

Avaliação de alterações em tomografia computadorizada de tórax de pacientes internados por Covid-19

Hugo Alexandre Sousa Targino¹ , Pedro Henrique Borges Sousa¹ , Caique Marques de Almeida² , Maria Socorro Lira Leite² , José Roberto Maia Júnior¹ , Andrezza Araújo de Oliveira Duarte¹ 

RESUMO

Introdução: O SARS-CoV-2 possui rápida disseminação e alta infectividade, podendo evoluir com Síndrome da Angústia Respiratória Grave (SARS), o que levou a um número elevado de mortes e internações na recente pandemia. A Tomografia Computadorizada (TC) de tórax demonstrou um papel essencial na avaliação inicial e evolução desses pacientes. **Metodologia:** Este foi um estudo observacional retrospectivo em centro único - Hospital Universitário no Nordeste do Brasil - avaliando 97 pacientes internados por COVID-19 com confirmação laboratorial, a fim de avaliar e quantificar os achados de TC de tórax, comparando os achados com a gravidade do caso e relacionando-os com as morbidades apresentadas. As TCs foram laudadas por radiologistas do próprio hospital. Após isso, os dados foram avaliados pelo laboratório de estatística da universidade para serem analisados e discutidos. **Resultados:** Dentre as principais alterações, o vidro fosco estava presente em mais de 90% dos pacientes. Foi observado que a magnitude do comprometimento pulmonar deste achado apresentou relação desfavorável com o desfecho da internação. **Conclusão:** Neste sentido, observa-se a relevância da TC de tórax para sugerir o diagnóstico de Covid-19 e estabelecer o prognóstico da doença. No entanto, ainda são necessários mais estudos para destrinchar estes achados.

Palavras-chave: COVID-19, Tomografia computadorizada, Pneumonia, SARS-CoV-2.

INTRODUÇÃO

A pandemia pelo SARS-CoV-2 teve seus primeiros registros em dezembro de 2019, com rápida disseminação por todos os continentes posteriormente. A doença apresenta alta infectividade, podendo evoluir com Síndrome da Angústia Respiratória Grave (SARS), levando a um número elevado de mortes e internações¹. Ademais, o impacto dessa pandemia afetou esferas de saúde, sociais, econômicas e educacionais, evidenciando a sua relevância para a atualidade. As manifestações clínicas da pneumonia pelo SARS-CoV-2 envolvem febre, fadiga, dispneia e tosse seca, além de apresentar um sinal clínico muito frequente de hipoxemia. Como a doença é sistêmica, com acometimento de endotélio, pode haver outras apresentações clínicas, como diarreia, cefaleia, mialgia, anorexia e anosmia².

O SARS-CoV-2 é um vírus com transmissão por gotículas respiratórias infectadas, que invadem as vias respiratórias e o leito vascular, podendo ocasionar grave resposta imunológica/inflamatória

que afeta diversos órgãos: pulmões, coração, rins e trato gastrointestinal, o que justifica a diversidade de apresentações clínicas³.

Nesse contexto, a Tomografia Computadorizada (TC) de tórax demonstrou um papel essencial em auxiliar o diagnóstico de COVID-19, avaliar complicações e o prognóstico dos pacientes por intermédio de diversos achados de imagem. Dentre esses achados de imagem, o padrão em vidro fosco, de distribuição predominantemente periférica e bilateral, apresentou maior sensibilidade como achado de TC, porém, não é específico de COVID-19². Além disso, outros achados de imagem podem ser observados, como consolidações, broncograma aéreo, espessamento septal associado ao vidro fosco e espessamento pleural. Algumas dessas alterações tomográficas constituem sinais radiológicos conhecidos, como pavimentação em mosaico e sinal do halo⁴. Além disso, deve-se considerar que há uma evolução nas anormalidades de TC encontradas nesses pacientes ao longo dos dias de sintomas, em que já há registro na literatura da relação entre

¹ Universidade Federal de Campina Grande. Unidade Acadêmica de Medicina, Campina Grande, (PB), Brasil.

² Universidade Federal de Campina Grande. Unidade Acadêmica de Estatística, Campina Grande, (PB), Brasil.



piores manifestações da TC e o prognóstico do paciente, podendo-se usar de escores de TC para avaliar probabilidade de diagnóstico e evolução do caso⁵.

