

# Pesquisa Multidisciplinar EM SAÚDE

EDIÇÃO XVII

## Capítulo 6

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

**TATIANE PEROBA ARAÚJO<sup>1</sup>**  
**GLÉCIA VIRGOLINO DA SILVA LUZ<sup>2</sup>**  
**MARÍLIA MIRANDA FORTE GOMES<sup>2</sup>**  
**WELINGTON NUNES SILVA<sup>3</sup>**  
**ANDRÉ LUÍS SOUSA ARAÚJO<sup>4</sup>**  
**SABRINA DE SOUZA PEROBA SILVA<sup>5</sup>**

<sup>1</sup>Docente – Internato do curso de Medicina no Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos

<sup>2</sup>Docente – Pós-graduação em Engenharia Biomédica da Universidade de Brasília

<sup>3</sup>Discente – Medicina no Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos

<sup>4</sup>Ministério Público Federal

<sup>5</sup>Estagiário – Iniciação Científica

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

DOI

10.59290/9022250950

**EP** EDITORA  
**PASTEUR**

## INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma doença sistêmica, cujas manifestações clínicas têm mudado progressivamente devido à seleção de novas variantes do vírus. Muitos pacientes são assintomáticos, outros apresentam sintomas gripais leves. Uma parcela menor desenvolve pneumonia atípica que pode evoluir para síndrome respiratória aguda grave (SARS), necessitando de cuidados hospitalares e em unidade de terapia intensiva (TANNI & FABRO, 2021).

De acordo com o COVID-19 *rapid guideline*, da instituição inglesa NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*) (NICE, 2024), a fase aguda da COVID-19 pode durar até 4 semanas. Quando não há resolução completa dos sintomas neste período, diz-se que o paciente desenvolveu um quadro de covid longo. Nesse caso, o quadro pode evoluir de duas formas: COVID-19 sintomática contínua ou síndrome pós-COVID-19.

Alguns aspectos têm sido apontados como fatores de risco para progressão do paciente a um quadro de covid longo, tais como a velocidade de progressão da doença aguda e a extensão das lesões pulmonares. Mas mesmo quadros agudos leves poderiam desenvolver covid longo. Plata *et al.* (2022), por exemplo, constatarem fadiga, dispneia e cefaleia persistentes em participantes que apresentaram quadro leve durante a infecção aguda (PLATA & IGLESIAS, 2022).

Testes complementares ao exame clínico são ferramentas úteis no manejo do paciente com covid longo. Os sintomas sistêmicos da síndrome pós-COVID-19 podem ser mensurados através de ferramentas de avaliação validadas, como a “Escala de dispneia modificada do *Medical Research Council* (mMRC)”. Testes

da função pulmonar (TFP) verificam causas comuns de dispneia, como alterações na capacidade pulmonar, influência dos músculos respiratórios e o funcionamento da área de troca gasosa nos alvéolos (GRAHAM *et al.*, 2019). As alterações morfológicas no parênquima pulmonar decorrentes da inflamação aguda e das lesões crônicas podem ser avaliadas por exames de imagem. Para a maior parte dos pacientes, a evolução das lesões pulmonares em tomografia do tórax na covid longa pode conduzir à restauração do padrão normal, mesmo na persistência de sintomas. Por outro lado, pode haver a presença de alterações tomográficas persistentes, incluindo alterações associadas à fibrose pulmonar (VIJAYAKUMAR & TONKIN, 2022).

Este trabalho foi dividido em dois capítulos que têm como objetivo apresentar uma análise integrada da produção científica relacionada à COVID-19. Os aspectos epidemiológicos e a fase aguda da doença foram abordados no primeiro capítulo. O presente texto se dedica à covid longa, ao comprometimento pulmonar nas diversas fases da COVID-19 e seu processo de avaliação por imagem e por testes de função pulmonar. Também são abordadas contribuições da inteligência artificial na análise de imagens torácicas e algumas questões provocativas para novas pesquisas sobre o tema.

## MÉTODO

Uma revisão de literatura foi realizada a partir de artigos científicos encontrados 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, publicados entre 2020 e 2024. Foram consultados sites oficiais do Ministério da

Saúde, atlas online de Anatomia Patológica da FCM-UNICAMP, 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 definidos foram: 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 dos estudos escolhidos, 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 CRD42024572100.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Sobre a Covid Longa

Após a melhora do quadro agudo da COVID-19, independentemente da gravidade, alguns pacientes relatam persistência de alguns

sintomas. Plata *et al.* (2022) relataram fadiga (36,9%), dispneia (22,8%), cefaleia (21,5%) e queda de cabelo (21,5%). Nabahati *et al.* (2021) descreveram também miastenia, dificuldade de concentração, visão turva, problemas de sono e ansiedade, sintomas gastrointestinais, alterações de peso e dermatite. E Tanni *et al.* (2021) acrescentaram tosse, dor torácica, depressão, distúrbios cognitivos, palpitações, mialgia e artralgia.

Diz-se covid longa quando sinais ou sintomas persistam ou se desenvolvam após quatro semanas da infecção (TANNI & FABRO, 2021). A covid longa contempla duas fases: de 4 a 12 semanas e após 12 semanas. As fases da covid estão enumeradas na tabela abaixo (**Tabela 6.1**). Na síndrome pós-covid, grupos de sintomas, muitas vezes sobrepostos, podem ser intermitentes e mudar ao longo do tempo. Eles podem afetar qualquer sistema do corpo (CHÉRREZ-OJEDA & GOCHICOARANGEL, 2020).

