gráfico de sectores da variável que registrou Achados Endoscópicos do Esôfago.

Já em relação aos achados endoscópicos do corpo gástrico, os resultados estão apresentados na Figura 17. Observa-se que a maioria dos pacientes, correspondente a 67,65% (N = 69), apresentou achados endoscópicos considerados normais, sem evidências de alterações patológicas no corpo gástrico. Entretanto, foram identificadas algumas alterações no exame endoscópico. Um total de 23,53% (N = 24) dos pacientes apresentou Gastrite Enantematosas, caracterizada por inflamação na mucosa gástrica com vermelhidão e edema. Além disso, 3,92% (N = 4) dos pacientes apresentaram Gastrite Erosiva, evidenciando lesões na mucosa gástrica com erosões visíveis. Uma pequena proporção de pacientes, 1,96% (N = 2), apresentou tanto Gastrite Enantematosas quanto Gastrite Erosiva. Foi identificado também um paciente (0,98%, N = 1) com Gastrite Atrófica, caracterizada por inflamação crônica na mucosa gástrica

com atrofia das glândulas gástricas. Outro paciente (0,98%, N = 1) apresentou Gastrite Erosiva e Gastrite Enantematosa simultaneamente. Por fim, um paciente (0,98%, N = 1) apresentou Gastrite Erosiva ou Úlcera.

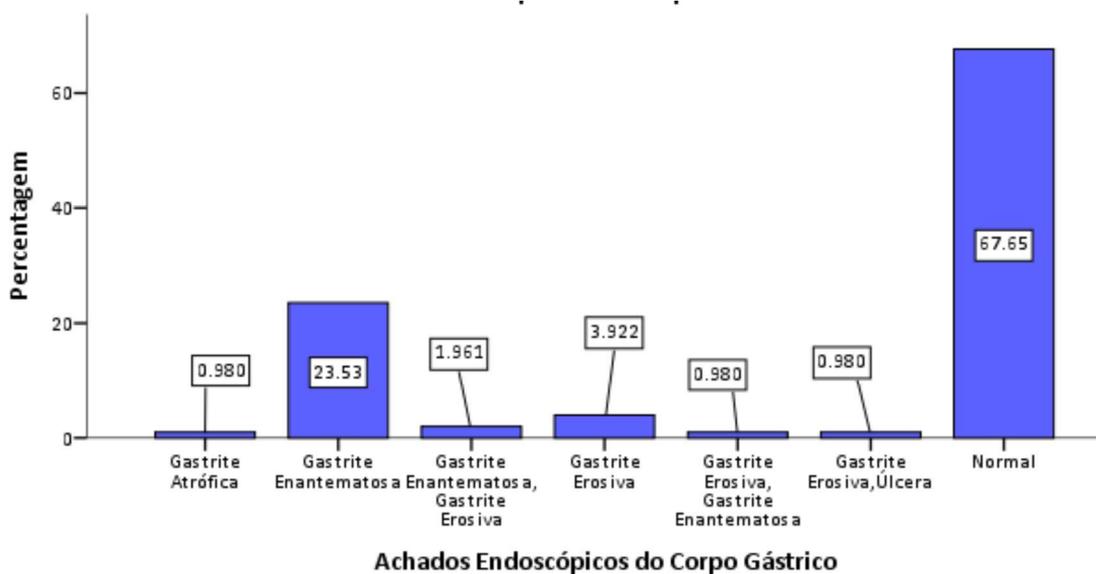


Figura 17. Gráfico de barras da variável que registrou Achados Endoscópicos do Corpo Gástrico.

Em relação aos achados endoscópicos do antro gástrico dos pacientes da amostra, os resultados estão apresentados na Figura 18. Observa-se que 49,02% (N = 50) dos pacientes apresentaram Gastrite Enantematosa, caracterizada por inflamação na mucosa do antro gástrico com vermelhidão e edema. Por outro lado, 24,51% (N = 25) dos pacientes não apresentaram alterações patológicas, sendo considerados achados endoscópicos normais. Além disso, 18,63% (N = 19) dos pacientes apresentaram Gastrite Erosiva, evidenciando lesões na mucosa do antro gástrico com erosões visíveis. Um pequeno número de pacientes, 5,88% (N = 6), apresentou tanto Gastrite Enantematosa quanto Gastrite Erosiva simultaneamente. Foi identificado um paciente (0,98%, N = 1) com Gastrite Atrófica, caracterizada por inflamação crônica na mucosa

do antro gástrico com atrofia das glândulas gástricas. Outro paciente (0,98%, N = 1) apresentou Gastrite Enantematosa e Úlcera no antro gástrico.

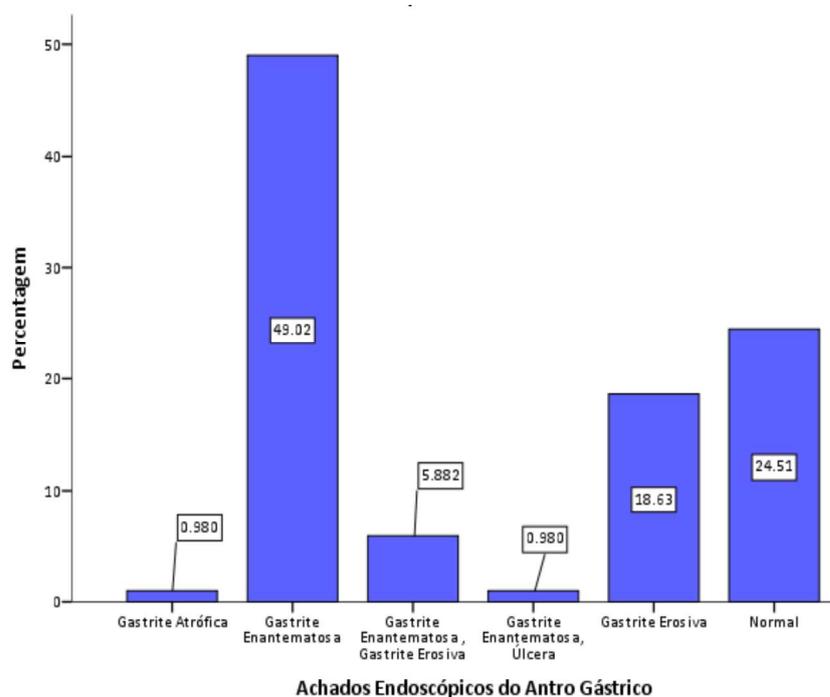


Figura 18. Gráfico de barras da variável que registrou Achados Endoscópicos do Antro Gástrico.

Foram observadas as alterações no exame endoscópico do duodeno, apresentadas na Figura 19. É possível observar que a grande maioria dos pacientes; 87,25% (N = 89), não apresentou alterações patológicas, sendo considerados achados endoscópicos normais nessa região do duodeno. No entanto, 9,80% (N = 10) dos pacientes foram diagnosticados com Duodenite Enantematosa, caracterizada por inflamação na mucosa do duodeno com vermelhidão e edema. Além disso, um pequeno número de pacientes, 1,96% (N = 2), apresentou tanto Duodenite Enantematosa quanto Duodenite Erosiva, simultaneamente. Foi identificado um paciente (0,98%, N = 1) com Úlcera no Duodeno, caracterizada por uma lesão aberta na mucosa.

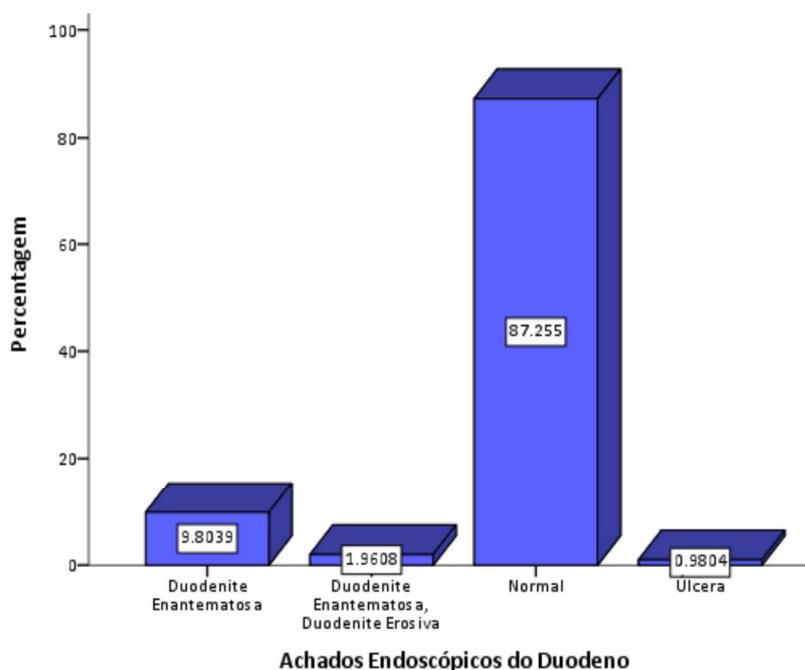


Figura 19. Gráfico de barras da variável que registrou Achados Endoscópicos do Duodeno.

