

Pesquisa Multidisciplinar EM SAÚDE

EDIÇÃO XVII

Capítulo 5

COMENTÁRIOS SOBRE A COVID-19: DA ESTRUTURA VIRAL AO ASPECTO PULMONAR NA COVID LONGA (PARTE I)

TATIANE PEROBA ARAÚJO¹
GLÉCIA VIRGOLINO DA SILVA LUZ²
MARÍLIA MIRANDA FORTE GOMES²
WELINGTON NUNES SILVA³
ANDRÉ LUÍS SOUSA ARAÚJO⁴
SABRINA DE SOUZA PEROBA SILVA⁵

¹Docente – Internato de Medicina no Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos

²Docente – Pós-graduação em Engenharia Biomédica da Universidade de Brasília

³Discente – Medicina no Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos

⁴Ministério Público Federal

⁵Estagiário – Iniciação Científica

Palavras-chave: Covid-19; Covid Longo; Doença Pulmonar

DOI

10.59290/5605291402

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

Wuhan, a cidade mais populosa da China Central, tornou-se o epicentro da mais recente e grave crise epidemiológica global. Era o ano de 4.717, ano do porco no calendário chinês, e dezembro de 2019 no gregoriano. Naquela ocasião, identificou-se um novo agente etiológico pertencente à família dos coronavírus, até então desconhecido em humanos: o coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-COV-2). A doença associada foi denominada *coronavirus disease 2019* (COVID-19).

Do ponto de vista epidemiológico, uma doença é classificada como epidêmica quando sua disseminação se restringe a uma determinada área geográfica, como uma cidade ou região. Quando o espalhamento ultrapassa fronteiras e atinge múltiplos continentes, é caracterizada como pandemia. Em 30 de janeiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) reconheceu a COVID-19 como a sexta Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional. Pouco tempo depois, em 11 de março de 2020, a disseminação global levou à declaração oficial de pandemia (WHO, 2020a).

Seis meses após esse reconhecimento, já haviam sido registrados cerca de 27 milhões de casos e 900 mil óbitos atribuídos à infecção pelo SARS-COV-2 (MEDIACORP, 2024). Até meados de 2024, os números ultrapassavam 676 milhões de casos confirmados e mais de 6 milhões de mortes. O Brasil figura entre os países com maior número de notificações, contabilizando, até fevereiro de 2025, mais de 39 milhões de casos e 715 mil óbitos (BRASIL & MS, 2025). No entanto, esses dados devem ser interpretados com cautela, pois podem estar subestimados em virtude de falhas nos sistemas de notificação e da ausência de diagnóstico em casos assintomáticos (LIMA, 2020).

O avanço científico e tecnológico durante o período pandêmico foi notável. A biotecnologia moderna desempenhou papel fundamental ao desvendar os componentes moleculares e proteicos do vírus, viabilizando o desenvolvimento de vacinas eficazes. Em tempo recorde, a primeira vacinação contra a COVID-19 foi iniciada em 14 de dezembro de 2020 (TANG *et al.*, 2020). O uso de medidas não farmacológicas, como distanciamento social e uso de máscaras, aliado à vacinação em massa, contribuiu significativamente para o controle da transmissão do vírus.

Diante da complexidade e da magnitude da crise, os sistemas de saúde precisaram se reorganizar. Recursos foram realocados, equipes multidisciplinares foram capacitadas e novas estratégias terapêuticas foram desenvolvidas. Diversas diretrizes clínicas e documentos técnicos foram elaborados para subsidiar decisões em saúde pública. Entre os principais, destacam-se as Diretrizes do NICE (NICE, 2024a, 2024b), o Protocolo de Manejo Clínico da COVID-19 na Atenção Especializada do Ministério da Saúde do Brasil, e os Monitoramentos do Horizonte Tecnológico (MHT) desenvolvidos pela CONITEC. Muitos desses documentos continuam a ser atualizados e utilizados como referência na prática clínica.

Do ponto de vista clínico, embora a maioria das pessoas infectadas apresente sintomas leves ou permaneça assintomática, uma parcela significativa evolui com quadros graves de pneumonia, exigindo suporte ventilatório intensivo. Ainda, diversos pacientes continuam a relatar sintomas por semanas ou meses após a fase aguda, caracterizando a chamada COVID longa, cujos principais sintomas incluem fadiga, fraqueza muscular e dispneia persistente. Assim como nas pneumonias causadas por outros coronavírus, podem surgir sequelas pulmonares graves, com disfunção respiratória crônica e

evolução para fibrose pulmonar (COCCONCELLI & BERNARDINELLO, 2022).