Dispneia crônica é um dos sintomas mais frequentemente relatados na síndrome pós-covid e pode ter um impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes (RUSSO & FLOR, 2022). Distúrbios do sistema nervoso central e periférico associados à COVID-19 aguda são geralmente transitórios. No entanto, sequelas neurológicas podem persistir por meses, tais como dores de cabeça, tontura, perda de paladar e olfato (CARFÌ & BERNABEI, 2020).

Dentre as complicações cardiovasculares são citadas miocardite, infarto agudo do miocárdio e exacerbação de insuficiência cardíaca. Elas ocorrem pela ação do vírus nas células cardíacas, que, como no pulmão, também apresentam receptores para a enzima conversora de angiotensina II. Mas também ocorrem devido à significativa produção de citocinas pelos linfócitos auxiliares tipos 1 e 2. As consequências

das manifestações cardíacas são potencializadas pela síndrome respiratória aguda grave (SARS) e pela ventilação mecânica para suporte terapêutico com repercussões hemodinâmicas (ZHAO & ZHONG, 2020).

Mesmo a doença leve pelo SARS-COV-2 pode ter repercussões multissistêmicas, mas o risco de sintomas persistentes é maior quando

relacionado à duração e gravidade de um estado hiperinflamatório (RUSSO & FLOR, 2022). O dano celular e uma resposta autoimune desregulada, levando à excessiva produção de citocinas inflamatórias, podem contribuir para persistência dos sintomas (PLATA & IGLESIAS, 2022).

**Tabela 6.1** Fases da COVID-19

| COVID-19 aguda:                          | Sinais e sintomas da covid por até 4 semanas.                                                                                                                                  |
|------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Covid longa:                             |                                                                                                                                                                                |
| COVID-19 sintomática contínua (em curso) | Presença de sintomas novos ou persistentes 4 a 12 semanas após o início da COVID-19 aguda.                                                                                     |
| Síndrome pós-COVID-19                    | Sinais e sintomas que se desenvolvem durante ou após uma infecção consistente com COVID-19, não desaparecem por mais de 12 semanas e não são explicados por outro diagnóstico. |

**Fonte:** Adaptado da Diretriz NICE sobre COVID-19 longa (NICE, 2024)

### **Sobre as Alterações Pulmonares Residuais**

Uma vez que os sintomas respiratórios residuais se mostram os mais frequentes na COVID-19 sintomática contínua e na síndrome pós-covid (CARFÌ & BERNABEI, 2020), alguns pesquisadores questionam se esses pacientes poderiam estar evoluindo para uma condição chamada fibrose pulmonar (ABDEL-HAMID *et al.*, 2021).

Fibrose pulmonar é uma doença intersticial restritiva crônica, por vezes incapacitante, causada por intensa ativação e acúmulo de fibroblastos e deposição de matriz extracelular composta em grande parte por colágeno. Interfere de forma significativa na qualidade de vida dos pacientes, pois reduz a capacidade de oxigenação sanguínea (HUANG & LIN, 2023; TARRASO & SAFONT, 2022). Com a evolução do quadro, o paciente pode necessitar de oxigenoterapia contínua ou transplante pulmonar. A associação entre fibrose e a insuficiência pulmonar em decorrência da fase aguda do pulmão de choque já está bem estabelecida. Ela ocorre

devido a danos diretos causados pela doença e em consequência de métodos terapêuticos como ventilação mecânica invasiva (ZHAO & ZHONG, 2020).

Abdel-Hamid *et al.* (2021) e Vijayakumar *et al.* (2022) concordam que sintomas respiratórios residuais da COVID-19 poderiam ser atribuídos à fibrose pulmonar. Mas eles questionam se a fibrose seria decorrente da agressão tecidual no pulmão de choque ou se seria induzida por aspectos diretamente relacionados ao vírus. Neste contexto, Tarraso *et al.* (2022) Salientam que a erradicação do vírus do parênquima pulmonar pode não impedir o desenvolvimento de doença pulmonar intersticial fibrótica, progressiva e irreversível. Isso por não estar claro se essas alterações ocorrem a partir das cicatrizes do processo agudo ou se progredem ao longo do tempo (TARRASO & ASFONT, 2022).

Ao estudar outros indivíduos da família Coronaviridae, pesquisadores demonstraram que uma proteína do nucleocapsídeo (N) do corona-

vírus associado à SARS potencializa a formação de fibrose tecidual induzida por fator de crescimento transformador- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) (ZHAO & ZHONG, 2020). Essa proteína  $\beta$  modula a sinalização de TGF- $\beta$  para bloquear a apoptose de células hospedeiras infectadas pelo SARS-COV e, ao mesmo tempo, promover a produção de colágeno e plasminogênio, levando a mais formação de fibrose nos pulmões. No entanto, a associação entre COVID-19 e fibrose pulmonar por esta via não está bem estabelecida, destacam Huang *et al.* (2023). Isso porque, até o momento de sua pesquisa, nenhuma proteína semelhante havia sido identificada em estudos com SARS-COV-2.

Por outro lado, Zubairi *et al.* (2021) apontaram que SARS-COV-2 induziu fibrose em pacientes que não necessitaram de ventilação mecânica invasiva e nem foram internados em UTI. Este fato é digno de nota, pois estes pesquisadores destacaram que os outros coronavírus induziram fibrose pulmonar apenas em pacientes que fizeram uso de ventilação mecânica invasiva devido a doença mais crítica e duradoura. Desta forma, os mecanismos envolvidos na fisiopatologia da fibrose pulmonar por COVID-19 parecem ser muitos. Contudo, apenas parte dos pacientes desenvolvem fibrose, e isso torna o cenário ainda mais complexo.