Em relação aos achados histológicos do esôfago dos pacientes da amostra, a Figura 20 apresenta os resultados. Observa-se que a maioria dos pacientes, 68,63% (N = 70), apresentou achados histológicos normais, indicando a ausência de alterações significativas no tecido esofágico. No entanto, uma porcentagem considerável de pacientes, 15,69% (N = 16), foi diagnosticada com Esofagite Crônica Erosiva, caracterizada pela presença de erosões e inflamação no revestimento do esôfago. Outros 15,69% (N = 16) dos pacientes apresentaram Esofagite Crônica Não Erosiva, caracterizada por inflamação crônica na mucosa esofágica, sem a presença de erosões visíveis.

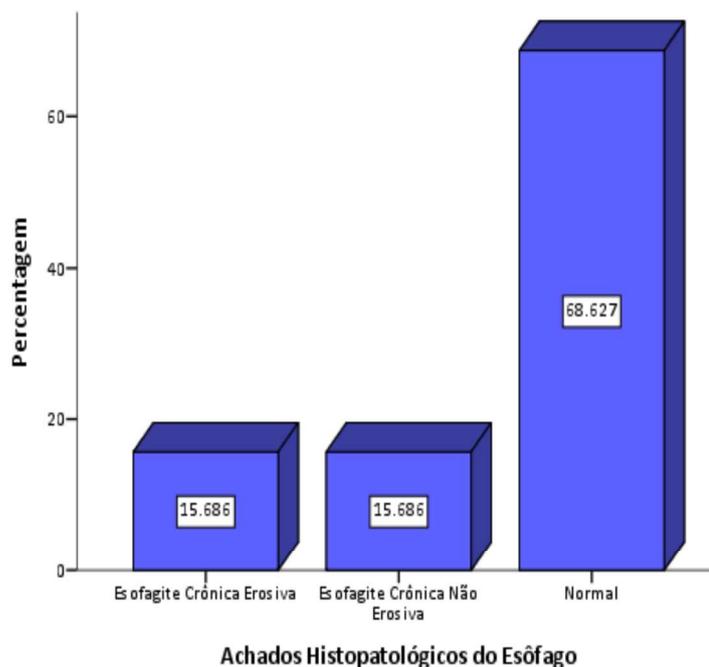


Figura 20. Gráfico de barras da variável que registrou Achados Histológicos do Esôfago.

Considerando-se os achados histológicos do corpo do estômago, apresentados na Figura 21, observa-se que a maioria dos pacientes; 59,80% (N = 61), apresentou achados histológicos normais, indicando a ausência de alterações significativas no tecido gástrico e no corpo do estômago. No entanto, uma porcentagem significativa de pacientes apresentou algumas alterações histológicas. 16,67% (N = 17) dos pacientes foram diagnosticados com Edema e Congestão Vascular, caracterizados por inchaço e dilatação dos vasos sanguíneos no estômago. Um total de 11,76% (N = 12) dos pacientes apresentaram Gastropatia Reativa, que é uma resposta inflamatória na mucosa gástrica em resposta a vários estímulos. 7,84% (N = 8) dos pacientes foram diagnosticados com Gastrite Crônica Ativa associada ao *H. pylori*, indicando uma infecção bacteriana crônica que causa inflamação no revestimento do estômago. 3,92%

(N = 4) dos pacientes apresentaram Gastrite Crônica Inativa, caracterizada por inflamação crônica na mucosa gástrica sem atividade inflamatória significativa.

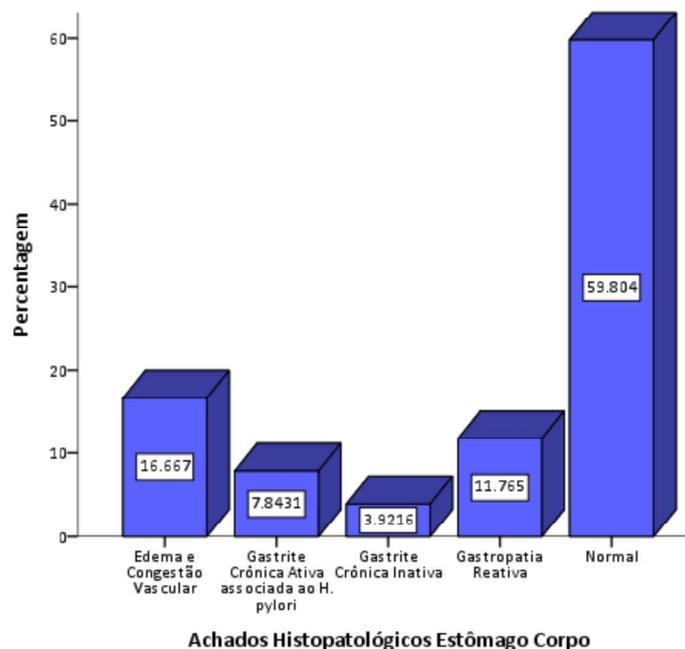


Figura 21. Gráfico de barras da variável que registrou Achados Histológicos Estômago e Corpo.

No estudo, foram analisados os achados histológicos do antro dos pacientes da amostra. Os resultados, apresentados na Figura 22, revelaram que 47,06% (N = 48) dos pacientes apresentaram achados histológicos normais. Em uma parcela de 14,71% (N = 15) dos pacientes, foi observada ocorrência de Edema e Congestão Vascular. Além disso, 7,84% (N = 8) dos pacientes apresentaram Gastrite Crônica Ativa associada à presença da bactéria *H. pylori*. Por fim, uma minoria de 2,94% (N = 3) dos pacientes exibiu Gastrite Crônica Inativa.

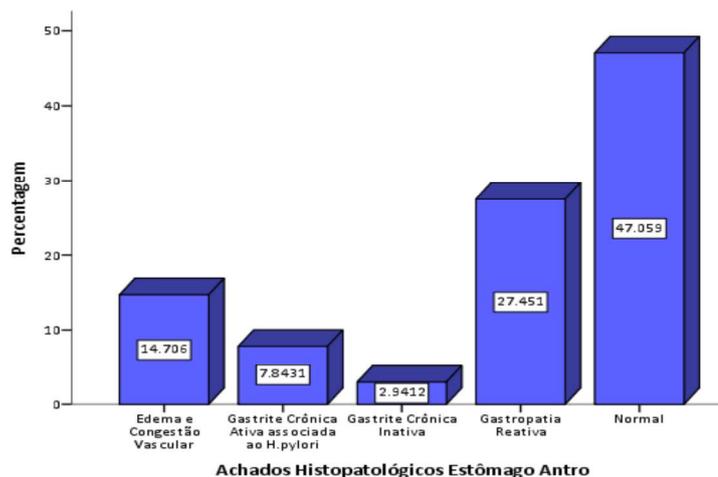


Figura 22. Gráfico de sectores da variável que registrou Achados Histológicos Estômago e Antro.

Os achados histológicos do duodeno dos pacientes da amostra foram analisados, como demonstrado na Figura 23. Dos pacientes avaliados, 91,18% (N = 93) apresentaram achados histológicos normais. Um pequeno percentual de 4,90% (N = 5) dos pacientes apresentou Edema e Congestão Vascular no duodeno. Além disso, 2,94% (N = 3) dos pacientes apresentaram Duodenite Crônica, enquanto apenas 0,98% (N = 1) apresentou a combinação de Duodenite Crônica e Edema e Congestão Vascular.