Este trabalho foi dividido em dois capítulos que têm como objetivo apresentar uma análise integrada da produção científica relacionada à COVID-19, abrangendo aspectos epidemiológicos, manifestações clínicas da fase aguda, evolução para a COVID longa e comprometimentos pulmonares no período pós-agudo. Também são abordadas as contribuições da inteligência artificial na análise de imagens torácicas, associando alterações clínicas, histológicas e tomográficas ao comprometimento funcional dos pulmões. Por fim, são discutidas modelagens das proteínas estruturais do SARS-COV-2 e estudos que avaliam a incidência de fibrose pulmonar associada à infecção viral.

MÉTODO

Revisão de literatura realizada a partir de artigos científicos publicados entre 2020 e 2024 nas bases de dados Embase, BVS (Lilacs), Medline/Pubmed, Scopus (Elsevier), *Web of Science*, Cochrane e a base Cochrane para estudos sobre covid, *ProQuest Dissertations*, ISRCTN, *ClinicalTrials.gov*, ReBEC, EU *Clinical Trial Register*, *University of London* e do Google Acadêmico. Foram consultados sites oficiais do Ministério da Saúde, atlas online de Anatomia Patológica da FCM-UNICAMP (QUEIROZ & PAES, 2021), protocolos de pesquisa e literatura cinzenta. A questão de pesquisa foi formulada a partir do acrônimo PECO (população: adultos; exposição: caso confirmado de covid-19 aguda moderada a crítica, com necessidade de internação hospitalar; comparador: tomografia de tórax normal ou DLco > 80% do esperado; *outcome*: alterações pulmonares residuais (tomográficas ou por redução na DLco esperada). Para a construção da *string*, utilizou-se as palavras “adulto”, “SARS-

COV2”, “covid-19”, “covid longo”, “tomografia”, “fibrose pulmonar”, “doença pulmonar intersticial crônica”, combinadas por expressões booleanas “AND” e “OR”. A busca estruturada ocorreu entre 17 a 20 de janeiro de 2024 (ARAÚJO, 2025). Os critérios de inclusão: 1) artigos completos e 2) artigos que fossem relevantes para a pesquisa do tema. Os critérios de exclusão: comentários, cartas ao editor e artigos que não tratassem diretamente do tema central do estudo. A pesquisa aplicou filtros nos campos de título, resumo e assunto. Após triagem, os artigos selecionados foram revisados integralmente por dois autores independentes, e suas informações foram organizadas e analisadas nos softwares Rayyan R e Microsoft Excel. A síntese dos dados foi feita através de análise descritiva e quantitativa, sendo os resultados apresentados de forma dissertativa. O protocolo de estudo foi publicado no PROSPERO (*International prospective register of systematic reviews*) com o número de registro CRD-420245-72100.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Sobre o Vírus

O SARS-COV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*) é um vírus de RNA pertencente à família *Coronaviridae*, da qual também fazem parte os patógenos responsáveis pela Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-COV) e pela Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) (YASIN & GOMA, 2021).

Sua principal forma de transmissão ocorre por meio de gotículas respiratórias expelidas ao falar, tossir ou espirrar, bem como por aerossóis gerados durante procedimentos médicos e odontológicos como aspiração endotraqueal e broncoscopia (GOTTARDO & CORREIA, 2020). Essas secreções podem entrar em contato com a conjuntiva ocular, mucosa nasal ou

oral, ou ainda com pele íntegra, promovendo a colonização (CHINA, 2020). As vias aéreas são a principal porta de entrada do vírus. No entanto, Plata *et al.* (2022) (PLATA & IGLESIAS *et al.*, 2022) demonstraram que o vírus também pode se replicar ativamente no trato gastrointestinal, onde receptores virais são expressos em células epiteliais, e o RNA viral pode ser detectado em amostras fecais.

A infecção inicia-se com a invasão e replicação viral em células epiteliais da mucosa nasal e em pneumócitos das regiões terminais do trato respiratório. Os coronavírus apresentam alta afinidade por receptores da enzima conversora da angiotensina 2 (ACE2), presentes na membrana celular de vários tecidos. Nos pulmões humanos, tanto os pneumócitos do tipo I quanto do tipo II expressam ACE2, sendo esta expressão mais intensa nos pneumócitos tipo II (ABBASI & MEZESHKI-RAD, 2020).

