ATUALIZAÇÃO DE TEMA

Alterações Pulmonares na COVID-19

Pulmonary Abnormalities in COVID-19

Camila Melo Coelho Loureiro^{1*}, Juliane Penalva Costa Serra¹, Bruna Melo Coelho Loureiro², Thais Dourado Matos de Souza², Thiago Meira Góes², José de Souza Almeida Neto¹, Fernanda de Souza e Silva Dantas¹, Antonio Bruno Castro Magalhães Valverde¹, Jamocyr Moura Marinho¹

¹Serviço de Pneumologia do Hospital Santa Izabel - Santa Casa da Bahia; Salvador, Bahia; ²Instituto do Câncer do Estado de São Paulo - Universidade de São Paulo; São Paulo, São Paulo, Brasil

O primeiro caso de COVID-19 foi identificado na China no final de 2019 e rapidamente foi declarada pandemia em consequência da elevada transmissibilidade e morbimortalidade do vírus *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2), seu agente etiológico. O espectro clínico é altamente variável, desde sintomas respiratórios e sistêmicos leves até quadros graves com sepse, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) e disfunção de múltiplos órgãos. Postula-se que a desproporcional resposta imune do hospedeiro humano ao vírus seja responsável pelas injúrias teciduais e hiperinflamação sistêmica. Os achados tomográficos principais incluem opacidades em vidro fosco e consolidações periféricas e podem variar ao longo do curso da doença, sendo, portanto, inespecíficos. Exames diagnósticos baseiam-se na detecção de proteínas do vírus e resposta imunológica à inflamação. Agentes antivirais e drogas imunomoduladoras estão sendo testados. Até o momento, o tratamento baseia-se em terapia de suporte, controle de sintomas clínicos e manejo de complicações.

Palavras-chave: Coronavírus; Pneumonia; Inflamação; Síndrome do Desconforto Respiratório do Adulto; Tomografia Computadorizada.

The first case of COVID-19 was identified in China in late 2019 and was rapidly declared pandemic due to the high transmissibility of the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 virus (SARS-CoV-2). The clinical spectrum of the symptoms is highly variable, from mild respiratory and systemic symptoms to severe disease with sepsis, acute respiratory distress syndrome (ARDS), and multiple organ dysfunction syndromes. It is postulated that an excessive host immune response to the virus is responsible for tissue damage and systemic hyperinflammation. The main tomographic findings are nonspecific ground-glass opacities and peripheral consolidations and may vary over the course of the disease. Diagnostic tests are based on protein detection and immune response to infection. Antiviral agents and immunomodulatory drugs are being tested. So far, treatment is based on supportive therapy, control of clinical symptoms, and management of complications. **Keywords:** Coronavirus; Pneumonia; Pandemics; Inflammation; Adult Respiratory Distress Syndrome, Computed Tomography.

Correspondence addresses:
Dra. Camila Melo C. Loureiro
camilaloureiro@gmail.com

Received: April 16, 2020

Revised: May 12, 2020

Accepted: May 17, 2020

Published: May 31, 2020

Data Availability Statement:
All relevant data are within the paper and its Supporting Information files.

Funding: This work was the result of authors' initiative. There was no support of research or publication funds.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

Copyright
© 2020 by Santa Casa
de Misericórdia da Bahia.
All rights reserved.
ISSN: 2526-5563

Introdução

O coronavírus é um vírus RNA que pode causar infecção em múltiplos sistemas em vários animais e, principalmente, infecção do trato respiratório em

humanos. Existem seis espécies de coronavírus que podem causar doença em humanos. Quatro cepas do vírus (229E, OC43, NL63 e HKU1) são prevalentes e habitualmente causam resfriado comum em imunocompetentes. O *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus* (SARS-CoV) e o *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus* (MERS-CoV) são cepas associadas a doença potencialmente fatal e foram os agentes etiológicos de síndrome respiratória aguda grave (SRAG) em 2002 e 2012, respectivamente.^{1,2}

No final de dezembro de 2019, 27 casos de pneumonia de etiologia desconhecida foram identificados em Wuhan, província de Hubei, na China. Em 7 de janeiro de 2020, o *Chinese Center for Disease Control and Prevention* (CDC) identificou o agente etiológico que foi subsequentemente nomeado *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2).² Após a sua identificação, a Organização Mundial de Saúde (OMS) nomeou a nova doença de Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Rapidamente, o SARS-CoV-2 disseminou-se entre os países, sendo declarada pandemia em 11 de março de 2020 pela OMS.³