Outrossim, fatores intrínsecos clínicos dos pacientes também afetam o prognóstico da infecção. A exemplo disso, pacientes idosos, com imunodeficiências, diabéticos, doença cardiovascular, doenças pulmonares crônicas apresentam um desfecho pior quando infectados pelo SARS-CoV-2, além de tenderem a apresentar mais alterações em TC de tórax. No entanto, essa relação não está bem esclarecida de maneira geral, mas de forma específica a alguns quadros⁶.

Diante disso, este estudo objetivou analisar possíveis correlações entre essas variáveis clínicas e achados tomográficos, descrevendo os resultados encontrados neste centro do interior do Nordeste Brasileiro.

METODOLOGIA

Tratou-se de um estudo retrospectivo observacional transversal, realizado em pacientes do Hospital Universitário Alcides Carneiro, recebendo aprovação do comitê de ética da instituição referida (número do parecer: 4.974.312). Foram utilizados dados de prontuários dos pacientes avaliados, que fizeram o exame de Tomografia Computadorizada (TC) de tórax durante a internação hospitalar entre maio de 2020 e dezembro de 2021. O termo de consentimento foi dispensado, por se tratar de um estudo retrospectivo. O exame de TC foi laudado por um profissional médico radiologista do mesmo hospital.

Foram coletados os dados de identificação do exame de imagem; sexo; idade; exame de confirmação do diagnóstico; morbidades prévias; tempo entre a internação e a realização da TC de tórax; suporte de oxigênio; vacinação para Covid-19; acometimento de vidro fosco em pulmões; outros achados das TCs de tórax laudadas, relacionadas ou não ao SARS-CoV-2; evolução da internação e desfecho.

Os dados foram coletados através de formulário individual online, avaliados por intermédio do Laboratório de Análises Estatísticas da Universidade Federal de Campina Grande.

Fluxo de Pacientes

No serviço em que a análise foi feita, os pacientes eram referenciados após a suspeita ou confirmação de Covid-19 com necessidade de internação hospitalar.

Crítérios de Inclusão

Foram selecionados pacientes a partir dos 18 anos, que apresentaram diagnóstico de COVID-19 confirmado (sorologias, caso fossem diagnosticados com COVID-19 antes da vacinação; teste rápido com swab nasal para avaliação de antígeno e swab nasal/orofaringe com avaliação por PCR), apresentando critérios para internação hospitalar no serviço.

Crítérios de Exclusão

Foram excluídos pacientes com faixa etária pediátrica e pacientes sem laudo de TC de tórax disponível.

Classificação Achados Tomografia Computadorizada

A magnitude do acometimento dos achados nas Tomografias Computadorizadas foram obtidas por intervalos em porcentagem a partir da avaliação visual do médico radiologista, que descrevia o achado no laudo tomográfico, utilizando protocolos padrões das sociedades acadêmicas e do serviço.

Análise Estatística

Inicialmente foi realizada uma análise descritiva dos dados utilizando gráficos e tabelas de frequências para variáveis qualitativas. Com o norteamento resultante da análise descritiva, foi verificado possíveis associações entre a variável desfecho (óbito ou alta) com variáveis espessamento septal, derrame pleural, consolidação, sexo, comorbidades e presença de opacidades em vidro fosco. Para confirmar essa associação, foram utilizados o teste qui-quadrado de independência,

o teste exato de Fisher e o teste de tendência de Cochran-Armitage.

RESULTADOS

Informações pessoais dos pacientes

Participaram do estudo 97 pacientes, sendo a maioria do sexo masculino (57 pacientes, 59% dos casos).

As médias de idade dos pacientes do sexo masculino e feminino são similares (55 anos no sexo masculino e 56 anos no sexo feminino). Dos pacientes do sexo masculino, 50% possuíam idade inferior a 52 anos. Enquanto 50% das pacientes do sexo feminino apresentaram idade entre 41,8 e 66,2 anos. A distribuição das idades das pacientes do sexo masculino apresenta uma maior amplitude das idades (amplitude entre idade mínima e máxima de 78 anos), porém as idades das pacientes do sexo feminino apresentam uma dispersão levemente superior quando comparada com a distribuição das idades dos pacientes do sexo masculino. Sem estratificar por sexo, tem-se que a idade média dos pacientes é de 55,6 (com desvio padrão de 17,5 anos) anos e 25% dos pacientes apresentaram idade superior a 67 anos.