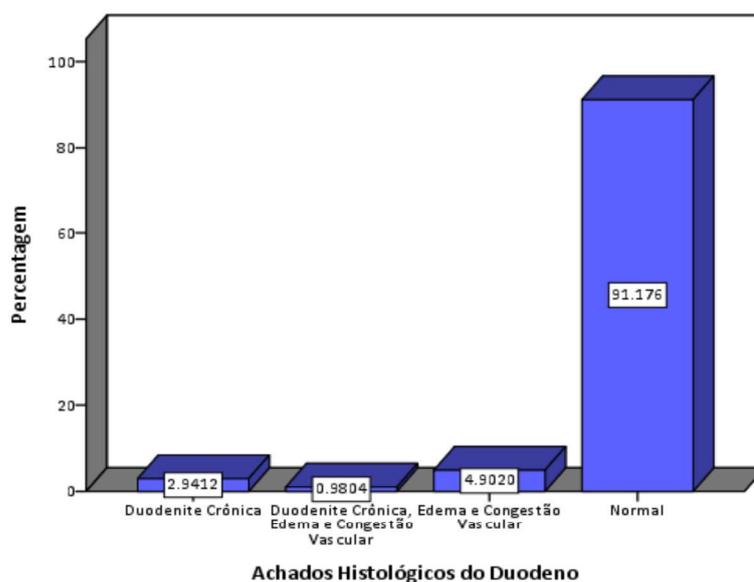


Figura 23. Gráfico de barras da variável que registrou Achados Histológicos do Duodeno.

Foram achadas evidências estatisticamente significativas de diferenças entre as médias das idades dos pacientes em cada um dos grupos que se formaram, agrupando os pacientes conforme o tipo de achado Endoscópico do Antro Gástrico.

Os achados observados foram possíveis através da aplicação do teste não paramétrico de Kruskal Wallis, usando como variável dependente a variável com informação da idade do paciente e como variável independente ou fator a variável com informação dos grupos de pacientes normais, pacientes com Gastrite Enantematosa, pacientes com Gastrite Erosiva, pacientes com Gastrite Atrófica, pacientes com Gastrite Enantematosa e com Gastrite Erosiva e pacientes com Gastrite Enantematosa e com Úlcera. O valor da estatística e o p-valor associado à estatística (Chi Quadrado) do teste são mostrados na Tabela 1.

Tabela 1. Valor da estatística e o p-valor do teste Kruskal Wallis.

	Idade do paciente
Chi-Square	17.035
df	5
Asymp. Sig.	.004

O teste de Kruskal Wallis mostrou que existem diferenças estatisticamente significativas na média da idade dos grupos de pacientes agrupados conforme os achados Endoscópicos do Antro Gástrico ($X^2_{(5)} = 17,035$, $p < 0,05$).

Não foi possível aplicar o post hoc por ter dois grupos com um único paciente. O grupo formado por pacientes com Gastrite Atrófica, formado por um paciente de 72

anos de idade e o grupo formado por pacientes com Gastrite Enantematosa e com Úlcera, com um paciente de 27 anos de idade (veja figura 24).

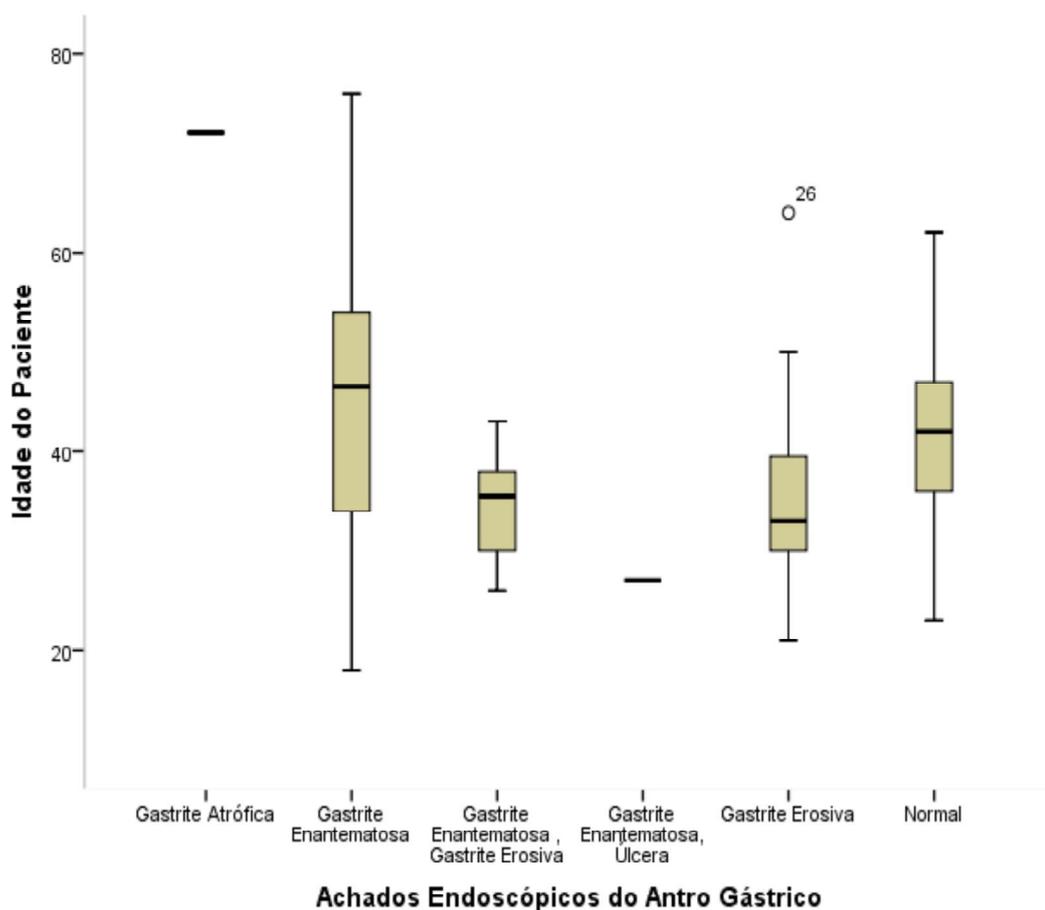


Figura 24. Distribuição dos valores da idade em cada um dos grupos de pacientes.

A Tabela 2 mostra o valor da média de idade dos pacientes com achados Endoscópicos do Antro Gástrico em cada um dos grupos que formam esta variável. Observamos, então, a média da idade dos pacientes com achados endoscópicos normais, com Gastrite Enantematosa, com Gastrite Erosiva, com Gastrite Atrófica, com Gastrite Enantematosa e Gastrite Erosiva, com Gastrite Enantematosa e Úlcera. Observa-se que a média de idade menor do paciente é 27 anos e corresponde a um paciente com Gastrite

Enantematosa e Úlcera. O maior valor da média de idade é 72 anos e corresponde ao paciente com Gastrite Atrófica.

Tabela 2. Valor da média em cada um dos achados endoscópicos do antro gástrico.

	Média	Desvio Padrão
Gastrite Atrófica	72.00	.0
Gastrite Enantematosa	44.88	13.06
Gastrite Enantematosa / Erosiva	34.67	6.055
Gastrite Enantematosa, Úlcera	27.00	0.
Gastrite Erosiva	35.47	10.09
Normal	42.24	9.409
Total	41.97	12.256

Na figura 25 observa-se graficamente o que está escrito no parágrafo anterior. Observa-se que o ponto mais baixo da curva corresponde à média de menor de valor, corresponde ao grupo de pacientes com Gastrite Enantematosa e Úlcera e o maior valor da média de idade corresponde ao grupo de pacientes com Gastrite Atrófica.

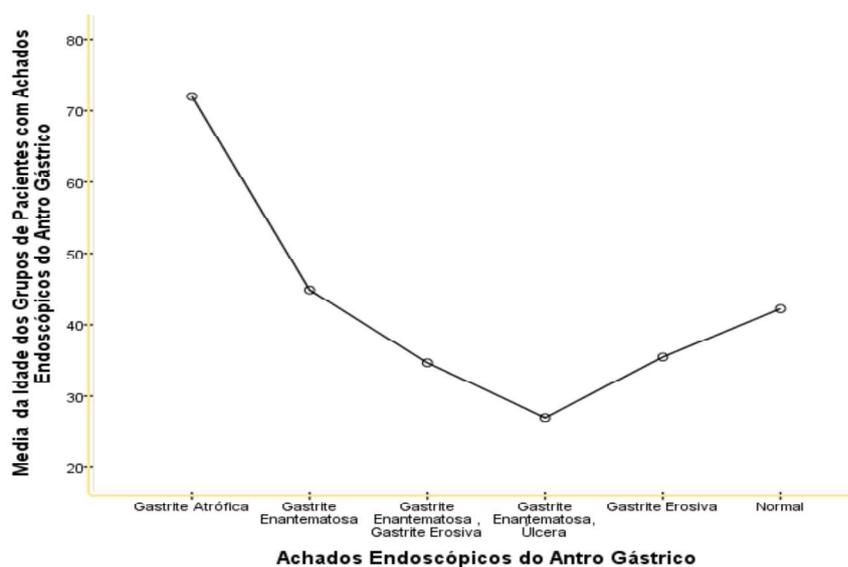


Figura 25. Gráfico do Valor da média da idade em cada um dos grupos de pacientes com achados Endoscópicos do Antro Gástrico.