O primeiro caso no Brasil foi diagnosticado em 25 de fevereiro de 2020 na capital de São Paulo. Até o final da Semana Epidemiológica (SE) 25 de 2020, no dia 20 de junho, foram confirmados 8.634.087 casos e 461.982 óbitos de COVID-19 no mundo. O Brasil atualmente é o segundo país com maior número absoluto de casos confirmados (1.067.579) e óbitos (49.976), ficando atrás apenas dos Estados Unidos. A região Norte do Brasil tem sido a região mais acometida, seguida da região Nordeste cuja incidência é de 655,2/100 mil habitantes e mortalidade é de 27,9/100 mil habitantes. A Bahia, com a incidência de 304,5/100 mil habitantes e mortalidade de 9,1/100 mil habitantes, representa o quarto estado em maior número total de casos confirmados do Nordeste.⁴

Fisiopatologia

O genoma do SARS-CoV-2 codifica quatro proteínas estruturais principais: proteína S (*spike*), proteína M (membrana), proteína E (envelope) e proteína N (nucleocapsídeo). A proteína S se liga à enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) que é o receptor para a entrada do vírus na célula. Desse modo, há tropismo por células epiteliais alveolares tipo II secretoras de surfactante pulmonar e possivelmente macrófagos alveolares residentes que expressam este receptor. Em seguida, a proteína S é ativada pela serino-protease TMPRSS2, com consequente fusão à membrana e internalização do vírus por endocitose no epitélio pulmonar.⁵

O período de incubação é de dois a sete dias, podendo durar até duas semanas. A infecção viral desencadeia então uma resposta imune desregulada e excessiva no hospedeiro.⁶ Além de dano tecidual com trombose pulmonar microvascular no local de entrada do vírus, a hiperinflamação gera efeitos deletérios sistêmicos de natureza endócrina, renal, cardiovascular e neurológica.

É comumente observada linfopenia, com redução significativa de células TCD4+, células TCD8+, células B e células natural killer, sobretudo nos pacientes mais graves.⁷ Também ocorre aumento da produção de inúmeras quimiocinas e citocinas pró-inflamatórias, tais como TNF- α , IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-8, IL-12, GM-CSF, IP-10, MCP-1 e CCL3. Destas, a IL-6 é considerada a principal responsável pela “tempestade de citocinas” que leva ao aumento da permeabilidade vascular, extravasamento de plasma e coagulação disfuncional, podendo culminar na SRAG ou na falência extrapulmonar de múltiplos órgãos.⁸

Nessa fase, autópsias com análise de tecido pulmonar evidenciam dano alveolar difuso.

Quadro Clínico

Os sinais e sintomas da COVID-19 configuram um espectro clínico que pode

variar desde um simples resfriado até uma pneumonia grave. Pacientes de todas as idades são susceptíveis à infecção, sendo a que a média de idade dos infectados varia de 47-63 anos a depender da região, e a grande maioria destes apresenta sintomas leves a moderados. No entanto, pacientes maiores de 60 anos e com comorbidades como diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, cardiopatia, doenças pulmonares crônicas, doença renal crônica, doença cerebrovascular, imunossupressão ou neoplasia têm maior risco de complicações e apresentam pior prognóstico. Os sintomas mais comuns são febre (83-99%), tosse (59-82%), fadiga (44-70%), inapetência (40-84%), dispneia (31-40%) e/ou mialgia (11-35%). Outros sintomas não específicos, como odinofagia, congestão nasal, cefaleia, diarreia, náuseas e vômitos, têm sido reportados.⁹⁻¹¹

A perda do olfato (anosmia) e do paladar (ageusia) podem preceder o início dos sintomas respiratórios.¹² Mesmo os casos assintomáticos podem transmitir o vírus através do ar, do

contato pessoal próximo ou por contaminação de superfícies com secreções respiratórias.¹³

O maior estudo descritivo de COVID-19 do CDC Chinês observou que cerca de 81% dos pacientes manifestam sintomas leves, e com uma taxa geral de letalidade de 2,3%. Aproximadamente 20% dos indivíduos com COVID-19 desenvolvem doença respiratória grave secundária a pneumonia viral. Esses pacientes tipicamente se apresentam com febre, tosse seca, dispneia e alterações pulmonares em imagem torácica, associado a frequência respiratória maior que 30 irpm, saturação periférica de oxigênio menor que 94% em ar ambiente, relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ mmHg. Destes, apenas um pequeno grupo (5%) se apresenta criticamente doente em decorrência de síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), choque séptico e disfunção de múltiplos órgãos, resultando em óbito em quase metade desses casos. A Tabela 1 demonstra os critérios de gravidade da COVID-19 propostos pela OMS.¹⁴

Tabela 1. Espectro de manifestações clínicas da COVID-19.