Diagnóstico

Para confirmar o diagnóstico de Covid-19 foram utilizados diferentes testes: RT-PCR, sorológico e teste rápido de detecção de antígeno. A técnica utilizada em menor proporção foi a baseada na detecção de antígeno, utilizada em apenas 2,1% das testagens. A técnica utilizada na maioria dos diagnósticos foi a de RT-PCR, com 48,5% das testagens. Importante também destacar que para 14,4% dos pacientes a técnica de confirmação laboratorial de diagnóstico não foi informada. Os pacientes que utilizaram sorologia para o diagnóstico não possuíam vacinação até o momento do estudo.

Vacinação contra Covid-19

Durante a internação dos pacientes foi verificada a situação vacinal dos mesmos. Apenas **1%**

dos pacientes apresentavam o ciclo vacinal com duas doses da vacina ou mais durante a internação. Dos pacientes internados, 56% não apresentavam nenhuma dose de vacinação.

Comorbidades

Dos 97 pacientes que fizeram parte deste estudo, 82% apresentavam algum tipo de comorbidade.

Tabela 1: Distribuição dos pacientes em relação à presença de comorbidades.

Tipo	Quantidade	Porcentagem
Não informada	3	3%
Ausentes	14	14%
Presentes	80	82%
Total	97	100%

Tabela 2: Distribuição das comorbidades relacionadas pelos pacientes.

Comorbidade	Quantidade	Porcentagem
Imunodeficiência	2	2,1%
Tabagismo atual	4	4,1%
Doença renal	7	7,2%
Ex-tabagismo	7	7,2%
Doença hepática	8	8,2%
Doença cardíaca	10	10,3%
Doença neurológica	10	10,3%
DPOC	14	14,4%
Outras	19	19,6%
Obesidade	23	23,7%
Diabetes	30	30,9%
Hipertensão Arterial Sistêmica	48	49,5%
Total	182	-

Tabela 3: Distribuição dos pacientes em relação à presença de opacidade em vidro fosco na tomografia computadorizada.

Porcentagem	Quantidade	Porcentagem
Ausente	7	7,2%
(0%, 25%)	10	10,3%
(25%, 50%)	24	24,7%
(50%, 75%)	40	41,2%
(75%, 100%)	11	11,3%
Não quantificado	5	5,2%
Total	97	100,0%

Opacidade em vidro fosco

Este tipo de padrão no exame da tomografia é frequentemente observado em pacientes com quadro infeccioso respiratório do SARS-CoV-2, apesar de não ser específico. Apenas 7,2% dos pacientes internados por Covid-19 não apresentavam vidro fosco em sua TC de tórax no momento da internação

Outros achados de imagem de tomografia computadorizada

Na Tabela 4 são apresentados achados tomográficos diversos e a frequência que eles apareceram nos exames, com as porcentagens entre parênteses.

Suporte de Oxigênio

Nos casos em que foi necessário algum tipo de suporte de oxigênio, foram utilizados: cateter nasal, ventilação mecânica não-invasiva (VNI), ventilação mecânica invasiva (VMI) e máscara reinalante de O₂ (MR O₂). Na Tabela 5 é possível notar que 7,2% dos pacientes não precisaram de suporte de oxigênio, enquanto 58,7% utilizaram algum tipo de ventilação mecânica, sendo que 41,2% dos pacientes fizeram uso de VMI.

Tabela 4: Frequência de achados tomográficos

Tipos de Achados	Presente	Ausente
Espessamento septal	65(67%)	32(33%)
Fibrose pulmonar	3(3%)	94(97%)
Atelectasias laminares	17(17,5%)	80(82%)
Atelectasias segmentares/lobares	16(16,5%)	81(83,5%)
Derrame pleural	27(27,8%)	70(72,2%)
Pneumotórax	0(0%)	97(100%)
Consolidação	62(63,9%)	35(36%)
Bronquiectasias	1(1%)	96(99%)
Aprisionamento de ar	1(1%)	96(99%)
Hiperinsuflação	1(1%)	96(99%)
Cistos pulmonares	3(3%)	94(97%)
Trombo em artéria pulmonar	0(0%)	97(100%)
Dilatação de artéria pulmonar	4(4,1%)	93(96%)
Enfisema	5(5,1%)	92(94,8%)
Massa	2(2%)	95(98%)
Nódulo	11(11,3%)	86(88,7%)

Desfecho da internação

Dos 97 pacientes internados, 74% receberam alta e 26,0% foram a óbito.