Os coronavírus (CoVs) entram na célula hospedeira pela fusão da bicamada lipídica do seu envelope com a membrana da célula alvo (ZHANG *et al.*, 2021). Eles possuem em seu envoltório uma estrutura infectante, proteína *spike* (proteína S), complexa e transmembrana, que se une a receptores específicos na célula infectada (como por exemplo, os receptores ACE2) facilitando a invasão viral. Essa proteína é fundamental na ligação ao receptor e na

fusão da membrana viral com a membrana celular, além de ser um importante determinante antigênico e alvo da resposta imune do hospedeiro (TANG *et al.*, 2020). Nas vias aéreas terminais, possibilita a invasão das células epiteliais alveolares, resultando em dano celular e resposta inflamatória local, culminando em sintomas respiratórios (FARIAS & STRABE-LLI, 2020).

Tang *et al.* (2020) apresentaram em seu trabalho uma modelagem estrutural dos monômeros da proteína S dos coronavírus. Ocorre um terminal N voltado para o espaço extracelular e um segmento C-terminal curto voltado para o espaço intracelular. O domínio extracelular é dividido em duas subunidades ou domínios, S1 e S2, responsáveis pela ligação ao receptor e pela fusão da membrana. Visualmente, a proteína S forma um halo bulboso característico em forma de coroa que circunda a partícula viral, que deu nome aos coronavírus. Para os autores, diferenças na configuração das proteínas S dos coronavírus (SARS-COV, SARS-COV-2 e MERS-CoV) influenciam a infectividade e a gravidade das infecções (TANG *et al.*, 2020).

A infecção desencadeia uma cascata de respostas celulares e teciduais, conforme esquematizado na figura abaixo (**Figura 5.1**). Múltiplos fatores podem influenciar na gravidade e extensão dos danos.

Figura 5.1 Cascata de reações desencadeadas pelo SARS-COV-2.



Fonte: Adaptado de Tarraso *et al.*, 2023 (TARRASO & SAFONT, 2022)

Sobre a Doença Aguda

Em maio de 2020 foram publicadas a 7ª versão do “Protocolo Chinês de Diagnóstico e Tratamento para Pneumonia por Novo Coronavírus” (China, 2020) e a “diretriz provisória para o manejo clínico da covid-19” da organização mundial da saúde (OMS). Os documentos estabeleceram critérios diagnósticos e parâmetros para classificação da gravidade da doença inicial, levando em conta os exames físico, laboratoriais e de imagem, e em correlação com a idade dos pacientes (EVANS & MCAULEY, 2021).

O diagnóstico da doença baseia-se no quadro clínico, associado a achados radiológicos e confirmado por biologia molecular (RT-PCR) em amostras nasofaríngeas, considerado padrão-ouro (NICE, 2024b). Resultados falso negativos podem ocorrer devido a coleta inadequada ou baixa carga viral, mesmo em pacientes com achados tomográficos compatíveis. Sorologias IgM e IgG ajudam na triagem dos pacientes com doença ativa ou imunidade adquirida, respectivamente. As alterações laboratoriais iniciais são inespecíficas notando-se leucograma normal ou leucopenia, linfopenia e elevação da proteína-C reativa (PCR) (NICE, 2024a, 2024b).

Lei *et al.* (2020) (LEI *et al.*, 2020) propuseram uma categorização da suspeita clínica em cinco níveis de probabilidade de COVID-19, com base na história de exposição, resultado de RT-PCR e achados tomográficos. Sendo eles: caso definido para COVID-19; caso muito provável para COVID-19; caso provável para COVID-19; caso pouco provável de COVID-19 e caso muito pouco provável de COVID-19. Pacientes com história de exposição a pessoa infectada, mas sem nenhum outro fator (RT-PCT inicial negativo, tomografia de tórax (TC) não

mostrando progressão típica para covid), deveriam ser considerados muito provavelmente não infectados.

O aspecto clínico da infecção por coronavírus é muito amplo. Em sua fase aguda, pode se manifestar em diferentes graus de gravidade: doença leve; moderada (pneumonia); grave (pneumonia grave); e crítica (presença de síndrome do desconforto respiratório agudo - SDRA, sepse ou choque séptico) (WHO, 2020b). A tabela abaixo (**Tabela 5.1**) apresenta os critérios de classificação das manifestações clínicas, de acordo com a Diretriz NICE sobre COVID-19 (NICE, 2024b). Outras escalas de classificação também são utilizadas, como *Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected*, da OMS; e o manual Diagnóstico e Tratamento de COVID-19 publicado pela Comissão Nacional de Saúde da China (China, 2020).