DOENÇA LEVE		Pacientes sintomáticos que antedem à definição de caso para COVID-19 sem evidência de pneumonia viral ou hipóxia.
DOENÇA MODERADA	PNEUMONIA	Sinais clínicos de pneumonia (febre, tosse, dispneia, respiração rápida), mas sem sinais de pneumonia grave, incluindo $\text{SpO}_2 \geq 90\%$ no ar ambiente.
DOENÇA GRAVE	PNEUMONIA GRAVE	Sinais clínicos de pneumonia (febre tosse dispneia, respiração rápida) mais um dos seguintes: frequência respiratória > 30 respirações/min; dificuldade respiratória grave; ou $\text{SpO}_2 < 90\%$ no ar ambiente.
DOENÇA CRÍTICA	SÍNDROME DA ANGÚSTIA RESPIRATÓRIA DO ADULTO (SARA)	<p>Início: dentro de 1 semana após um insulto clínico conhecido (isto é, pneumonia) ou sintomas respiratórios novos ou agravados.</p> <p>Imagem do tórax: (radiografia, tomografia computadorizada ou ultrassonografia do pulmão): opacidades bilaterais, não totalmente explicadas por sobrecarga de volume, colapso lobar ou pulmonar ou nódulos.</p> <p>Origem dos infiltrados pulmonares: insuficiência respiratória não totalmente explicada por insuficiência cardíaca ou sobrecarga de líquidos. Necessita de avaliação objetiva (por exemplo, ecocardiografia) para excluir a causa hidrostática de infiltrados / edema se nenhum fator de risco estiver presente.</p> <p>Comprometimento da oxigenação em adultos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • SDRA leve: $200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ (com PEEP ou CPAP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$). • SDRA moderada: $100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ (com PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$). • SDRA grave: $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ (com PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$).
	SEPSE	Disfunção aguda de órgãos com risco de vida causada por uma resposta desregulada do hospedeiro a infecção suspeita ou comprovada. Os sinais de disfunção orgânica incluem: estado mental alterado, respiração difícil ou rápida, baixa saturação de oxigênio, débito urinário reduzido, batimento cardíaco acelerado, pulso fraco, extremidades frias ou pressão arterial baixa, manchas na pele, evidências laboratoriais de coagulopatia, trombocitopenia, acidose, lactato alto ou hiperbilirrubinemia.
	CHOQUE SÉPTICO	Hipotensão persistente apesar da reanimação volêmica, exigindo vasopressores para manter a PAM $\geq 65 \text{ mmHg}$ e nível de lactato sérico $> \text{mmol/L}$.

Estadiamento Clínico

O estadiamento clínico proposto por Siddiqi e colegas em um editorial teve como objetivo estabelecer uma nomenclatura padronizada e uniformizar o relato da doença. Trata-se de um sistema de classificação em três etapas que facilita a escolha terapêutica e a avaliação da resposta às medidas instituídas (Figura 1).

O estágio I (leve) corresponde à infecção inicial, com multiplicação do vírus e surgimento dos primeiros sintomas. No estágio II (moderado), além da replicação viral, ocorre uma resposta inflamatória localizada com envolvimento pulmonar com ou sem hipoxemia, associada à piora da linfopenia e aumento de marcadores inflamatórios. O estágio III (grave) ocorre em poucos pacientes, com piora do comprometimento pulmonar e acometimento extrapulmonar significativo devido à hiperinflamação sistêmica, já mencionada anteriormente.¹⁵

TEP na COVID-19

A coagulopatia na infecção por coronavírus é um fator de mau prognóstico. Eventos trombóticos associados a COVID-19 são cada vez mais comumente reportados na literatura. Chen e colaboradores descreveram 25 exames de angiotomografia pulmonar de 1.008 pacientes com COVID-19; 10 foram positivos para embolia pulmonar. Outros dois estudos identificaram prevalência de 23 e 30% de TEP agudo das angiotomografias de pacientes com COVID-19. Vale ressaltar que em ambos os estudos, os pacientes selecionados estavam internados, com sintomas respiratórios graves e/ou com suspeita clínica de TEP. A Figura 2 exemplifica um caso de paciente com diagnóstico de COVID-19 e TEP.