### **Métodos de Avaliação Pulmonar**

Embora a causa dos sintomas na síndrome pós-covid ainda não esteja totalmente esclarecida, vários estudos relatam que indivíduos neste quadro podem apresentar anormalidades radiológicas e função respiratória comprometida, além dos sintomas persistentes (NABAHATI & EBRAHIMPOUR, 2021; PLATA & IGLESIAS, 2022). As evidências atuais sugerem que há um grande número de sequelas pulmonares após a pneumonia por COVID-19 (espessamento intersticial, opacidades em vidro fosco, padrão de pavimentação em mosaico e bronqui-

ectasias, entre outros). Da mesma forma, tomografias computadorizadas de alta resolução (TCAR) além de testes de função pulmonar como espirometria, capacidade de difusão do monóxido de carbono (DLco) e teste de caminhada de 6 minutos, são úteis para a avaliação da doença pulmonar pós-COVID-19 e suas consequências (CHÉRREZ-OJEDA & GOCHICORANGEL, 2020).

A avaliação clínica do sistema respiratório pelos profissionais de saúde se dá de várias maneiras, iniciando-se com anamnese e exame físico. De acordo com a diretriz para manejo da covid NICE - *National Institute for Health and Care Excellence* - alguns exames orientam diagnóstico e tratamento da síndrome pós-COVID-19, dentre eles espirometria, radiografia de tórax, ultrassonografia, escala de dispneia e TC de tórax (NICE, 2024).

Questionários e escalas validadas podem auxiliar na aferição dos sintomas relatados pelos pacientes. Métodos de avaliação como a medição da dispneia com atividades da vida diária usando classificações clínicas de dispneia, como o *Medical Research Council* (MRC) modificado, o *Baseline Dyspnea Index* (BDI) e o *Oxygen Cost Diagram* (OCD) auxiliam na aferição basal. Para a medição da dispneia durante o exercício pode ser utilizada a escala de Borg. Ao passo que, para avaliar a influência da dispneia na qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) de pacientes sabidamente portadores de alguma doença pulmonar crônica, estão disponíveis questionários específicos como o *St. George's Respiratory Questionnaire* (SGRQ) e o *Chronic Respiratory Disease Questionnaire* (CRQ) (ARAÚJO, 2025).

O teste de caminhada de 6 minutos (TC6) é uma outra ferramenta para avaliação do paciente com queixas respiratórias crônicas. Ele mede a distância que um paciente consegue caminhar rapidamente em uma superfície plana e

dura por um período de 6 minutos. Tarraso *et al.* (2022) destacam que o teste é capaz de avaliar as respostas globais e integradas de todos os sistemas envolvidos durante o exercício (pulmonar e cardiovascular) e unidades neuromusculares (TARRASO & SAFONT, 2022).

### Testes de Função Pulmonar

Os testes de função pulmonar são muito importantes para a avaliação do sistema respiratório e são de ampla utilização na prática clínica. Usados para diagnóstico, análise de gravidade e prognóstico de obstrução das vias aéreas; além de detectar doenças pulmonares precoces e monitorar o declínio da função pulmonar, dentre outras funções (QUANJER *et al.*, 2012). A espirometria é um dos principais testes de função pulmonar. Os principais parâmetros medidos neste exame são o volume máximo de ar que um indivíduo pode inspirar e expirar com esforço máximo e o fluxo aéreo em função do tempo (GRAHAM *et al.*, 2019).

Diretrizes da *American Thoracic Society* (ATS) e da *European Respiratory Society* (ERS) norteiam os parâmetros de normalidade para medidas de volume pulmonar e espirométricos. Em 2012 a Força-Tarefa Global para avaliação pulmonar (QUANJER *et al.*, 2012) publicou um estudo robusto onde estabeleceu valores referência e seus limites inferiores de normalidade para índices espirométricos, que são aplicáveis globalmente pois foram adaptados em função da idade, altura, sexo e etnia dos pacientes.

O exame é composto por quatro fases: inspiração máxima, uma “explosão” de expiração forçada, seguida de expiração completa contínua por um máximo de 15 segundos e por fim inspiração no fluxo máximo de volta ao volume pulmonar máximo (GRAHAM *et al.*, 2019). Um teste de responsividade ao broncodilatador complementa a avaliação, pois determina o grau de melhora do fluxo de ar em resposta à

administração do broncodilatador, conforme medido por alterações no volume expiratório no primeiro segundo (VEF1) e na capacidade vital forçada (CVF). Graham *et al.* (2019) (GRAHAM *et al.*, 2019) destacam o papel confiável do índice obtido pela razão relação VEF1/CVF para doenças obstrutivas.

Um segundo teste de avaliação da função pulmonar é o DLco: capacidade de difusão do pulmão para monóxido de carbono. Ele é um forte indicador da eficiência da troca gasosa no pulmão, mas é sensível a variações metodológicas e características físicas dos pacientes. O DLco depende tanto da área de superfície total quanto da espessura da membrana alvéolo-capilar e da quantidade de hemoglobina no sangue capilar pulmonar. Como o monóxido de carbono compete com o oxigênio para se ligar à hemoglobina, o DLco também depende da concentração de oxigênio capilar pulmonar. O coeficiente de transferência do pulmão para dados de monóxido de carbono (KCO) é uma medida derivada do DLco.

*Global Lung Function Initiative* (GLI) disponibiliza em seu site uma calculadora baseada em equações de referência para espirometria, fator de transferência para monóxido de carbono e volumes pulmonares (<http://gli-calculator.ersnet.org/index.html>). A calculadora pode ser usada para interpretar valores de função pulmonar de um de teste individual ou de estudos científicos (API RESTful).