Sexo versus Desfecho

Dos pacientes do sexo feminino, 72,5% receberam alta, enquanto no sexo masculino esse resultado foi de 75,4%, demonstrando que a variável sexo não aparenta ter efeito no desfecho do paciente.

Comorbidades versus Desfecho

Na Tabela 6 (Figura 6) é apresentado o desfecho dos pacientes em relação à presença de comorbidades. Foram retiradas da análise três pacientes que não informaram a presença ou não de comorbidades. Dos 94 pacientes em estudo, todos os pacientes **sem comorbidade** foram de alta, enquanto dos pacientes que possuíam alguma comorbidade, 28,7% dos foram a óbito, mostrando que aparentemente existe uma possível relação entre o desfecho e a presença ou não de comorbidades.

Tabela 5: Distribuição dos pacientes em relação ao tipo de suporte de oxigênio recebido na internação.

Tipo	Quantidade	Porcentagem
Ausente	7	7,2%
MR O ₂	16	16,5%
Cateter nasal	17	17,5%
VNI	17	17,5%
VMI	40	41,2%
Total	97	100,0%

Tabela 6: Desfechos dos pacientes em relação à presença de comorbidades.

Comorbidades	Desfecho		
	Alta	Óbito	Total
Ausentes	14 (100,0%)	0 (0,0%)	14 (100,0%)
Presentes	57 (71,2%)	23 (28,7%)	80 (100,0%)
Total	71 (75,5%)	23 (24,5%)	94 (100,0%)

O teste de associação qui-quadrado (χ^2) para a variável comorbidades com relação à variável desfecho (óbito ou alta) foi de 0,049. Por apresentar casela com frequência esperada menor que 5, para o cruzamento comorbidades *versus* desfecho foi realizado o teste exato de Fisher. Obteve-se valor-p (0,02) que evidencia associação entre as variáveis, ao nível de 5% de significância. O resultado para a razão de chances para essa variável foi que a chance de um paciente sem comorbidades ter alta é, aproximadamente, 12 (11,852) vezes a chance de um paciente com comorbidades.

Opacidade em vidro fosco vs Desfecho

Para as análises que serão realizadas a seguir, desconsideramos os casos “não quantificados”. Essa medida se faz necessária para evitar possíveis confusões nas análises. Foram divididas em 4 classes de largura de 25%, observou-se que conforme a opacidade aumentava, o número de altas diminuía. Com isso, demonstra que aparentemente a variável **vidro fosco** tem efeito no desfecho do paciente.

Como a variável opacidade em vidro fosco possui caráter ordinal, o teste mais apropriado nesse contexto é o teste de Cochran-Armitage. O resultado para o teste de Cochran-Armitage constatou evidência de associação entre a variável opacidade em vidro fosco com desfecho (valor- p = 0,059) ao nível de 10% de significância.

Dado que houve evidência estatística de associação entre as variáveis, calculamos a razão de chances de um paciente que teve alta sem opacidade em vidro fosco e um paciente que tenha opacidades em vidro fosco no intervalo de (75% a 100%). Para os demais intervalos, o resultado para

razão de chances calculada foi muito baixa, portanto, nos restringimos ao intervalo (75% a 100%). A chance de um paciente sem opacidade em vidro fosco no intervalo de (75% a 100%) ter alta é, aproximadamente, 2 (2,1) vezes a chance de um paciente com opacidade em vidro fosco no intervalo de (75% a 100%), com intervalo de confiança [0,277; 15,898].

DISCUSSÃO

Os principais achados deste estudo giram em torno da interrelação entre os achados de Tomografia Computadorizada de Tórax de pacientes internados por COVID-19, a gravidade de seus casos e as comorbidades apresentadas por esses pacientes, internados em um Hospital Universitário do estado da Paraíba, no Nordeste do Brasil.

Faz-se importante salientar a necessidade do desenvolvimento de pesquisas como essa, ao nível regional, visando à compreensão de como o COVID-19 afeta, especificamente, determinados perfis epidemiológicos.

A maioria dos pacientes internados por Covid-19 pertenciam ao sexo masculino, o que também é observado em outros estudos e revisões sistemáticas, podendo sugerir uma maior susceptibilidade de homens a contrair a Covid-19. Tal achado pode decorrer de fatores extrínsecos⁴, como maior tempo para procurar serviços de saúde ou a fatores intrínsecos ao gênero^{5,7}. No entanto, observou-se que não houve correlação de efeito entre a variável sexo e a mortalidade.