Não é recomendada rotineiramente a realização da tomografia com protocolo contrastado para pesquisa de TEP, sendo sua indicação baseada em parâmetros clínicos e de suspeição diagnóstica. Nesse âmbito, diferentes pontos de corte para o

dímero D vem sendo estudados. Contudo, ainda não é consensual nenhum valor discriminatório para a decisão entre monitoramento e início de terapia anticoagulante em pacientes com COVID-19.

Diagnóstico

O teste mais usado e confiável para o diagnóstico da COVID-19 é o reverse-transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) realizado com swabs da nasofaringe, orofaringe ou, mais recentemente, saliva. Uma variedade de alvos genéticos de RNA é usada por diferentes fabricantes para a detecção do SARS-CoV-2 com diferentes protocolos.¹⁶⁻¹⁸

Na maioria dos indivíduos com infecção sintomática por COVID-19, o RNA viral no swab nasofaríngeo torna-se detectável logo no primeiro dia e apresenta pico na primeira semana do início dos sintomas.¹⁹ A positividade varia com o tipo da amostra e habitualmente começa a diminuir na terceira semana até tornar-se indetectável.²⁰ Em alguns casos, entretanto, o RNA viral ainda persiste detectável mesmo após seis semanas, sobretudo em pacientes graves hospitalizados. Em outros, o teste apresenta-se positivo após dois testes negativos consecutivos de PCR realizados com intervalo de 24 horas. Não está claro se isso é um erro de teste, reinfecção ou reativação. Um resultado “positivo” da PCR reflete apenas a detecção do RNA viral e não indica necessariamente a presença de vírus viáveis.

A especificidade da maioria dos testes de RT-PCR é de 100%. Resultados falso-negativos ocorrem principalmente por momento inadequado da coleta em relação ao início da doença ou deficiência na técnica de amostragem. Falso-positivos podem ocorrer devido a erros técnicos ou contaminação do reagente.¹⁸

A infecção por SARS-CoV-2 também pode ser detectada indiretamente medindo a resposta imune do hospedeiro à infecção. O diagnóstico sorológico é especialmente importante para

Figura 1. Estadiamento clínico proposto por Siddiqi e colegas [15]. **Figura 2.** Sinais de tromboembolismo pulmonar agudo, caracterizado por falhas de contrastação na artéria pulmonar principal esquerda, além de ramos segmentares do lobo superior esquerdo e lobos inferiores.

pacientes com doença leve a moderada após as duas primeiras semanas do início da doença.¹⁸ O marcador sorológico mais sensível e precoce é a quantidade total de anticorpos, com níveis que aumentam a partir da segunda semana dos sintomas. As imunoglobulinas IgM e IgG podem ser identificadas por ELISA já no quarto dia de doença, mas níveis mais altos ocorrem na segunda e terceira semanas. Depois disso, a IgM começa a declinar e atinge níveis mais baixos na quinta semana e quase desaparece na sétima semana, enquanto a IgG persiste além de sete semanas.²⁰

Os testes de anticorpos IgM e IgG por ELISA têm mais de 95% de especificidade para o diagnóstico de COVID-19. O teste de amostras de soro emparelhadas com a PCR inicial e de duas semanas depois pode aumentar ainda mais a precisão do diagnóstico. Normalmente, a maioria dos anticorpos é produzida contra a proteína N, a mais abundante do vírus, de modo que se acredita que os testes para sua detecção seriam os mais sensíveis. Anticorpos contra o domínio de ligação ao receptor da proteína S (RBD-S), por sua vez, seriam mais específicos e se espera que sejam neutralizantes. O uso de um ou ambos os antígenos para detectar IgG e IgM resultaria em alta sensibilidade.²¹ Os anticorpos podem, no entanto, ter reatividade cruzada com SARS-CoV e possivelmente com outros coronavírus.¹⁸

Altos títulos de anticorpos IgG detectados por ELISA demonstraram correlação positiva com anticorpos neutralizantes. A persistência a longo prazo e a duração da proteção conferida pelos anticorpos neutralizantes permanecem desconhecidas.²¹

Testes rápidos para detecção de anticorpos também foram amplamente desenvolvidos e comercializados, porém apresentam qualidade variável. Muitos fabricantes não revelam a natureza dos antígenos utilizados. Esses testes são de natureza puramente qualitativa e podem apenas indicar a presença ou ausência de anticorpos SARS-CoV-2.