Foram achadas diferenças estatisticamente significativas entre as médias do tempo em semanas que decorreu desde que o paciente foi diagnosticado com COVID-19 até a realização da endoscopia, nos grupos de pacientes que se formaram, agrupando os pacientes de acordo com o tipo de achado Histológicos do Estômago e Antro.

Os achados observados foram possíveis através da aplicação do teste ANOVA, usando como variável dependente a variável com informação do tempo e como variável independente ou fator a variável que agrupo os pacientes conforme os distintos tipos de achados Histológicos do Estômago e Antro em pacientes, normais, com Edema e Congestão Vascular, com Gastrite Crônica Ativa associada ao *H. pylori*, com Gastrite Crônica Inativa e com Gastropatia Reativa (5 grupos).

O valor da estatística e o p-valor associado à estatística do teste (Estatístico F) são mostrados na Tabela 3.

Tabela 3. Valor da estatística e o p-valor do teste F de ANOVA.

	Sum of Squares	df	Mean Square F	Sig.
Between Groups	1831.950	4	457.987	2.450
Within Groups	18132.256	97	186.930	
Total	19964.206	101		.051

O teste de ANOVA mostrou que existem diferenças estatisticamente significativas na média do tempo decorrido desde que o paciente foi diagnosticado com COVID-19 até a realização da Endoscopia, nos grupos de paciente com achados Histológicos do Estômago e Antro, (F(4,97)= 2,450, p <0,05).

Foi realizada uma análise *post hoc*, usando o estatístico de Tukey, fazendo comparações pareadas da média de cada grupo. A Tabela 4, apresenta os resultados da

aplicação do teste, dentre eles o p-valor de cada par de comparações e a diferença das médias do tempo de cada par de comparações.

Observou-se que as médias do tempo que diferem e causa a significância estatística do teste, é a média do tempo no grupo de pacientes com Gastrite Crônica Ativa associada ao H.pylori e o valor da média do tempo no grupo de pacientes com Gastropatia Reativa (p-valor menor o igual que 0,05). Ambos os grupos têm uma diferença entre as médias de 15.339 semanas, sendo maior a média do grupo Gastrite Crônica Ativa associada ao H. pylori em comparação com a média no grupo de pacientes com Gastropatia Reativa.

Tabela 4. Comparações Múltiplas das médias dos grupos de pacientes com achados Histológicos do Estômago e Antro, usando o estatístico de Tukey.

(I) Achados Histopatológicos Estômago Antro	(J) Achados Histopatológicos Estômago Antro	Mean Difference (I-J)	Sig.
Edema e Congestão Vasculuar	Gastrite Crônica Ativa associada ao H.pylori	-6.958	.773
	Gastrite Crônica Inativa	4.000	.990
	Gastropatia Reativa	8.381	.316
	Normal	1.500	.996
Gastrite Crônica Ativa associada ao H.pylori	Edema e Congestão Vasculuar	6.958	.773
	Gastrite Crônica Inativa	10.958	.761
	Gastropatia Reativa	15.339*	.048
	Normal	8.458	.488
Gastrite Crônica Inativa	Edema e Congestão Vasculuar	-4.000	.990
	Gastrite Crônica Ativa associada ao H.pylori	-10.958	.761
	Gastropatia Reativa	4.381	.984
	Normal	-2.500	.998
Gastropatia Reativa	Edema e Congestão Vasculuar	-8.381	.316
	Gastrite Crônica Ativa associada ao H.pylori	-15.339*	.048
	Gastrite Crônica Inativa	-4.381	.984
	Normal	-6.881	.222
Normal	Edema e Congestão Vasculuar	-1.500	.996
	Gastrite Crônica Ativa associada ao H.pylori	-8.458	.48
	Gastrite Crônica Inativa	2.500	.99
	Gastropatia Reativa	6.881	.22

A Tabela 4 mostra o valor da média do tempo em semanas que decorreu desde que o paciente foi diagnosticado com COVID-19, nos grupos de pacientes com achados Histológicos do Estômago e Antro normais, com Edema e Congestão Vascular, com Gastrite Crônica Ativa associada ao H. pylori, com Gastrite Crônica Inativa e com Gastropatia Reativa. Observa-se que a média do tempo menor é $22,29 \pm 15,374$ semanas e corresponde ao grupo de pacientes com Gastropatia Reativa e o valor da média do tempo maior é $37,63 \pm 8,68$ semanas corresponde ao grupo de pacientes com Gastrite Crônica Ativa associada ao H. pylori.

Tabela 5. Valor da média em cada um dos grupos dos achados Histológicos do Estômago e Antro.

	Média	Desvio Padrão
Edema e Congestão Vascular	30.67	12.199
Gastrite Crônica Ativa associada ao H.pylori	37.63	8.782
Gastrite Crônica Inativa	26.67	4.619
Gastropatia Reativa	22.29	15.374
Normal	29.17	13.903
Total	28.09	14.059

Na Figura 26 observa-se graficamente o que está escrito no parágrafo anterior. Observa-se que a média do tempo menor corresponde ao grupo de pacientes com Gastropatia Reativa e o valor da média do tempo maior corresponde ao grupo de pacientes com Gastrite Crônica Ativa associada ao H. pylori.

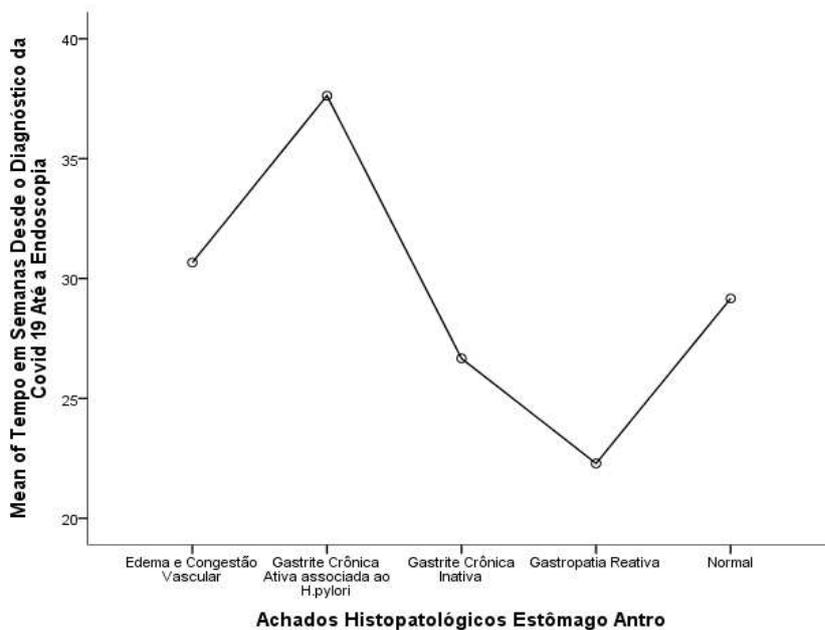


Figura 26. Gráfico do valor da média da idade em cada um dos grupos de pacientes com achados Histológicos do Estômago e Antro.

Foram encontradas evidencias estatisticamente significativas da influência do paciente ter usado Dexametasona, Ivermectina e Hidroxicloroquina no tratamento da COVID-19 na probabilidade de um paciente da amostra ter ou não achados endoscópicos do corpo gástrico, de o paciente sofrer diabetes e ter usado Amoxicilina no tratamento da COVID-19 na probabilidade de um paciente da amostra ter achados endoscópicos do esôfago e do paciente sofrer de hipertensão, Diabete Mellitus e ter usado zinco no tratamento da COVID-19 na probabilidade de um paciente da amostra ter achados endoscópicos do duodeno.

Os achados observados foram possíveis através do ajuste de modelos de regressão logística ao conjunto de dados. Na construção de cada modelo foi usada como variável dependente a variável com informação da quantidade de pacientes com achados endoscópicos do corpo gástrico, esôfago e duodeno, e como variáveis preditoras as variáveis com informação demográfica, antropométrica e tipo de tratamento usado

durante o padecimento da doença da Covid 19. O método utilizado na seleção das variáveis de cada modelo, foi o método *Forward Stepwise (Likelihood Ratio)*.

Na amostra de pacientes observou-se que 67,6% (N = 69) deles apresentou achados endoscópicos do corpo gástrico; 72,5% (N = 74) dos achados endoscópicos do esôfago e 8,8% (N = 9) achados endoscópicos do duodeno.