DLco inferior a 80% do valor previsto indica comprometimento da difusão pulmonar (RUSSO & FLOR, 2022). De acordo com a Sociedade Paulista de Pneumologia e Tisiologia (2019) (IZBICKI, 2019), DLco é um teste muito sensível no diagnóstico de doenças intersticiais pulmonares. Em distúrbios ventilatórios restritivos, a medida da capacidade de difusão do pulmão para monóxido de carbono auxilia no diagnóstico diferencial entre causas pulmo-

nares (o valor é reduzido) e causas extrapulmonares (dentro dos limites de referência ou minimamente reduzido). DLco tem grande indicação na avaliação de risco cirúrgico como por exemplo para ressecções pulmonares por neoplasias pulmonares. Este teste é um preditor de complicações e de mortalidade no pós-operatório (IZBICKI, 2019).

Muitos estudos científicos foram desenvolvidos a fim de mensurar a função pulmonar em indivíduos com síndrome pós-covid (NABAHATI & EBRAHIMPOUR, 2021; PLATA & IGLESIAS, 2022). Russo *et al.* (2022), por exemplo, utilizou capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), capacidade de difusão de monóxido de carbono (DLco) e considerou como achado mais significativo a redução do valor de DLco <80% do previsto. Pesquisas indicam que uma função pulmonar anormal com capacidade de difusão prejudicada de monóxido de carbono (DLco) foi observada em uma porcentagem significativa de pacientes vários meses após a alta hospitalar (WU & LIU, 2021), principalmente naqueles que apresentaram um curso grave da doença aguda (RUSSO & FLOR, 2022). Taraso *et al.* (2022) e Wu *et al.* (2021) descreveram que diminuição da DLco pode ocorrer em cerca de um terço dos pacientes mesmo um ano após a alta hospitalar por pneumonia por COVID-19, período em que a recuperação funcional pulmonar já seria esperada.

### **Análise do Pulmão por Imagens**

Han *et al.* (2021) consideram que tanto as deficiências pulmonares estruturais como funcionais podem ocorrer simultaneamente em pacientes que sobrevivem à pneumonia grave por COVID-19. Exames de imagem são úteis em rastrear a progressão ou regressão da COVID-19 durante o tratamento, podendo indicar, por exemplo, a necessidade de mudança/adequação das medidas de suporte e medicamentosas.

A ultrassonografia pulmonar é uma modalidade de imagem que vem ganhando espaço na avaliação pulmonar, em especial em exames de emergência. Sua atuação vinha sendo expandida, antes mesmos do advento da covid, como técnica promissora para o rastreio e avaliação da carga de fibrose em pacientes com doença pulmonar intersticial (DPI) (WANG & GARGANI, 2017). Durante a pandemia, contribuiu sobretudo em ambientes de tratamento intensivo, por ser segura, rápida e econômica. Ultrassonografia é capaz de identificar alterações na periferia dos pulmões, regiões mais acometidas pelo vírus (FARIAS & STRABELLI, 2020). Foi utilizada tanto para diagnóstico como para avaliar o prognóstico dos pacientes na fase aguda da pneumonia por COVID-19 (RUSSO & FLOR, 2022). No entanto, é um método operador dependente, logo pode ser menos acurado que o exame por tomografia. Russo *et al.* (2022) destacam que, apesar de existir um maior número de pesquisas sobre o papel da ultrassonografia pulmonar na fase aguda da infecção por COVID-19, a detecção de sequelas pulmonares de longo prazo também seria possível (RUSSO & FLOR, 2022).

Radiografia convencional é um exame amplamente disponível, rápido e de baixo custo, útil no acompanhamento de pacientes internados. Permite o monitoramento da extensão do envolvimento pulmonar com menor exposição à radiação X que exames sequenciais de tomografia, porém de forma menos acurada (CHATE *et al.*, 2020).

A tomografia de tórax de alta resolução (TCAR) é um exame de imagem não invasivo cujos achados podem ser comparáveis aos achados histológicos apreciados em microscopia (RUBIN & RYERSON, 2020). Ela supera a acurácia da radiografia de tórax (SIMPSON & KAY, 2020) e da ultrassonografia pulmonar (RUSSO & FLOR, 2022). No início da pande-

mia houve um debate sobre o papel da tomografia de tórax (TC) na triagem e no diagnóstico dos casos de COVID-19. Isso ocorreu em parte porque os insumos diagnósticos RT-PCR para *swab* nasal não eram suficientes para suprir a demanda de casos suspeitos e devido ao período de dias para que o resultado do RT-PCR estivesse disponível. Já a realização e leitura preliminar de uma tomografia demanda apenas alguns minutos, nas localidades onde existem aparelhos tomográficos e pessoal médico treinado.

No entanto, os estudos mostraram que a TC não é capaz de substituir adequadamente o teste RT-PCR no diagnóstico da COVID-19, mesmo quando este for negativo, atrasado ou inexistente (CHATE *et al.*, 2020). Isso ocorre por algumas razões. Uma tomografia normal não exclui a contaminação em pacientes assintomáticos, por apresentar um valor preditivo negativo sem significância estatística (SIMPSON & KAY, 2020), o que se denomina dissociação clínico-radiológica (CHATE *et al.*, 2020). Além disso, existem achados tomográficos que se sobrepõem em diferentes doenças pulmonares (infecciosas ou não), por exemplo, edema ou infartos pulmonares, hemorragia alveolar e toxicidade à medicamentos (SIMPSON & KAY, 2020). Chate *et al.* (2020) destaca a alta

sensibilidade diagnóstica da tomografia de tórax em relação à RT-PCR (97%), e sua baixa especificidade (25%).