A maioria das pessoas acometidas é assintomática, ou apresenta sintomas leves (COCCELLI & BERNARDINELLO, 2022). Os sintomas iniciais, quando presentes, surgem em média 5 a 6 dias após a infecção (período médio de incubação de 5 a 6 dias, intervalo de 1 a 14 dias). O período crítico na evolução da doença é entre o 7º e 11º dia (LIMA, 2020).

A apresentação típica combina: febre (98%), tosse (76%), mialgia e astenia (18%), além de leucopenia (25%) e linfopenia (63%) (LIMA, 2020). Os sintomas menos comuns são expectoração, hemoptise e diarreia (LIMA, 2020). Chama atenção, como diferencial com outras infecções respiratórias virais, a baixa frequência de sintomas respiratórios altos, o tempo prolongado de febre e mialgia, assim como a alta frequência de anosmia (perda do olfato) e/ou ageusia (perda do sentido do paladar). Febre é persistente, ao contrário do descenso observado nos casos de influenza, mas pode não estar presente em alguns casos (LIMA, 2020).

Tabela 5.1 Critério clínicos de gravidade para pneumonia por coronavírus 2019

Tipos	Achados
Leve	Febre < 38° (que melhora sem tratamento), com ou sem tosse ou dispneia. Não há sinais de pneumonia nos exames de imagem.
Moderado	Febre, sintomas respiratórios, achados de imagem indicando pneumonia.
Grave	Quaisquer dos seguintes: A - Angústia respiratória, FR maior que 30 ipm B - SpO2 menor que 93% em repouso C - PaO2/FiO2 menor que 300 mmHg D - Infiltrado pulmonar uma rápida progressão (< 50% do parênquima) nos achados de TC dentro das 24 a 48hs.
Crítica	Quaisquer dos sintomas: A - Falência respiratória, necessidade de ventilação mecânica B - Choque séptico e/ou C - Falência de órgão “extrapulmonar”, cuidados em unidade de terapia intensiva.

Legenda: FR: frequência respiratória; SpO2: saturação de oxigênio; PaO2: pressão parcial de oxigênio; FiO2: fração de oxigênio inspirado. **Fonte:** adaptado da Diretriz NICE sobre COVID-19 (NICE, 2024b).

Pneumonia atípica é a apresentação clínica mais comum na COVID-19 grave (PAN *et al.*, 2022). Nestes casos o comprometimento pulmonar é intenso e progressivo. O agravamento da dispneia ocorre por dificuldade de trocas gasosas nos alvéolos, o que é evidenciado por baixa saturação de oxigênio no sangue periférico. Pode evoluir rapidamente para a forma crítica com risco de morte. Síndrome da angústia respiratória aguda, choque séptico, acidose metabólica de difícil controle e coagulação disseminada podem ser observadas na forma crítica (PAN *et al.*, 2022).

Pode ocorrer formação de trombos no interior de pequenos vasos em diversos órgãos. Essas alterações hemostáticas (coagulopatias) são causadas pelo dano ao endotélio vascular e pela intensa resposta inflamatória na COVID-19 (PLATA & IGLESIAS *et al.*, 2022). A descoberta da fase trombótica da doença ajudou a aprimorar as medidas terapêuticas e diminuir a mortalidade. No entanto, complicações tardias como insuficiência renal reversível ou não, cardiopatia aguda e comprometimento do sistema nervoso central são complicações possíveis (LIMA, 2020).

Os primeiros relatórios chineses indicavam que 20% dos casos de COVID-19 tinham curso grave necessitando internação hospitalar, e que um quarto desses pacientes hospitalizados precisa de terapia intensiva (XU *et al.*, 2020). Tornava-se crucial o desenvolvimento de estratégias para identificar preditores de gravidade e grupos com maior risco para quadros graves. Ferramentas como o escore NEWS (*National Early Warning Score*) foi então adaptado para COVID-19, auxiliando os profissionais de saúde no acompanhamento dos pacientes internados. O NEWS é uma eficiente estratégia na discriminação de pacientes com risco de parada cardiorrespiratória e morte, já validada na pré-admissão em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), em especial para pacientes com sepse e choque séptico (GOTTARDO & CORREIA, 2020). As diretrizes da *British Thoracic Society* também contribuíram para o manejo clínico eficaz (COCCONCELLI & BERNARDINELLO, 2022).

Gattinoni *et al.* (2020) destacaram fatores que interferem no modo de apresentação e gravidade da doença aguda. São eles: a gravidade da infecção; o tempo decorrido entre o início da

doença e a observação no hospital; a resposta do hospedeiro e sua reserva fisiológica e a capacidade de resposta ventilatória do paciente à hipoxemia.