O primeiro modelo ajustado de regressão logística utilizou como variável dependente a variável com informação do paciente se teve ou não achados endoscópicos do Corpo Gástrico e como variáveis independentes as variáveis com informação do paciente sobre o uso de Dexametasona, Ivermectina e Hidroxicloroquina no tratamento da doença do COVID-19, todas elas estatisticamente significativas. As seguintes quatro Tabelas mostram informação relevante do modelo construído.

Tabela 6. Valores obtidos da aplicação do Teste de Omnibus no modelo construído.

Chi-square	df	Sig.
Modelo 1	17.1233	.001

A Tabela 7 apresenta a proporção de variabilidade explicada pelo modelo construído; neste caso está entre 15% e 21%, significa que do total da variabilidade que poderia ter a variável que registra informação dos achados endoscópicos do corpo gástrico as três variáveis do modelo explicam , aproximadamente, entre um 15 e 20 por cento dela.

Tabela 7. Valores das proporções de informação não explicadas pelo modelo (-2 Log likelihood) e as explicadas pelo modelo (Cox & Snell R Square e Nagelkerke R Square).

-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
111.295 ^a	0.155	0.216

A Tabela 8 apresenta o índice de efetividade do modelo, neste caso 71,6%, este valor expressa a que o modelo construído poderia ser considerado bastante efetivo para estimar a probabilidade de que um paciente da amostra ou com um perfil similar aos pacientes da amostra (enquanto as variáveis demográficas, antropométricas etc.) apresente achados endoscópicos do corpo gástrico.

Tabela 8. Tabela com as porcentagens da classificação feita usando o modelo construído.

Paciente com ou sem Achados Endoscópicos do Corpo Gástrico	Sem Achados Endoscópicos	Com Achados Endoscópicos	Porcentagem Correta
Sem Achados Endoscópicos	67	2	97.1
Com Achados Endoscópicos	27	6	18.2
a. The cut value is .500			71.6

A Tabela 9 apresenta os coeficientes do modelo construído, o valor do estatístico de Wald com o p-valor, teste usado para avaliar a importância das variáveis que contêm informação do uso Dexametasona, Ivermectina e Hidroxicloroquina na estimação das probabilidades de um paciente ter achados endoscópicos do corpo gástrico, além disso, a razão de chances para cada uma das variáveis do modelo e os limites de confiança para essa razão de chances. Observa-se que todas as variáveis do modelo são estatisticamente significativas, portanto, todas elas interferem na probabilidade de um paciente da amostra ter achados endoscópicos do corpo gástrico.

Tabela 9. Coeficientes do modelo construído, o valor do estatístico de Wald com o p-valor e a razão de chances.

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	I.C. de 95 % para a Razão de Chances		
						Razão de Chances	Inferior	Superior
Paciente Uso Dexametasona(1)	1.535	.728	4.452	1	.035	4.642	1.115	19.318
Paciente Uso Ivermectina(1)	-1.615	.556	8.447	1	.004	.199	.067	.591
Paciente Uso Hidroxicloroquina(1)	2.690	1.234	4.755	1	.029	14.737	1.313	165.422
Constant	-0.450	.282	2.554	1	.110	.637		

Os valores dos coeficientes do modelo (coluna B) da Tabela 9, são usados na seguinte fórmula, para estimar a probabilidade de um paciente da amostra ou um paciente com perfil similar ao perfil dos 102 pacientes (enquanto a idade, IMC, tratamento usado etc.), tenha achados endoscópicos do corpo gástrico.

$$p_i = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$

Onde:

$$Z = -0.450 + 1.535 \text{PacienteUsouDexametasona} - 1.615 \text{PacienteUsouIvermectina} + 2.690 \text{PacienteUsouHidroxicloroquina}$$

A partir da equação apresentada no parágrafo anterior, pode-se estimar a probabilidade de um paciente da amostra ou com um perfil similar aos pacientes da amostra do estudo, ter achados endoscópicos no corpo gástrico. A partir dessa equação pode-se estimar as probabilidades seguintes:

□ A probabilidade de um paciente da amostra ter achados endoscópicos no corpo gástrico sem ter usado Dexametasona, Ivermectina e Hidroxicloroquina no tratamento da COVID-19 é, aproximadamente, 0.610;

□ A probabilidade de um paciente da amostra ter achados endoscópicos no corpo gástrico usou-se Dexametasona e não usou Ivermectina e Hidroxicloroquina no tratamento da COVID-19 é , aproximadamente, 0.879;

□ A probabilidade de um paciente da amostra ter achados endoscópicos no corpo gástrico se o paciente usou Ivermectina no tratamento da COVID-19 e não usou Dexametasona e Hidroxicloroquina é , aproximadamente, 0,237;

□ A probabilidade de um paciente da amostra ter achados endoscópicos no corpo gástrico se o paciente usou Hidroxicloroquina e não usou Dexametasona e Ivermectina no tratamento da COVID-19 é, aproximadamente, e 0,958.

A partir dos valores da coluna razão de chances, da Tabela 9 é possível chegar às seguintes conclusões:

□ Pacientes da amostra que usavam Dexametasona durante o tratamento da COVID-19 tem uma chance de apresentar achados endoscópicos do Corpo Gástrico 4,63 vezes a mais em comparação com os pacientes que não a usava;

Pacientes da amostra que usava Ivermectina durante o tratamento da COVID-19 têm uma chance menor de apresentar achados endoscópicos do Corpo Gástrico em comparação com os pacientes que não a usava;

□ Pacientes da amostra que usava Hidroxicloroquina durante o tratamento da COVID-19 têm uma chance de apresentar achados endoscópicos do Corpo Gástrico 14,737 vezes a mais em comparação com os pacientes que não a usava.

O melhor modelo ajustado para a variável com informação do paciente se teve ou não achados endoscópicos do Esôfago (variável dependente do modelo) incluiu as variáveis com informação do paciente sobre o sexo do paciente, se tem ou não Diabete

Mellitus e sobre o uso de amoxicilina, Prednisona e Hidroxicloroquina no tratamento da doença do COVID-19 (variáveis independentes). As seguintes quatro Tabelas mostram informação relevante do modelo construído.

A Tabela 10, apresenta informação da aplicação do teste de Omnibus no modelo construído. O teste é significativo aos 5%. Essa significância estatística fala que as variáveis usadas nele, como o sexo do paciente, se tem ou não Diabete Mellitus tem influência nas probabilidades de observar, ou não, a presença de achados endoscópicos do esôfago em pacientes que durante o padecimento da COVID-19 usavam Amoxicilina, Prednisona e Hidroxicloroquina no tratamento da doença do COVID-19.

Tabela 10. Valores obtidos da aplicação do Teste de Omnibus no modelo construído.

	Chi-square	df	Sig.
Modelo 2	15.209	5	.010

A Tabela 11 apresenta a proporção de variabilidade explicada pelo modelo construído, neste caso está entre 14% e 20%, esses valores dão conta que de o total de variabilidade que poderia ter a variável que registra informação dos achados endoscópicos do esôfago as cinco variáveis do modelo explica aproximadamente entre um 14 e 20 por cento dela.

Tabela 11. Valores das proporções de informação não explicadas pelo modelo (-2 Log likelihood) e as explicadas pelo modelo (Cox & Snell R Square e Nagelkerke R Square).

-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
104.680 ^a	.139	.200

A Tabela 12, nos apresenta o índice de efetividade do modelo, neste caso 74,5%, este valor significa que o modelo construído poderia ser considerado altamente efetivo para determinar a probabilidade de que um paciente da amostra ou com um perfil similar aos pacientes da amostra (enquanto as variáveis demográficas, antropométricas etc.) apresente achados endoscópicos do esôfago.

Tabela 12. Tabela com as percentagens da classificação feita usando o modelo construído.

	Predicted		
	Indicador do paciente com Sem Achados Endoscópicos	Achados Endoscópicos	Porcentagem Correta
Sem Achados Endoscópicos	70	4	94.6
Com Achados Endoscópicos	22	6	21.4

A Tabela 13 apresenta os coeficientes do modelo construído, o valor do estatístico de Wald com o p-valor, teste usado para avaliar a importância das variáveis que contêm informação do paciente enquanto ao sexo do paciente, se tem ou não Diabete Mellitus e sobre o uso de Amoxicilina, Prednisona e Hidroxicloroquina no tratamento da doença do COVID-19 (variáveis independentes). Na estimação das probabilidades de um paciente ter achados endoscópicos do esôfago, além disso, a razão de chances para cada uma das variáveis do modelo e os limites de confiança para essa razão de chances. Observa-se que as variáveis estatisticamente significativas do modelo são as duas primeiras da Tabela, são as que maior interferem na probabilidade de um paciente da amostra ter achados endoscópicos do esôfago.