Assim, o diagnóstico de COVID-19 deve combinar história clínica e epidemiológica, manifestações de imagem, e teste RT-PCR (ZHAO & SHANGC, 2020). A TC mostrou-se útil para (a) triar casos com alta probabilidade para coronavírus, ajudando na diferenciação das formas clínicas da COVID-19 e identificando pacientes com necessidade de internação hospitalar; (b) classificar a gravidade da doença pela extensão tomográfica das lesões; (c) distinguir a infecção por COVID-19 de outras condições que apresentam achados semelhantes na radiografia e na TC, excluindo diagnósticos alternativos (XIA *et al.*, 2020); e (d) indicar agravamento do quadro (CHATE *et al.*, 2020; HAN & FAN, 2021). Dá-se destaque para o artigo publicado pela Sociedade Fleischner em abril de 2020 (RUBIN & RYERSON, 2020), no qual os autores sugerem algoritmos para o fluxo diagnóstico e uso de exames de imagem para os pacientes como COVID-19 aguda. A Sociedade de Radiologia Torácica, o Colégio Americano de Radiologia e a Sociedade Norte-americana de Radiologia endossaram os resultados apresentados e publicaram uma classificação para os achados de COVID-19 na TC de tórax (**Tabela 6.2**).

**Tabela 6.2** Classificação tomográfica do pulmão na COVID-19 aguda

|                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| TC típica:     | Opacidades em vidro fosco multifocais com morfologia arredondada, periférica, posterior e com distribuição difusa ou nas zonas inferiores dos pulmões; com ou sem: consolidações, linhas intralobulares visíveis (“pavimentação em mosaico”), sinal do halo e sinal do halo reverso/invertido. |
| Indeterminada: | Aspectos de imagem não específicos que não correspondem às características típicas, tais como opacidades em vidro fosco difusas ou com distribuição central, unilaterais ou não arredondadas.                                                                                                  |
| TC atípica:    | Consolidação lobar ou segmentar isolada sem opacidades em vidro fosco, pequenos nódulos discretos com distribuição centrolobular em árvore-em-brotamento, cavitação, derrame pleural isolado, ou nódulos linfáticos mediastinais aumentados.                                                   |

**Fonte:** Adaptado de Simpson *et al.* (2020) (SIMPSON & KAY, 2020)

Tomografias iniciais podem não apresentar alterações ou revelar apenas focos periféricos

de atenuação pulmonar em vidro fosco. No entanto, os achados podem variar, a depender do

estágio e da gravidade da doença, bem como da presença de lesões prévias no parênquima pulmonar, como enfisema ou tuberculose, apresentando-se de forma indeterminada ou atípica na tomografia de tórax, como descrito na tabela (**Tabela 6.2**) (ZHAO & ZHONG, 2020).

Na fase aguda da COVID-19, a extensão do acometimento tomográfico está diretamente relacionada à gravidade da doença, assim como a velocidade de progressão das lesões (FARIAS & STRABELLI, 2020). Escores de gravidade e extensão na TC foram sugeridos para agilizar a classificação e o atendimento dos doentes (RUBIN & RYERSON, 2020). Esses sistemas de classificação estimam a quantidade de parênquima pulmonar tomado pela doença, com parâmetros reprodutíveis, levando em consideração técnica ágil e factível e se a tecnologia necessária está acessível aos serviços de saúde de diferentes complexidades. Podem ser utilizadas a avaliação subjetiva das imagens, como no Escore de Gravidade da TC de Tórax (CT-SS); o método semiquantitativo, atribuindo pontuação relativa à área envolvida em cada um dos cinco lobos pulmonares; ou sistemas mais complexos com programas de inteligência artificial (LAZAR & BARBU, 2022).

A apresentação tomográfica clássica da doença foi descrita por diversos autores (ABDELHAMID *et al.*, 2021; CHATE *et al.*, 2020; XIA *et al.*, 2020). Alguns fatores podem modificar o modo de apresentação da doença, tais como a variedade de apresentações intrínseca ao potencial do vírus, o impacto vacinal, fatores intrínsecos ao indivíduo, dentre outros aspectos.

- Nos primeiros 4 dias após o início dos sintomas predomina o padrão de opacidades em vidro fosco, que inicialmente pode ser nodular, subcentimétrico e solitário, ao longo/adjacente ao feixe broncovascular e subpleural.
- Entre o 5º e o 8º dia, há um aumento da extensão do acometimento pulmonar, com o apa-

recimento de pavimentação em mosaico e consolidação segmentar na periferia da área acometida. As lesões se distribuem principalmente nas zonas médias e externas dos pulmões.

- Entre o 9º e o 13º dia, quando costuma ocorrer o pico dos achados tomográficos, nota-se redução do vidro fosco e predomínio de consolidações ou de consolidação e vidro fosco associados. Nesta fase, as alterações de imagem observadas estariam relacionadas à morte de grande número células epiteliais e a descamação celular alveolar, exsudato inflamatório no interior dos alvéolos e necrose do tecido pulmonar.
- O padrão reticular (espessamento do interstício) pode ser visualizado.
- Por volta do 14º dia a partir do início dos sintomas, começa a ocorrer a reabsorção das consolidações, o padrão de pavimentação em mosaico tende a regredir, porém podem persistir opacidades em vidro fosco.
- Quando as condições do paciente melhoram, pequenas estrias fibróticas podem aparecer. A resolução dos achados costuma ser relativamente lenta (FARIAS & STRABELLI, 2020), estendendo-se por aproximadamente 30 dias, sendo descritas alterações cicatriciais no parênquima pulmonar.

- Quando as condições do paciente pioram, os pulmões mostram lesões difusas, afetando seriamente a função pulmonar. Análises histopatológicas demonstraram dano alveolar difuso com exsudato fibromixóide, caracterizado por edema pulmonar com formação de membrana hialina associada à descamação de pneumócitos, indicando fase precoce da síndrome do desconforto respiratório agudo.