Síndrome Respiratória Aguda Grave – SARS

A Síndrome Respiratória Aguda Grave é uma reação inflamatória do parênquima pulmonar extensa com múltiplas causas. Dentre elas, estado de choque prolongado de qualquer natureza, ingestão ou inalação de substâncias tóxicas, toxicidade pelo oxigênio, aspiração de conteúdo gástrico, infecções bacterianas ou virais etc (RANIERI & RUBENFELD, 2012). Também é chamada de lesão alveolar difusa ou pulmão de choque.

O agente patológico promove lesão celular desencadeando um aumento da quantidade de citocinas inflamatórias no parênquima pulmonar e na corrente sanguínea (IL-6, IL-10 e TNF- α) com linfopenia (redução de células T CD4+ e CD8+) (ALLEN & GUILLEN-GUIO, 2022). O resultado é disfunção da barreira alvéolo-capilar prejudicando grandemente as trocas gasosas. Expressão exacerbada do receptor ACE2 na parede dos pneumócitos pode contribuir para desencadear SARS. Logo, a ligação do SARS-COV-2 ao ACE2 pode iniciá-la, semelhante às alterações patológicas desencadeadas pelo SARS-COV e pelo merscov (KOMMOSS & SCHWAB, 2020).

No estágio inicial da SARS observa-se edema pulmonar relacionado a exsudação proteica, espessamento intersticial e infiltrado de células gigantes multinucleadas e de macrófagos para a cavidade alveolar. Algumas células do epitélio brônquico podem necrosar e descamar para a luz alveolar (ABBASI & MEZESHKI-RAD, 2020).

Na SARS relacionada a COVID-19, inicialmente também ocorre edema pulmonar, esfoliação de células epiteliais alveolares, formação da membrana hialina, infiltrado de células inflamatórias intersticiais. Em estágio subagudo, há exsudação fibromixóide. Este material forma uma camada que recobre a superfície de troca gasosa dos pneumócitos e diminui a área funcional do pulmão (SUN, 2020). A tempestade de citocinas inflamatórias desencadeia dano alveolar difuso (ABBASI & MEZESHKI-RAD, 2020). A lesão e a resposta imunológica robusta para reparo tecidual podem, por sua vez, desencadear uma série de reações sistêmicas (PLATA & IGLESIAS *et al*, 2022). Dentre elas: coagulação intravascular disseminada e falência de órgãos extra-pulmonares (ABBASI & MEZESHKIRAD, 2020; SUN, 2020). Este é um quadro grave e que pode levar o paciente à morte (KOMMOSS & SCHWAB, 2020).

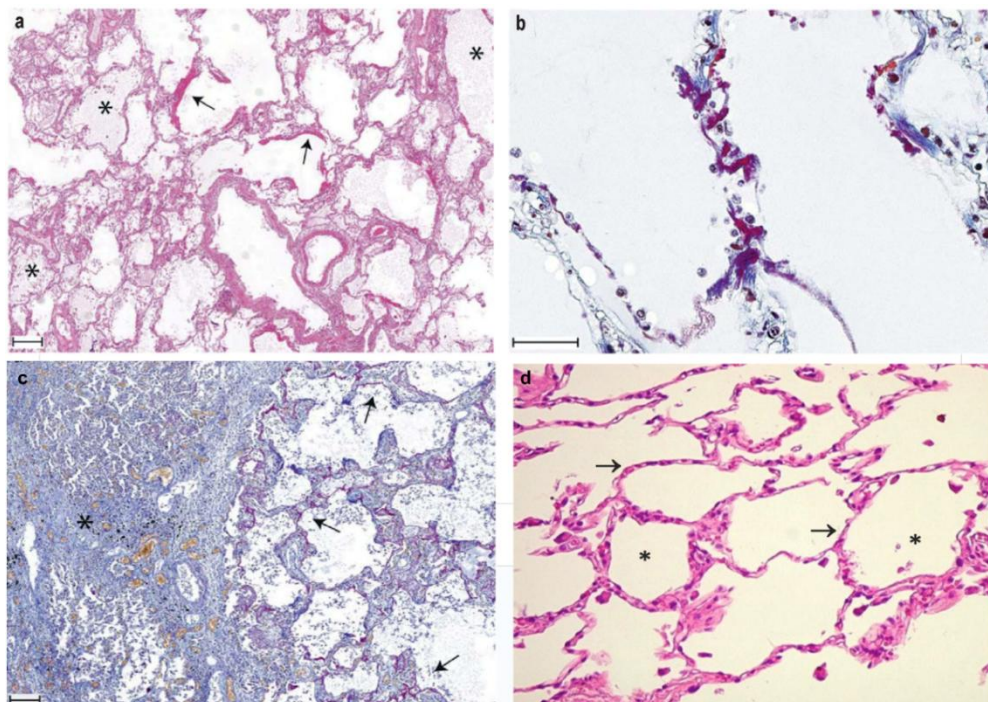
A figura abaixo (**Figura 5.2**) apresenta fotos de microscopia do tecido pulmonar extraídas do atlas online de Anatomia Patológica da Universidade de Campinas (QUEIROZ & PAES, 2021). O aspecto normal dos septos alveolares (**Figura 5.2d**) é comparado ao edema septal devido ao infiltrado inflamatório e ao dano alveolar irregular (**Figura 5.2a**). Observa-se também formação de membranas hialinas (**Figura 5.2a e 5.2c**), microtrombos (**Figura 5.2b**) e formação de fibrose intersticial (**Figura 5.2c**).