Tabela 13. Coeficientes do modelo construído, o valor do estatístico de Wald com o p-valor e a razão de chances.

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	I.C. de 95 % para a Razão de Chances		
						Razão de Chances	Inferior	Superior
Diabetes Mellitus(1)	1.680	.834	4.061	1	.044	5.365	1.047	27.487
Paciente Uso Amoxicilina(1)	2.979	1.312	5.153	1	.023	19.667	1.502	257.512
Paciente Uso Prednisona(1)	.816	.504	2.616	1	.106	2.261	.841	6.078
Paciente Uso Hidroxicloroquina(1)	-20.540	17269.06	.000	1	.999	.000	.000	.
SexoDoPaciente(1)	-1.036	.641	2.615	1	.106	.355	.101	1.245
Constant	-1.211	.339	12.729	1	.000	.298		

Os valores dos coeficientes do modelo (coluna B, da tabela 13), são usados na seguinte fórmula, para estimar a probabilidade de um paciente da amostra ou um paciente com perfil similar ao perfil dos 102 pacientes (enquanto a idade, IMC, tratamento usado etc.), tenha achados endoscópicos do esôfago.

$$p_i = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$

Onde:

$Z = -1.211 + 1.680\text{Diabetes Mellitus} + 2.979\text{Paciente Uso Amoxicilina} + 0.816\text{Paciente Uso Prednisona} - 20.540\text{Paciente Uso Hidroxicloroquina} - 1.036\text{Sexo Do Paciente}$

A partir da equação apresentada no parágrafo anterior, pode-se estimar a probabilidade de um paciente da amostra ou com um perfil similar aos pacientes da amostra do estudo, ter achados endoscópicos no esôfago. Com a equação poderiam ser estimadas as seguintes probabilidades, por exemplo:

A probabilidade de um paciente da amostra do sexo feminino, que não tem Diabete Mellitus e não usou Amoxicilina, Prednisona e Hidroxicloroquina no

tratamento da COVID-19, ter achados endoscópicos no esôfago é, aproximadamente, 0,229.

A probabilidade de um paciente da amostra do sexo feminino, com Diabetes Mellitus e não usou amoxicilina, prednisona e hidroxiclороquina no tratamento da COVID-19 ter achados endoscópicos no esôfago é, aproximadamente, 0,615.

A probabilidade de um paciente da amostra do sexo feminino, que não tem Diabete Mellitus, que não usou Prednisona e Hidroxiclороquina e usou Amoxicilina no tratamento da COVID-19 ter achados endoscópicos no esôfago é aproximadamente 0,854. Nesse sentido, a partir dos valores da coluna razão de chances, da Tabela 13 é possível chegar às seguintes conclusões:

□ Pacientes da amostra com Diabete Mellitus têm uma chance de apresentar achados endoscópicos do esôfago 5,635 vezes a mais em comparação com os pacientes que não têm Diabete Mellitus;

□ Pacientes da amostra que usavam Amoxicilina no tratamento da COVID-19 têm uma chance de apresentar achados endoscópicos do esôfago 19.667 vezes a mais em comparação com os pacientes que não usava Amoxicilina no tratamento da COVID-19;

□ Pacientes da amostra que usava Prednisona no tratamento da COVID-19 têm uma chance de apresentar achados endoscópicos do esôfago 2.261 vezes a mais em comparação com os pacientes que não usava Prednisona no tratamento da COVID-19;

□ Os pacientes da amostra que usava Hidroxiclороquina com o mesmo perfil, enquanto ao sexo, presença de Diabete Mellitus e o uso de Amoxicilina e prednisona no

tratamento da COVID-19 têm a mesma chance de ter achados endoscópicos no esôfago que os pacientes que não usava Hidroxicloroquina.

Em pacientes do mesmo perfil, enquanto a presença de Diabete Mellitus e o uso de Amoxicilina, Prednisona e Hidroxicloroquina no tratamento da COVID-19, o sexo não tem efeito sobre as chances de ter ou não achados endoscópicos no esôfago.

O melhor modelo ajustado para a variável com informação do paciente se teve ou não achados endoscópicos do Corpo Gástrico, incluiu as variáveis com informação do paciente sobre o uso de Dexametasona, Ivermectina e Hidroxicloroquina no tratamento da doença do COVID-19, todas elas estatisticamente significativas. As seguintes 4 Tabelas mostram informação relevante do modelo construído.

O melhor modelo ajustado para a variável com informação do paciente se teve ou não achados endoscópicos do duodeno, (variável dependente do modelo) incluiu as variáveis com informação do paciente, se tem ou não Hipertensão, Diabete Mellitus, se foi internado e se o paciente usou Zinco ou Dexametasona no tratamento da doença do Covid 19 (variáveis independentes). As seguintes 4 Tabelas mostram informação relevante do modelo construído.

A Tabela 10, apresenta informação da aplicação do teste de Omnibus no modelo construído. O teste é significativo aos 5%. Essa significância estatística fala que as variáveis usadas nele aportam informação sobre as probabilidades de observar ou não a presença de achados endoscópicos do duodeno (variável dependente do modelo) com as variáveis que guardam informação do paciente enquanto a se tem ou não Hipertensão, Diabete Mellitus, se foi ou não internado e se o paciente usou Zinco ou Dexametasona no tratamento da doença do COVID-19 (variáveis independentes).

A Tabela 14, apresenta informação da aplicação do teste de Omnibus no modelo construído. O valor do estatístico Chi Quadrado e o nível de significância. O p_valor associado ao estatístico é estatisticamente significativo (menor o igual que 0,05), isso nos mostra que as variáveis usadas nele, as variáveis que guardam informação se o paciente se tem ou não Hipertensão, Diabete Mellitus, se foi ou não internado e se o paciente uso Zinco e Dexametasona no tratamento da doença do COVID-19 (variáveis independentes) aportam informação sobre a probabilidade de observar ou não a presença de achados endoscópicos do duodeno (variável dependente do modelo).

Tabela 14. Valores obtidos da aplicação do Teste de Omnibus no modelo construído.

	Chi-square	df	Sig.
Modelo 3	20.162	5	.001

A Tabela 15 nos apresenta a proporção de variabilidade explicada pelo modelo construído, neste caso está entre 17,9% e 33,6%, expressa que de o total de variabilidade que poderia ter a variável que registra informação dos achados endoscópicos do duodeno as cinco variáveis do modelo explica aproximadamente entre um 14 e 20 por cento dela.

Tabela 15. Valores das proporções de informação não explicadas pelo modelo (-2 Log likelihood) e as explicadas pelo modelo (Cox & Snell R Square e Nagelkerke R Square).

-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
57.667 ^a	.179	.336

A Tabela 16 apresenta o índice de efetividade do modelo, neste caso 89,2%, que serve para justificar que modelo construído poderia ser considerado altamente efetivo para determinar a probabilidade de que um paciente da amostra ou outro paciente com um perfil similar aos pacientes da amostra (enquanto as variáveis demográficas, antropométricas, etc.) apresente achados endoscópicos do duodeno.

Tabela 16. Tabela com as percentagens da classificação feita usando o modelo construído.

	Valor Estimado		
	Indicador do paciente com Achados Endoscópicos do Duodeno		Porcentagem Correto
	Sem Achados Endoscópicos	Com Achados Endoscópicos	
Sem Achados Endoscópicos	86	3	96.6
Com Achados Endoscópicos	8	5	38.5

A Tabela 17 apresenta os coeficientes do modelo construído, o valor do estatístico de Wald com o p-valor, teste usado para avaliar a importância das variáveis que contêm informação do paciente enquanto se tem ou não Hipertensão, Diabete Mellitus, se foi ou não internado e se o paciente uso Zinco ou Dexametasona no tratamento da doença do COVID 19.

Na estimação das probabilidades de um paciente ter achados endoscópicos do duodeno, além disso, a razão de chances para cada uma das variáveis do modelo e os limites de confiança para essa razão de chances. Observa-se que as variáveis estatisticamente significativas do modelo são as três primeiras da Tabela, portanto, são as que maior interferem na probabilidade de um paciente da amostra ter achados endoscópicos do duodeno.

Tabela 17. Coeficientes do modelo construído, o valor do estatístico de Wald com o p-valor e a razão de chances.