No que diz respeito aos achados de imagem observados, o mais frequente foi o espessamento septal associado ao vidro fosco, afetando 67% dos pacientes, o que é definido como “pavimentação em mosaico”, achado de imagem inicialmente tido como específico de Proteinose Alveolar Pulmonar, mas atualmente já observado em diversas patologias, dentre elas, a Covid-19². Outro achado prevalente foi a presença de consolidações (64% dos pacientes) e presença de derrame pleural (Tabela 4). Estes últimos achados também podem ocorrer em casos de infecções bacterianas, adquiridas concomitantemente à infecção viral, o que, a depender da apresentação clínica e laboratorial, pode justificar a utilização de antibióticos.

Tabela 7: Desfechos dos pacientes em relação à opacidade em vidro fosco.

VIDRO FOSCO	ALTA	ÓBITO	TOTAL
AUSENTE	5 (71,4%)	2 (28,6%)	7 (100,0%)
(0%, 25%)	9 (90,0%)	1 (10,0%)	10 (100,0%)
(25%, 50%)	20 (83,3%)	4 (16,7%)	24 (100,0%)
(50%, 75%)	28 (70,0%)	12 (30,0%)	40 (100,0%)
(75%, 100%)	6 (54,5%)	5 (45,5%)	11 (100,0%)
Total	68 (73,9%)	24 (26,1%)	92 (100,0%)

A magnitude do acometimento pulmonar, assim como a associação com outros achados de imagens (consolidação, espessamento septal e derrame pleural) e comorbidades, estiveram relacionados a pior prognóstico do paciente, com maior frequência de óbitos nos grupos com essas alterações com relação aos pacientes que não apresentaram. O que pode ser explicado por denotarem maior gravidade ao quadro do paciente, visto que esses achados sugerem um prejuízo à expansão e ventilação pulmonar, levantando a hipótese sobre o impacto que a fisioterapia respiratória poderia ocasionar na evolução da internação^{2,8}.

No que tange ao achado de vidro fosco, observou-se em 92,8% dos pacientes internados por COVID-19 no HUAC no período estudado, evidenciando sua sensibilidade para a patologia. Fato relevante considerando que exames laboratoriais podem necessitar de mais tempo para se obter o resultado⁶. Em nossa avaliação, a maioria dos pacientes, 41,2%, apresentavam vidro fosco com acometimento de 50% a 75% da superfície dos pulmões (Tabelas 3 e 7). Assim, levando em consideração que essas tomografias foram realizadas nos primeiros dias de internação hospitalar, sugere-se uma progressão da doença com alta velocidade.

No entanto, deve-se ressaltar que os achados de imagem observados não são específicos ou patognomônicos do SARS-CoV-2, mas diante do contexto clínico epidemiológico observado, pode corroborar a suspeita. A respeito da necessidade de suporte de oxigênio, foi observada uma alta necessidade de ventilação mecânica invasiva durante as internações, necessária em 41,2% dos pacientes (Tabela 5) e apenas 7,2% não precisaram de nenhum tipo de suporte de oxigênio, o que evidencia a maior gravidade dos quadros à época. Além disso, a quantificação dessa alteração apresentou relação com o prognóstico do paciente neste estudo, em que a chance de pacientes com comprometimento pulmonar por vidro fosco entre 75-100% do pulmão evoluírem para óbito é duas vezes maior do que aqueles com comprometimento pulmonar inferior a esse intervalo.

Dentre os pacientes, 82% possuíam algum tipo de comorbidade (Tabela 1), com maior prevalência de Hipertensão (49,5%), Diabetes (30,9%) e Obesidade (23,7%), como demonstram a Tabela 2. Nesse contexto, evidencia-se o impacto da

prevenção primária destas patologias, assim como seu controle, quando diagnosticado, no curso da COVID-19.

No que diz respeito à vacinação, não pode ser avaliada sua correlação com os achados ou mesmo avaliar seu impacto no acometimento pulmonar, pois dentro dos resultados avaliados a maioria dos pacientes não apresentava ciclo vacinal, devido à indisponibilidade do insumo no período avaliado.

O estudo possui algumas limitações importantes. Ao passo que se tratou de um estudo retrospectivo, não houve randomização dos pacientes, impeditivo por fatores éticos, e, por conseguinte, pode haver vieses de seleção intrínsecos aos resultados. Outra lacuna é que apesar de um significativo (N=97), há distribuição não homogênea entre os grupos de estudos, o que pode criar distorções. Além de haver poucos estudos no perfil epidemiológico em que a pesquisa se deu, dificultando conclusões comparativas. Além disso, a falta de dados sobre o controle das comorbidades previamente à infecção torna-se um importante viés de seleção.