O processo de resolução da doença ocorre com pneumonia em organização. Neste caso há proliferação e organização de tecido de fibrogranulação no parênquima pulmonar. Foi documentada em pacientes em recuperação de ASRS de diversas etiologias, incluindo COVID-19, citomegalovírus, influenza-A (H1N1), ASRS-COV e mers (SUN, 2020). Nas regiões pulmonares onde a agressão foi menos grave, o epitélio é regenerado completamente. De outra

forma, a arquitetura pulmonar normal desaparece e em seu lugar deposita-se material conjuntivo frouxo com fibras colágenas e fibroblastos, onde será consolidado fibrose e deformação irreversível dos brônquios (QUEIROZ & PAES, 2021). A Figura 5.2c demonstra exame histopa-

to-lógico de fragmento de pulmão com fibrose focal pós-SARS por agente etiológico desconhecido. Os achados histopatológicos de dano alveolar difuso causado pela COVID-19 são indistinguíveis daqueles provocados por outras causas (TARRASO & SAFONT *et al*, 2022).

Figura 5.2 Histologia pulmonar no contexto da COVID-19



Legenda: Histologia pulmonar alterada (a, b, c) e normal (d). Anatomopatológico de pulmão em paciente no 7º dia da fase aguda de COVID-19 mostrando danos à membrana basal, proliferação de fibroblastos e deposição de matriz extracelular: (a) focos de edema (*) e formação de membrana hialina alveolar (setas); (b) septos alveolares com microtrombos de fibrina. Outro paciente no 34º dia de COVID-19 (c), mostrando infiltrados inflamatórios proeminentes e depósitos intersticiais de fibras de colágeno dano alveolar irregular associado a edema e formação de membranas hialinas (setas) e transformação fibrótica intersticial adjacente (*). Amostra pulmonar normal para comparação (d). Paredes alveolares normais: septos finos, poucas células inflamatórias. [coloração: hematoxilina e eosina (a, d); ácido fucsina laranja G (b, c); barra corresponde: 200 µm (a, c, d) e 50 µm (b)]. **Fonte:** Adaptado do Atlas da FCM-UNICAMP (QUEIROZ & PAES, 2021).

Alguns aspectos Clínicos que Potencializam o Quadro Agudo

Estudos indicam que certos grupos populacionais podem ser mais susceptíveis às formas graves, como idosos, pessoas com doenças crônicas pré-existentes (PLATA & IGLESIAS *et al*, 2022) e quando o paciente apresenta um fenótipo hiper inflamatório de síndrome de doença respiratória aguda (SARS) (ALLEN & GUILLEN-GUIO, 2022). Também foi descrito que

os homens têm mais expressão da ACE2 que mulheres; asiáticos em comparação com brancos e africanos; assim como pessoas obesas ou com sobrepeso em comparação com as de IMC menor que 25. A diferença na expressão da ACE2 é um dos fatores que pode ajudar a explicar as diferentes apresentações da doença (SUN, 2020).

Lesões em múltiplos órgãos e extenso envolvimento pulmonar com comprometimento

funcional também foram encontrados em estudos anatomopatológicos relacionados a outras infecções por coronavírus (11,18). Semelhanças entre a COVID-19, mers e a sars vírus levantaram a hipótese de progressão para fibrose pulmonar no longo prazo. Esta hipótese foi reforçada após pesquisadores relatarem que a ligação SARS-COV-2 ao receptor habilitado ACE2 é de 10 a 20 vezes mais forte que a do SARS-COV (SUN, 2020).