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Razão de Chances	I.C. de 95 % para a Razão de Chances	
							Inferior	Superior
Paciente tem Hipertensão(1)	1.754	.764	5.267	1	.022	5.775	1.292	25.822
Diabetes tem Mellitus(1)	2.024	1.069	3.587	1	.058	7.572	.932	61.530
Paciente Uso Zinco(1)	2.880	.928	9.624	1	.002	17.808	2.887	109.841
Paciente Uso Dexametasona(1)	-20.808	9683.794	.000	1	.998	.000	.000	.
Paciente foi Internado(1)	-21.578	27294.576	.000	1	.999	.000	.000	.
Constant	-2.789	.525	28.215	1	.000	.062		

Os valores dos coeficientes do modelo (coluna B, da Tabela 17), são usados na seguinte fórmula, para estimar a probabilidade de um paciente da amostra ou um paciente com perfil similar ao perfil dos 102 pacientes (enquanto a idade, IMC, tratamento usado, etc.), tenha achados endoscópicos do duodeno.

$$p_i = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$

Onde:

$Z = -2.789 + 1.754 \text{ Paciente tem Hipertensão} + 2.024 \text{ Paciente tem Diabetes Mellitus} + 2.880 \text{ Paciente Uso Zinco} - 20.808 \text{ Paciente Uso Dexametasona} - 21.578 \text{ Paciente foi internado}.$

A partir da equação apresentada no parágrafo anterior, se pode estimar a probabilidade de um paciente da amostra, ou com um perfil similar aos pacientes da amostra do estudo, ter achados endoscópicos no duodeno. Com a equação poderiam ser estimadas as seguintes probabilidades, por exemplo:

A probabilidade de um paciente da amostra que não tem Hipertensão, não tem Diabete Mellitus, não foi internado e não usou Zinco e Dexametasona no tratamento da COVID-19 ter achados endoscópicos no duodeno é aproximadamente 0,057.

A probabilidade de um paciente da amostra com Hipertensão, sem Diabete Mellitus, não foi internado e não usou Zinco e Dexametasona no tratamento da COVID-19, ter achados endoscópicos no duodeno é aproximadamente 0,2625.

A probabilidade de um paciente da amostra que não tem Hipertensão, tem Diabete Mellitus, não foi internado e não usou Zinco e Dexametasona no tratamento da COVID-19, ter achados endoscópicos no duodeno é aproximadamente 0,317.

A probabilidade de um paciente da amostra que não tem Hipertensão, não tem Diabete Mellitus, não foi internado, usou Zinco e não usou Dexametasona no tratamento da COVID-19 ter achados endoscópicos no duodeno é aproximadamente 0,522.

Nesse sentido, a partir dos valores da coluna razão de chances, da Tabela 17 é possível chegar às seguintes conclusões:

□ Pacientes da amostra com hipertensão têm uma chance de apresentar achados endoscópicos do duodeno 5,775 vezes a mais em comparação com os pacientes que não tem hipertensão;

□ Pacientes da amostra com Diabete Mellitus têm uma chance de apresentar achados endoscópicos do duodeno de 7,572 vezes a mais em comparação com os pacientes que não tem Diabete Mellitus;

□ Pacientes da amostra que usava zinco no tratamento da COVID-19 têm uma chance de apresentar achados endoscópicos do duodeno 17,808 vezes a mais em comparação com os pacientes que não usavam Zinco no tratamento da COVID-19.

As chances de um paciente da amostra que usou Dexametasona e tem o mesmo perfil enquanto à presença de hipertensão, Diabete Mellitus, se foi ou não internado, se usou o não Zinco e Dexametasona no tratamento da COVID-19, ter achados endoscópicos no duodeno é a mesma chance que um paciente que não usou Dexametasona.

5. DISCUSSÃO

Este estudo foi realizado de forma observacional e retrospectiva. Durante à pandemia de COVID-19, o setor de endoscopia digestiva onde os dados foram coletados, disponibilizou uma ficha de dados a serem preenchidos pelos pacientes que eram submetidos aos exames, o que forneceu informações mais detalhas utilizadas posteriormente para análise estatística (ex: infecção por COVID-19, medicações utilizadas na vigência da infecção, motivo do exame etc.).

Ao todo foram analisados 102 prontuários de pacientes submetidos à EDA nos anos de 2021 e 2022. A idade média dos pacientes foi de 41,97 anos, com predomínio do sexo feminino (n= 73) com 71,6 % da amostra. Metade da amostra tinha entre 33 e 51 anos.

A maioria dos procedimentos foi realizada devido à queixa de dor abdominal (n= 26), epigastralgia (n= 11) e como parte da rotina (n= 31). Os demais pacientes realizaram o exame por motivos diversos como: diarreia, refluxo gastroesofágico, náuseas, constipação, dentre outros.

O tempo médio decorrido da infecção por COVID-19 até a realização do exame foi de 28,09 +- 14,59 semanas. O menor intervalo de tempo foi de três semanas. A mediana foi de 24 semanas - a mesma nos grupos do sexo masculino e feminino.

Quanto ao peso dos pacientes, cerca de 42% da amostra apresentou algum grau de obesidade. Esse dado pode estar correlacionado com as alterações endoscópicas. Sabe-se que a gordura visceral é considerada um órgão endócrino que secreta Leptina e Adiponectina.

A Adiponectina está presente na circulação e exerce efeito antidiabético e antiinflamatório, sendo os níveis baixos em pacientes obesos.⁽¹⁶⁾

Yamamoto et. al. investigaram se o nível baixo de adiponectina poderia estar relacionada à gastrite erosiva, sem a interferência do fator IMC e encontraram associação significativa entre Adiponectina e Gastrite Erosiva, sugerindo que a substância poderia ter efeito protetor no estômago. Assim, as alterações histológicas poderiam ser desencadeadas pela obesidade. Essa, sendo acompanhada de fatores de risco como dieta rica em gorduras e processados, consumo de álcool e tabagismo, poderia elevar o risco de gastrite, sem que houvesse relação com o contato prévio com o SARS-CoV-2.

Cerca de 64% dos pacientes fizeram uso Azitromicina na vigência da infecção. Apenas três pacientes relataram o uso de Amoxicilina. A probabilidade do paciente que utilizou Amoxicilina durante o tratamento de COVID-19 apresentar achados endoscópicos no esôfago foi 19,667 vezes maior do que os que não fizeram uso da medicação.

No entanto, dentre os três pacientes analisados, apenas um deles tinha infecção recente por COVID-19 (cinco semanas), apresentando uma esofagite erosiva Grau A de Los Angeles, com histopatológico de esofagite crônica. Os dois restantes, tiveram infecção relatada com 24 e 25 semanas anteriores, respectivamente. Um deles apresentou esofagite crônica e outro não teve alteração histológica esofágica, o que demonstra que a amostra foi limitada para qualquer correlação e análise segura.

No que se refere ao uso de corticoides; 44 pacientes da amostra relataram uso de algum, sendo os mais comuns: Dexametasona e Prednisona; 58 pacientes negaram o

uso das medicações. Quanto ao uso da Ivermectina, observou-se o uso em 46,08% da amostra. Não foi definida a posologia utilizada dos medicamentos.

Houve pouca adesão ao uso de Hidroxicloroquina, sendo uma escolha terapêutica apenas para cinco pacientes do estudo. A probabilidade encontrada de achados endoscópicos de corpo gástrico nos pacientes que optaram pelo uso foi 14,737 vezes a mais do que nos pacientes que não utilizaram.

Em relação aos achados endoscópicos e seus consequentes resultados histológicos, observou-se endoscopicamente presença de Esofagite em 27,44% dos exames, enquanto as alterações histológicas (tanto Esofagite erosiva quanto não erosiva) foram detectadas em 31,38% das biópsias, o que mostra que a inflamação crônica da mucosa esteve presente em exames aparentemente normais em quatro pacientes. Pacientes da amostra com Diabetes Mellitus (DM) têm chance de apresentar achados endoscópicos no esôfago 5,635 mais em comparação aos que não possuem a comorbidade.

Uma hipótese que poderia justificar tal dado é o fato de que pacientes com DM sofrerem de alterações esofágicas como: diminuição da amplitude das contrações esofágicas, da velocidade do peristaltismo e da pressão do esfíncter esofágico inferior, predispondo ao refluxo gastroesofágico. Além disso, uma possível associação com o sobrepeso e obesidade pode contribuir bem como a Neuropatia autonômica, reduzindo o esvaziamento gástrico e predispondo à Esofagite erosiva.⁽¹⁷⁾

Já nos achados endoscópicos de corpo gástrico, observou-se normalidade em 67,65% dos laudos; quando feita a análise histológica, 59,80% vieram sem alterações histológicas, mostrando que em oito pacientes da amostra, houve alguma alteração histológica não perceptível durante a realização da EDA.