CONCLUSÃO

Os resultados encontrados ratificam as hipóteses descritas na literatura com um N (= 97) moderadamente significativo. Dessa forma, demonstrando a associação de gravidade de vidro fosco na tomografia com pior prognóstico clínico a estes pacientes. Além disso, observou-se que pacientes com algumas das comorbidades estudadas apresentaram maior mortalidade e não evidenciamos aumento de mortalidade entre sexos. Frente às limitações discutidas, sugere-se a realização de mais estudos acerca do tema para a confirmação das hipóteses levantadas.

FINANCIAMENTO

O presente estudo não contou com financiamento. E também seus pesquisadores declaram não receber nenhum tipo de financiamento de empresas ou entidades não governamentais correlacionadas aos dados, ao passo que os integrantes declaram não possuir nenhum conflito de interesse de qualquer espécie com o estudo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cao J, Zheng X, Wei W, Chu X, Chen X, Wang Y, et al. Three-month outcomes of recovered COVID-19 patients: prospective observational study. *Therapeutic Advances in Respiratory Disease*. 2021 Jan;15.
2. Soriano Aguadero I, Ezponda Casajús A, Mendoza Ferradas F, Igual Rouilleault A, Paternain Nuin A, Pueyo Villoslada J, et al. Chest computed tomography findings in different phases of SARS-CoV-2 infection. *Radiología (English Edition)*. 2021 May;63(3):218-27.
3. Azab SM, Zytoon AA, Kasemy ZAA, Omar SF, Ewida SF, Sakr KA, et al. Learning from pathophysiological aspects of COVID-19 clinical, laboratory, and high-resolution CT features: a retrospective analysis of 128 cases by disease severity. *Emergency Radiology*. 2021 Jan; 8: 453-467.
4. Miao C, Jin M, Miao L, Yang X, Huang P, Xiong H, et al. Early chest computed tomography to diagnose COVID-19 from suspected patients: A multicenter retrospective study. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2020 Apr: 346-351
5. Zhou M, Dong C, Li C, Wang Y, Liao H, Shi H, et al. Longitudinal changes in COVID-19 clinical measures and correlation with the extent of CT lung abnormalities. *International journal of medical sciences*. 2021 Jan 16;18(5): 1277.
6. Yilmaz A, Sabirli R, Seyit M, Ozen M, Oskay A, Cakmak V, et al. Association between laboratory parameters and CT severity in patients infected with Covid-19: A retrospective, observational study. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2021 Apr;42:110-4.
7. Galvão MHR, Roncalli AG, Galvão MHR, Roncalli AG. Fatores associados a maior risco de ocorrência de óbito por COVID-19: análise de sobrevivência com base em casos confirmados. *Revista brasileira de epidemiologia*. 2021: 23.
8. Spina SV, Campos Vieira ML, Herrera CJ, Munera Echeverri AG, Rojo P, Arriola Salazar AS, et al. Cardiopulmonary Imaging Utilization and Findings among Hospitalized COVID-19 Patients in Latin America. *Global Heart*. 2022; 17: 49.

Fontes de Apoio:

Universidade Federal de Campina Grande (UFCG); Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC).

Trabalho sem Fontes de Financiamento.

Contribuições Específicas:

1. Contribuição substancial no esboço do estudo ou na interpretação dos dados: TARGINO, H.A.S; SOUSA, P.H.B; ALMEIDA, C.M; LEITE, M.S.L; MAIA JUNIOR, J.R.; DUARTE, A.A.O.
2. Participação na redação da versão preliminar: TARGINO, H.A.S; SOUSA, P.H.B;
3. Participação na revisão e aprovação da versão final: TARGINO, H.A.S; SOUSA, P.H.B; MAIA JUNIOR, J.R.; DUARTE, A.A.O.
4. Conformidade em ser responsável pela exatidão ou integridade de qualquer parte do estudo: TARGINO, H.A.S; SOUSA, P.H.B; MAIA JUNIOR, J.R.; DUARTE, A.A.O.

Autor Correspondente:
Hugo Alexandre Sousa Targino
hugoastargino@gmail.com

Editor:
Profa. Dra. Ada Clarice Gastaldi

Recebido em: 30/01/2023
Aprovado em: 04/04/2023