Embora o desenvolvimento de vacinas contra o SARS-COV-2 tenha sido fundamental no controle da disseminação da pandemia devido aos seus efeitos protetores contra quadros graves, atribuídos às diferentes variantes virais (NICE, 2024a, 2024b). Hoang *et al.* (2024) alertam para a heterogeneidade de eficácia entre tecnologias vacinais frente às diferentes variantes. Segundo os autores, vacinas de base genética, como as de RNA mensageiro, mostraram-se mais eficazes ao longo do tempo em comparação com vacinas de tecnologias tradicionais.

CONCLUSÃO

A pandemia de covid-19 foi sem dúvida um acontecimento histórico digno de nota. Muitas pessoas morreram e outras tantas foram impactadas de diversas formas, inclusive com redução na função pulmonar a longo prazo.

O SARS-COV-2, por desencadear inflamação sistêmica, tem potencial de causar manifestações clínicas variadas. Casos graves da fase aguda da COVID-19 podem se apresentar com pneumonia atípica e risco elevado de síndrome respiratória aguda grave. Suas complicações

tromboinflamatórias mostram-se especialmente desafiadoras.

Apesar de inúmeras pesquisas sobre o tema, a persistência de sintomas após a fase aguda, ainda apresenta questões em aberto, como por exemplo suas manifestações, mecanismos subjacentes e potenciais fatores de risco. Além disso, alguns trabalhos incluíram avaliação anatomopatológica e exames complementares seriados, e demonstraram que o vírus pode levar a sequelas pulmonares de longo prazo, como a fibrose intersticial. Nesse sentido, a vigilância clínica prolongada pode se fazer necessária para alguns pacientes.

Sob outro prisma, essa crise possibilitou reflexões impulsionando avanços científicos e tecnológicos. Dentre eles, formulação rápida de vacinas, construção de protocolos e disseminação de diretrizes. Não seria exagero sugerir que houve uma mudança de paradigma em relação às boas práticas científicas, uma vez que mais pessoas, leigas ou profissionais de saúde, buscavam de forma mais criteriosa pelas melhores evidências em saúde e pelos documentos de avaliação de tecnologias. Além disso, é preciso registrar, que apesar de trágica, a COVID-19 aguçou o esforço coletivo e um certo grau de cooperação entre países.

Neste capítulo foram discutidos aspectos variados sobre a COVID-19, incluindo epidemiologia, morfologia viral e características da fase aguda da doença. Na segunda parte deste trabalho serão abordadas a covid longa, sua repercussão na função pulmonar, o aspecto observado nos exames de imagem, bem como alguns insights sobre a contribuições da inteligência artificial e a perspectiva de revisões sistemáticas sobre o tema.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABBASI, B.; MEZESHKI-RAD, M. Dynamic Chest CT Evaluation in Three Cases of 2019 Novel Coronavirus Pneumonia. *Archives of Iranian Medicine*, v. 23, n. 4, p. 277–280, 2020. DOI: 10.34172/aim.2020.11
- ALLEN, RJ.; GUILLEN-GUIO, B. Genetic overlap between idiopathic pulmonary fibrosis and COVID-19. *European Respiratory Journal*, v. 60, p. 2103132, 2022. DOI: 10.1183/13993003.03132-2021
- ARAÚJO, Tatiane Peroba. Prevalência de alterações pulmonares na Síndrome pós-Covid-19: revisão sistemática de estudos observacionais após quadro moderado a crítico de Covid-19. [S.l.]: Universidade de Brasília, 2025.
- BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Coronavírus Brasil. Disponível em: <https://infoms.saude.gov.br/extensions/-covid-19_html>. Acesso em: 19 fev. 2025.
- CHINA, Governo da. Diagnosis and Treatment Protocol for Novel Coronavirus Pneumonia (Trial Version 7). *Chinese Medical Journal*, v. 133, n. 9, p. 108701095, 2020. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000819
- COCCONCELLI, E.; BERNARDINELLO, N. Characteristics and Prognostic Factors of Pulmonary Fibrosis After COVID-19 Pneumonia. *Frontiers in Medicine*, v. 8, p. 823600, 2022. DOI: 10.3389/fmed.2021.823600
- EVANS, RA.; MCAULEY, H. Physical, cognitive, and mental health impacts of COVID-19 after hospitalisation (PHOSPCOVID): a UK multicentre, prospective cohort study. *The Lancet Respiratory Medicine*, v. 9, n. 11, p. 1275–1287, 2021. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00383-0
- FARIAS, LPG.; STRABELLI, DG. Thoracic tomographic manifestations in symptomatic respiratory patients with COVID-19. *Radiologia Brasileira*, v. 53, n. 4, 2020. DOI: 10.1590/0100-3984.2020.0030
- GATTINONI, L.; CHIUMELLO, D. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med*, v. 46, p. 1099–1102, 2020. DOI: 10.1007/s00134-020-06033-2
- GOTTARDO, PC.; CORREIA, LGC. Protocolo clínico do Centro Estadual de Disseminação de Evidências em Saúde do Covid 19 da SES-PB. Secretário da Saúde do Estado da Paraíba, 2020.
- HAN; FAN, Y. Six-month Follow-up Chest CT Findings after Severe COVID-19 Pneumonia. *Radiology*, v. 299, n. 1, p. E177–E186, 2021. DOI: 10.1148/radiol.2021203153
- HOANG, Thi Ngoc Anh *et al.* How well do different COVID-19 vaccines protect against different viral variants? A systematic review and meta-analysis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 119, n. 1, p. 1–12, 2024. DOI: 10.1093/trstmh/trae082
- KOMMOSS, FK.; SCHWAB, C. The Pathology of Severe COVID-19-Related Lung Damage Mechanistic and Therapeutic Implications. *Deutsches Arzteblatt International*, v. 117, p. 500–506, 2020. DOI: 10.3238/arztebl.2020.0500
- LEI, P.; FAN, B.; WANG, P. Differential Diagnosis for Coronavirus Disease (COVID-19): Beyond Radiologic Features. *American Journal of Roentgenology*, v. 215, p. W1W1, 2020. DOI: 10.2214/AJR.20.23119
- LIMA, CMA. O. Information about the new coronavirus disease (COVID-19). *Radiologia Brasileira*, v. 53, p. V–VI, 2020. DOI: 10.1590/0100-3984.2020.53.2e1
- MEDIACORP, CNA. Latest COVID-19 News and Data. Disponível em: <<https://www.channelnewsasia.com/-coronavirus-covid-19>>. Acesso em: 10 jun. 2024.
- NICE, National Institute for Health. COVID-19 rapid guideline: managing COVID-19 (NG191). NICE guideline, 2024a.
- NICE, National Institute for Health. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 (NG188). NICE guideline, 2024b.