Paradoxalmente, quando se analisa a amostra referente ao antro gástrico; 49,02% (n=50) dos pacientes receberam o diagnóstico endoscópico de gastrite enantematosa e apenas 24,51% (n=25) tiveram laudo considerado normal; no entanto, na análise histológica, 47,06% (n=48) dos pacientes tiveram achados histológicos normais. Ou seja, em 23 casos, houve uma supervalorização de achados endoscópicos.

Outra provável hipótese que poderia justificar tais dados, seria a falta de direcionamento adequado das biópsias durante a realização dos exames. Apenas um paciente teve diagnóstico endoscópico de gastrite atrófica, este representando o paciente mais idoso da amostra. No entanto, histologicamente, foram detectadas atrofia com metaplasia intestinal de antro em três pacientes da amostra.

Sobre os achados duodenais, apenas um paciente teve a presença de úlcera duodenal, e 12 pacientes apresentaram Duodenite endoscópica, sendo que histologicamente, apenas quatro confirmaram Duodenite crônica na biópsia.

As limitações do estudo foram a natureza retrospectiva e a seleção de pacientes que realizaram a Endoscopia muito tardiamente pós a infecção pelo COVID-19. Isso impossibilitou a correlação dos achados endoscópicos com, por exemplo, o uso de medicações durante o tratamento da doença. Além disso, a ausência de testes laboratoriais que confirmassem uma infecção ou vacinação prévia, não foram realizados. Assim, confiar em dados apenas relatados pelos pacientes pode gerar conclusões dúbias.

A maioria dos estudos sobre achados endoscópicos e sua relação com a COVID-19 foi realizado durante a pandemia. Devido à restrição criteriosa das solicitações de exames endoscópicos, em decorrência do risco de contaminação durante sua realização, apenas estudos feitos com pacientes gravemente enfermos ou

hospitalizados foram encontrados. Este uso criterioso da Endoscopia por ter subestimado as alterações endoscópicas relacionadas ao vírus.

Todavia, estudos realizados em ambiente hospitalar mostraram que as alterações encontradas refletem mais a gravidade da doença e suas complicações do que o efeito direto do vírus.⁽¹⁸⁾ Maiores estudos são necessários para correlacionar até que ponto as alterações endoscópicas e histológicas podem ser em decorrência pela COVID-19.

6. CONCLUSÕES

Os dados estatísticos apontam para uma maior probabilidade de alterações endoscópicas em pacientes que apresentam comorbidades como hipertensão e diabetes Mellitus e que fizeram uso de Hidroxicloroquina e antibióticos. Houve uma amostra expressiva de pacientes portadores de obesidade, o que poderia explicar alguns dos resultados encontrados. Essa amostra pode ser justificada pelo fato de o estudo ter sido realizado em um centro de referência em cirurgias bariátricas.

O espectro de sintomas gastrointestinais e alterações endoscópicas relacionados ao COVID-19 pode ser longo e requer novos estudos para elucidar até que ponto as queixas que motivaram a realização do exame e as alterações histológicas podem estar relacionadas à exposição prévia ao vírus SARS-CoV2. As sequelas da doença estão se tornando cada vez mais conhecidas à medida que novos estudos sobre COVID-19 longo são publicados.

7. FINANCIAMENTO

Esta pesquisa foi inteiramente financiada por recursos próprios do autor e pela CAPES.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Repici A, Maselli R, Colombo M, Gabbiadini R, Spadaccini M, Anderloni A, et al. Coronavirus (COVID-19) outbreak: what the department of endoscopy should know. *Gastrointest Endosc.* julho de 2020;92(1):192–7.
2. Mao R, Qiu Y, He JS, Tan JY, Li XH, Liang J, et al. Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* julho de 2020;5(7):667–78.
3. Musa S. Hepatic and gastrointestinal involvement in coronavirus disease 2019 (COVID-19): What do we know till now? *Arab J Gastroenterol.* março de 2020;21(1):3–8.
4. Xiao F, Tang M, Zheng X, Liu Y, Li X, Shan H. Evidence for Gastrointestinal Infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology.* maio de 2020;158(6):1831-1833.e3.
5. Higgins V, Sohaei D, Diamandis EP, Prassas I. COVID-19: from an acute to chronic disease? Potential long-term health consequences. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 4 de julho de 2021;58(5):297–310.
6. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med.* abril de 2021;27(4):601–15.
7. Ghazanfar H, Kandhi S, Shin D, Muthumanickam A, Gurjar H, Qureshi ZA, et al. Impact of COVID-19 on the Gastrointestinal Tract: A Clinical Review. *Cureus* [Internet]. 20 de março de 2022 [citado 26 de outubro de 2023]; Disponível em: <https://www.cureus.com/articles/90835-impact-of-covid-19-on-the-gastrointestinal-tract-a-clinical-review>
8. Galanopoulos M, Gkeros F, Doukatas A, Karianakis G, Pontas C, Tsoukalas N, et al. COVID-19 pandemic: Pathophysiology and manifestations from the gastrointestinal tract. *World J Gastroenterol.* 21 de agosto de 2020;26(31):4579–88.

9. Xu E, Xie Y, Al-Aly Z. Long-term gastrointestinal outcomes of COVID-19. *Nat Commun.* 7 de março de 2023;14(1):983.
10. Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, Topol EJ. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol.* março de 2023;21(3):133–46.
11. Massironi S, Viganò C, Dioscoridi L, Filippi E, Pagliarulo M, Manfredi G, et al. Endoscopic Findings in Patients Infected With 2019 Novel Coronavirus in Lombardy, Italy. *Clin Gastroenterol Hepatol.* setembro de 2020;18(10):2375–7.
12. Vanella G, Capurso G, Burti C, Fanti L, Ricciardiello L, Souza Lino A, et al. Gastrointestinal mucosal damage in patients with COVID-19 undergoing endoscopy: an international multicentre study. *BMJ Open Gastroenterol.* fevereiro de 2021;8(1):e000578.
13. Ashktorab H, Russo T, Oskrochi G, Latella G, Massironi S, Luca M, et al. Clinical and Endoscopic Outcomes in COVID-19 Patients With Gastrointestinal Bleeding. *Gastro Hep Adv.* 2022;1(4):487–99.
14. Weng J, Li Y, Li J, Shen L, Zhu L, Liang Y, et al. Gastrointestinal sequelae 90 days after discharge for COVID-19. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* maio de 2021;6(5):344–6.
15. Deshmukh V, Motwani R, Kumar A, Kumari C, Raza K. Histopathological observations in COVID-19: a systematic review. *J Clin Pathol.* fevereiro de 2021;74(2):76–83.
16. Yamamoto S, Watabe K, Takehara T. Is Obesity a New Risk Factor for Gastritis? *Digestion.* 2012;85(2):108–10.
17. Sun XM. Association between diabetes mellitus and gastroesophageal reflux disease: A meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2015;21(10):3085.
18. Martin TA, Wan DW, Hajifathalian K, Tewani S, Shah SL, Mehta A, et al. Gastrointestinal Bleeding in Patients With Coronavirus Disease 2019: A Matched Case-Control Study. *Am J Gastroenterol.* outubro de 2020;115(10):1609–16.

ANEXOS
ANEXO 01 – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA



Av. Anísio Haddad, 6751 | Jd. Morumbi
CEP 15090-305 | São José do Rio Preto | SP
Fone 17 3201-8200 | faceres.com.br

DECLARAÇÃO DE APROVAÇÃO

Prezado Pesquisador (a)

Seu protocolo de pesquisa foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa – CEP, e segue em anexo o parecer consubstanciado com a decisão do colegiado sobre o estudo abaixo mencionado:

TÍTULO DA PESQUISA: Avaliação das alterações endoscópicas e histológicas de pacientes que se infectaram por COVID-19.

CAAE	60464222.2.0000.8083
INSTITUIÇÃO PROPONENTE	Kaiser Clinica E Hospital Dia
PESQUISADOR (a)	Luiz Gustavo De Quadros
VERSÃO	1ª
STATUS	APROVADO
Nº PARECER	5.587.436
Nº APROVADO (CEP – Faceres)	020/2022

Lembramos ao senhor (a) pesquisador (a) que, no cumprimento da Resolução 251/97, o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP), **deverá receber relatório anual sobre o andamento do Estudo**, bem como a qualquer tempo e a critério do pesquisador nos casos de relevância, além do envio dos relatos de eventos adversos e também da notificação da data de inclusão do primeiro participante de pesquisa, para o conhecimento deste Comitê. **Salientamos ainda, a necessidade de relatório completo ao final do Estudo.**

Atenciosamente;

Secretaria CEP – Faceres

Tamara Veiga Faria

Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa - FACERES