As impressões tomográficas acompanham esta evolução, podendo inclusive evidenciar melhora do quadro, progressão desfavorável (com piora das consolidações ou complicações como infartos pulmonares) ou ainda alterações residuais por vezes irreversíveis como fibrose.

Vários estudos acompanharam a evolução tomográfica de casos confirmados de covid, em especial dos pacientes que desenvolveram a forma grave (ZHAO & SHANGC, 2020). TC de tórax permaneceu como exame de referência para acompanhar a evolução das lesões (CARFÌ & BERNABEI, 2020).

Han *et al.* (2021) ponderam que apesar de ser comum a presença de alterações tomográficas no momento da alta hospitalar, muitas delas são resolvidas sem sequelas adversas dentro de 3 semanas. Em virtude da experiência adquirida com o Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-COV) e o Coronavírus da Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS-COV), alguns autores recomendaram a realização de acompanhamento tomográfico nos indivíduos em recuperação de COVID-19. Esta prática auxiliaria no delineamento dos grupos de pacientes com maior probabilidade de desenvolver fibrose pulmonar (PLATA & IGLESIAS, 2022).

Fibrose pulmonar foi descrita em avaliação tomográfica de 3 meses pós-COVID-19 (NABAHATI & EBRAHIMPOUR, 2021). Outros estudos (NABAHATI & EBRAHIMPOUR, 2021; STEWART & JACOB, 2023; TARRASO & SAFONT, 2022) também demonstraram achados sugestivos de fibrose pulmonar um ano após a fase aguda em parte da população por eles acompanhada. Mas, é necessário pontuar que a definição de quais alterações tomográficas traduzem fibrose pulmonar não é uniforme entre as publicações. De forma complementar, Russo *et al.* (2022) sugeriram que as anormalidades ultrassonográficas associadas à COVID-19 podem levar vários meses para serem resolvidas. Seus resultados mostraram que alterações radiológicas residuais após 6 meses foram significativamente associadas à gravidade da doença aguda.

### **Prognóstico, Complicações e Novas Perspectivas**

Assim, embora o mecanismo fisiopatológico ainda não esteja totalmente elucidado, a infecção pelo SARS-COV-2 pode resultar desde restauração da arquitetura pulmonar normal até evolução para fibrose com distorção arquitetônica e disfunção pulmonar irreversível (ABDEL-HAMID *et al.*, 2021). Abdel *et al.* (2021) consideram que em casos específicos, a intervenção terapêutica precoce teria potencial em diminuir o risco de progressão para fibrose e também na resolução quase completa das lesões pulmonares por COVID-19 não relacionadas a este desfecho.

Foram apontadas semelhanças entre fibrose por COVID-19 e um tipo particularmente grave de doença fibrosante, a fibrose pulmonar idiopática (DPI). Dentre as semelhanças: biomarcadores circulantes, genética compartilhada e o aspecto das alterações na função pulmonar e radiológicas (STEWART & JACOB, 2023). A confirmação de uma associação forte, acarretará consequências práticas para os sistemas de saúde. Consolidar as informações relativas ao tema tem sido de bastante interesse na pesquisa clínica atual (NABAHATI & EBRAHIMPOUR, 2021).

O tempo em que as lesões pulmonares decorrentes da COVID-19 leva para serem parcial ou totalmente resolvidas também é objeto de estudos (ZHAO & SHANGC, 2020). Esclarecer como ocorre a dinâmica da resolução das anormalidades pulmonares relacionadas à COVID-19 contribui para diferenciar um processo inflamatório de resolução lenta de um prognóstico sombrio de fibrose pulmonar. Inicialmente, o acompanhamento pós-alta hospitalar em quadros de COVID-19 aguda ocorria por até cerca de 3 meses, a depender do país. O governo da China estabeleceu em seu *Diagnosis and Treatment Protocol for Novel Coronavirus Pneu-*

monia, acompanhamento em 2 e 4 semanas após a alta, com ou sem vigilância por imagem. Já a *British Thoracic Society* recomendou que se acompanhasse os pacientes com covid grave por 3 meses, através de exames radiológicos. Mas, de acordo com Cocconcelli *et al.* (2022), sequelas pulmonares de longo prazo na covid ainda demandam esclarecimentos, pois pesquisas demonstram alterações semelhantes a fibróticas em tomografias de tórax realizadas após 6 ou mais meses.

Outra frente de estudo envolve fatores de risco relacionados ao desenvolvimento de fibrose pulmonar. Alguns indicam associação de risco positiva para idade avançada, índice de massa muscular (IMC) elevado, em estado crítico na fase aguda e comorbidades prévias (PLATA & IGLESIAS, 2022). Outros autores destacam que um padrão de fibrose, com aspecto tomográfico de pneumonia intersticial usual (PIU), pode ocorrer mesmo em casos assintomáticos de COVID-19 ou naqueles pacientes com doença leve, independentemente da idade ou comorbidades (ZUBAIRI *et al.*, 2021).

O fato de o pulmão ser o órgão mais envolvido na COVID-19 levou à pesquisa sobre o aspecto nos exames de imagem e sobre a função pulmonar dos pacientes após a recuperação. A gravidade da COVID-19 na fase aguda tem sido consistentemente associada a anormalidades radiológicas e comprometimento da função pulmonar para trocas gasosas no acompanhamento de longo prazo (COCCONCELLI & BERNARDINELLO, 2022). Desta forma, muitos estudos têm buscado caracterizar se as deficiências pulmonares estruturais relacionadas à fibrose, evidenciadas especificamente por tomografia de tórax, ocorrem associadas à redução na taxa de difusão pulmonar daqueles que sobreviveram à covid grave (ARAÚJO, 2025; STEWART & JACOB, 2023). Além disso, pouco se sabe so-

bre complicações pulmonares em pacientes mais jovens ou com doença leve.