PAN, F.; YANG, L.; LIANG, B. Chest CT Patterns from Diagnosis to 1 Year of Follow-up in Patients with COVID-19. *Radiology*, v. 302, n. 3, p. 709–719, 2022. DOI: 10.1148/radiol.2021211199

PLATA, RF.; IGLESIAS, SLH. Risk of Pulmonary Fibrosis and Persistent Symptoms Post-COVID-19 in a Cohort of Outpatient Health Workers. *Viruses*, v. 14, n. 9, p. 1843, 2022. DOI: 10.3390/v14091843

QUEIROZ, LS; PAES, RA. Atlas online de Anatomia Patológica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas. Disponível em: <<https://anatpat.unicamp.br/neupimportal.html>>. Acesso em: 23 maio. 2025.

RANIERI, ARDS Definition Task Force: V. M.; RUBENFELD, GD. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*, v. 307, n. 23, p. 2526–2533, 2012. DOI: 10.1001/jama.2012.5669

SUN, Z. Diagnostic Value of Chest CT in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Current Medical Imaging*, v. 16, n. 4, p. 274–275, 2020. DOI: 10.2174/1573405616999200320163751

TANG, T. *et al.* Coronavirus membrane fusion mechanism offers a potential target for antiviral development. *Antiviral Research*, v. 178, p. 104792, 2020. DOI: 10.1016/j.antiviral.2020.104792

TARRASO, J.; SAFONT, B. Lung function and radiological findings 1 year after COVID-19: a prospective follow-up. *Respiratory Research*, v. 23, n. 1, p. 242, 2022. DOI: 10.1186/s12931-022-02166-8

WHO. Public health round-up. *Bulletin of the World Health Organization*, v. 98, n. 4, p. 233–234, 2020a.

WHO. Clinical management of COVID-19: interim guidance. *World Health Organization*, p. 62, 2020b.

XU, Z.; SHI, L.; WANG, Y. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *The Lancet Respiratory Medicine*, v. 8, p. 420–422, 2020. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X

YASIN, R.; GOMA, AAK. Predicting lung fibrosis in post covid 19 patients after discharge with follow-up chest CT findings. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*, v. 52, n. 118, 2021. DOI: 10.1186/s43055-021-00495-0

ZHANG, J. *et al.* Structure of SARS-CoV-2 spike protein. *Current Opinion in Virology*, v. 50, p. 173–182, 2021. DOI: 10.1016/j.coviro.2021.08.010