### **O Papel da Inteligência Artificial na Análise Tomográfica**

A análise comparativa do volume de pulmão acometido foi um parâmetro utilizado para acompanhar a evolução (progressão e regressão) da doença aguda desde o início da pandemia. Essa técnica foi denominada de análise tomográfica dinâmica. Consiste em realizar tomografias de tórax seriadas ao longo do período de internação hospitalar e quantificar com uma mesma técnica a proporção de parênquima pulmonar doente em relação ao parênquima livre de doença naquele paciente.

Diferentes formas de quantificação foram testadas, tais como análise médica puramente subjetiva, método semiquantitativo atribuindo pontuação a segmentos pulmonares e calculando sua somatória (Score de Gravidade da TC de Tórax, CT-SS, é um exemplo), ou mesmo utilizando softwares para análise quantitativa. Também foi utilizada reconstrução volumétrica tridimensional renderizada, medindo a densidade em cada lobo e construindo gráfico linha de tempo/densidade para cada lobo.

Algoritmos baseados em inteligência artificial de aprendizagem profunda foram programados para identificar diferentes densidades no parênquima pulmonar com parâmetros previamente estabelecidos. A tecnologia tem como princípio estabelecer uma faixa de densidade que será considerada normal e/ou uma ou mais faixas de densidades consideradas alteradas (LAZAR & BARBU, 2022). Após a aquisição da imagem tomográfica, o exame é submetido ao software que calcula a porcentagem do volume pulmonar para cada categoria de lesão de acordo com a mesma escala de intervalo de densidade. O método promove uma otimização automatizando a avaliação. Mas pode haver superestimação das lesões se estruturas pulmonares

densas normais forem incluídas no cálculo (como pequenos vasos) (ZOU & SUN, 2021), sendo necessária adequação por fator de correção no sistema informatizado. Além disso, análise dos dados gerados e por vezes alguns ajustes finos devem ser realizados por pessoal treinado para construção da informação a ser aplicada na condução do caso clínico concreto (ZOU & SUN, 2021).

## CONCLUSÃO

Como discutido nas seções anteriores, grande parte dos pacientes se recuperam totalmente após a infecção pelo SARS-COV-2. No entanto, a covid longa e suas consequências é uma realidade para muitas pessoas que perceberam uma redução na qualidade de vida. Sintomas respiratórios são os mais frequentemente relatados, como dispneia e tosse. Cefaleia, dificuldade de concentração, problemas de sono e ansiedade, também foram descritos.

As alterações tomográficas da fase aguda da COVID-19 estão bem documentadas e caminham para um consenso. Mas, o conhecimento científico acerca do aspecto tomográfico predominante nos pacientes com síndrome pós-covid ainda está sendo construído. Além disso, a função pulmonar residual de pacientes com sintomas meses após a fase aguda não foi definitivamente mapeada.

É necessário pontuar ainda que a imunização de grande parcela da população contra a COVID-19, seja por vacinação ou infecção na-

tural, contribuiu para a redução da atenção à doença e do engajamento social a medidas protetivas. Mas, independentemente disso, a COVID-19 pode não acabar e eventualmente se tornar endêmica. Continuar as pesquisas sobre o tema, mesmo passada a fase mais intensa da pandemia, permitiria agregar conhecimento sobre o comportamento da doença e o aspecto epidemiológico desenhado pela viremia, como padrão e velocidade de disseminação mundial, por exemplo. Toda essa evolução pode capacitar a comunidade científica para responder de forma ainda mais assertiva em caso de nova disseminação deste ou de algum outro patógeno.

Assim, neste capítulo foram discutidos aspectos variados sobre a COVID-19, incluindo a covid longa, comprometimento pulmonar nas diversas fases da COVID-19 e seu processo de avaliação por imagem e por testes de função pulmonar, bem como alguns insights sobre a contribuições da inteligência artificial e sobre algumas perguntas a serem respondidas por novas pesquisas sobre o tema.

Como discutido nas seções anteriores, grande parte dos pacientes se recuperam totalmente após a infecção pelo SARS-COV-2. No entanto, a covid longa e suas consequências é uma realidade para muitas pessoas que perceberam uma redução na qualidade de vida. Sintomas respiratórios são os mais frequentemente relatados, como dispneia e tosse. Cefaleia, dificuldade de concentração, problemas de sono e ansiedade, também foram descritos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABDEL-HAMID, HM.; RIZK, HI.; MAGDY, S. Occurrence of pulmonary residuals as one of the sequelae of COVID-19 and its predictors among moderate and severe cases. *Indian Journal of Tuberculosis*, v. 68, n. 4, p. 450–456, 2021. DOI: 10.1016/j.ijtb.2021.01.006
- ARAÚJO, TP. 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.
- CARFÌ, A.; BERNABEI, R. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*, v. 324, n. 6, p. 603–605, 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.12603
- CHATE, RC.; FONSECA, EKUN.; PASSOS, RBD. Presentation of pulmonary infection on CT in COVID-19: initial experience in Brazil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 46, n. 2, p. e20200121, 2020. DOI: doi/10.36416/1806-3756/e20200121
- CHÉRREZ-OJEDA, I.; GOCHICOA-RANGEL, L. Follow-up of patients after COVID-19 pneumonia. Pulmonary sequelae. *Revista Alergia Mexico*, v. 67, n. 4, p. 350–369, 2020. DOI: /10.29262/ram.v67i4.847
- 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
- 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
- GRAHAM, BL.; STEENBRUGGEN, I.; MILLER, MR. Padronização da espirometria atualização de 2019. Uma declaração técnica oficial da American Thoracic Society e da European Respiratory Society. *Revista Americana de Medicina Respiratória e de Cuidados*, v. 200, n. 8, p. e70–e88, 2019. DOI: 10.1164/rccm.201908-1590ST
- HAN, X.; FAN, Y. Fibrotic Interstitial Lung Abnormalities at 1 year Follow up CT after Severe Covid 19. *Radiology*, v. 301, n. 3, p. E438–E440, 2021. DOI: 10.1148/radiol.2021203153
- HUANG, J.; LIN, R. Six month follow up after recovery of COVID-19 Delta variant survivors via CT-based deep learning. *Frontiers in Medicine*, v. 10, 2023. DOI: 10.3389/fmed.2023.1103559
- IZBICKI, M. Métodos Diagnósticos em Pneumologia – Difusão do Monóxido de Carbono (DLCO). Sociedade Paulista de Pneumologia e Tisiologia. Disponível em: <<https://sppt.org.br/serie-1-metodos-diagnostics-em-pneumologia-difusao-do-monoxido-de-carbono-dlco/>>. Acesso em 13/06/2025.
- LAZAR, M.; BARBU, EC. Interstitial Lung Fibrosis Following COVID-19 Pneumonia. *Diagnostics*, v. 12, n. 8, 2022. DOI: 10.3390/diagnostics12082028
- NABAHATI, M.; EBRAHIMPOUR, S. Post-COVID-19 pulmonary fibrosis and its predictive factors: a prospective study. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*, v. 52, n. 1, p. 248, 2021. DOI: 10.1186/s43055-021-00632-9
- NICE, National Institute for Health. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 (NG188). NICE guideline, 2024.
- 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
- QUANJER, P.; COLE, TJ.; BAUR, X; ERS Global Lung Function Initiative. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *European Respiratory Journal*, v. 40, p. 1324–1343, 2012. DOI: 10.1183/09031936.00080312
- RUBIN, GD.; RYERSON, CJ. The Role of Chest Imaging in Patient Management during the COVID-19 Pandemic: A Multinational Consensus Statement from the Fleischner Society. *Radiology*, v. 296, p. 172–180, 2020. DOI: 10.1016/j.chest.2020.04.003

RUSSO, G.; FLOR, N. Six-Month Pulmonary Impairment after Severe COVID-19: A Prospective, Multicentre Follow-Up Study. *Lung ultrasound in the follow-up of severe COVID-19 pneumonia: six months evaluation and comparison with CT. Internal and Emergency Medicine*, v. 17, p. 2261–2268, 2022. DOI: 10.1007/s11739-022-03084-9

SIMPSON, S.; KAY, F. Radiological Society of North America Expert Consensus Document on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19: Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA. *Radiology: Cardiothoracic Imaging*, v. 2, n. 2, p. e200152, 2020. DOI: 10.1148/ryct.2020200152

STEWART, I.; JACOB, J. Residual Lung Abnormalities after COVID-19 Hospitalization: Interim Analysis of the UKILD Post-COVID-19 Study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 207, n. 6, 2023. DOI: 10.1164/rccm.202203-0564OC

TANNI, SE.; FABRO, AT. Pulmonary fibrosis secondary to COVID-19: a narrative review. *Expert Review of Respiratory Medicine*, v. 15, n. 6, p. 791–803, 2021. DOI: 10.1080/17476348.2021.1916472

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

VIJAYAKUMAR, B.; TONKIN, J. CT Lung Abnormalities after COVID-19 at 3 Months and 1 Year after Hospital Discharge. *Radiology*, v. 303, n. 2, p. 444–454, 2022. DOI: 10.1148/radiol.2021211746

WANG, Y.; GARGANI, L. Usefulness of lung ultrasound B-lines in connective tissue disease-associated interstitial lung disease: a literature review. *Arthritis Research & Therapy*, v. 19, n. 1, p. 206, 2017. DOI: 10.1186/s13075-017-1409-7

WU, X.; LIU, X. 3-month, 6-month, 9-month, and 12-month respiratory outcomes in patients following COVID-19-related hospitalisation: a prospective study. *The Lancet Respiratory Medicine*, v. 9, n. 7, p. 747–754, 2021. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00174-0

XIA, T. *et al.* Small Solitary Ground-Glass Nodule on CT as an Initial Manifestation of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia. *Korean Journal of Radiology*, v. 21, n. 5, p. 545–549, 2020. DOI: 10.3348/kjr.2020.0240

ZHAO, W.; ZHONG, Z. Relation Between Chest CT Findings and Clinical Conditions of Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Multicenter Study. *American Journal of Roentgenology*, v. 214, n. 5, p. 1072–1077, 2020. DOI: 10.2214/AJR.20.22976

ZHAO, Y.; SHANGC, Y. Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. *EClinicalMedicine*, v. 25, 2020. DOI: 10.1016/j.eclinm.2020.100463

ZOU, JN.; SUN, L. The characteristics and evolution of pulmonary fibrosis in Covid 19 patients as assessed by AI assisted chest HRCT. *PLoS One*, v. 16, n. 3, p. e0248957, 2021. DOI: 10.1371/journal.pone.0248957

ZUBAIRI, ABS *et al.* Persistence of post-COVID lung parenchymal abnormalities during the three-month follow-up. *Advances in respiratory medicine*, v. 89, n. 5, p. 477–483, 2021. DOI: 10.5603/ARM.a2021.0090