Imagem na COVID-19

A utilidade e aplicabilidade dos diferentes métodos de imagem na COVID-19 seguem com incertezas. Atualmente, a tomografia computadorizada (TC) de rastreamento não é indicada pela maioria das sociedades de Radiologia e Pneumologia. Segundo o Colégio Brasileiro de Radiologia (CBR):²² (a) a tomografia computadorizada não deve ser usada como rastreio ou para o diagnóstico inicial por imagem do COVID-19; (b) seu uso deve ser reservado para pacientes hospitalizados, sintomáticos, em situações clínicas específicas; (c) quando indicada, o protocolo é de uma TC de alta resolução (TCAR), se possível com baixa dose de radiação. O uso de meio de contraste endovenoso, em geral, não está indicado, sendo reservado para situações específicas a serem determinadas pelo radiologista e/ou médico especialista; (d) após o uso por pacientes com suspeita ou diagnóstico confirmado de infecção pelo COVID-19, a sala e o equipamento utilizado devem passar por um processo de desinfecção; (e) quando indicado o raio X de tórax (casos suspeitos ou confirmados de pacientes internados), devemos privilegiar o uso de radiografia portátil, pois as superfícies dessas máquinas podem ser mais facilmente higienizadas e, ainda, se evita a necessidade de levar os pacientes para o setor de imagem.

Achados Radiográficos

Modalidade de imagem rápida e relativamente barata, disponível em muitos locais de assistência médica com recursos limitados. Apesar de menos sensível que a TC, a radiografia de tórax pode ser útil, principalmente no seguimento de pacientes internados. Pode ser normal em até 18% dos pacientes, sobretudo na doença precoce e/ou leve. Os achados radiográficos mais frequentes são a consolidação (47%) e o vidro fosco (33%), em distribuição bilateral (50%), inferior (50%) e periférico (41%), sendo mais comumente identificados cerca de 10 a 12 dias após o início dos sintomas.²³ (Figura 3).

Figura 3. Paciente com diagnóstico de COVID-19, confirmando através de teste RT-PCR, apresentando achados tomográficos típicos: opacidades pulmonares com atenuação em vidro fosco, por vezes associadas a espessamento de septos intralobulares (configurando aspecto de pavimentação em mosaico), com distribuição multifocal, bilateral e predomínio periférico.

Achados Tomográficos

Devido ao envolvimento primário do sistema respiratório na COVID-19, diversos estudos relataram uma grande variedade de achados na TC de tórax que podem ser encontrados quando presente o acometimento pulmonar. Uma revisão sistemática que incluiu 30 estudos, totalizando 919 pacientes, demonstrou como achados e padrões de distribuição mais prevalentes: opacidades em vidro fosco (88,0%), envolvimento bilateral (87,5%), multilobar (78,8%) e distribuição periférica (76,0%). Consolidação esteve presente em 31,8%. Outros achados da TC incluíram

espessamento septal interlobular, bronquiectasia e espessamento pleural, com taxas variáveis nos estudos. Segundo os autores, derrame pleural, derrame pericárdico, linfadenopatia, cavitação, sinal de halo da TC e pneumotórax foram menos comuns ou raros.²⁴

As manifestações tomográficas estão muito relacionadas ao tempo de doença, sem correlação bem estabelecida com outros fatores como idade do paciente ou presença de comorbidades. De modo geral, podem ser cronologicamente classificadas em quatro estágios de acordo com o tempo do início dos sintomas e resposta ao vírus²⁵ (Tabela 2). Em alguns casos, o curso da doença

Tabela 2. Estadiamento tomográfico da COVID-19 de acordo com o tempo de doença.

Fase inicial ou precoce (0-4 dias)	Inflamação dos bronquíolos e epitélio alveolar cortical com extensão gradual da periferia para o centro; Dilatação e congestão dos capilares septais, exsudato alveolar e edema intersticial septal. Única ou múltiplas opacidades em vidro fosco, regiões subpleurais, lobos inferiores; Discreto espessamento de vasos e septos interlobulares e intralobulares; Normal em até 50% dos pacientes (sobretudo nas 48h iniciais).
Fase progressiva (5-8 dias)	Sucessiva dilatação de vasos intersticiais e acúmulo de exsudato de alta celularidade nos alvéolos (edema alveolar e intersticial); Rápida progressão das lesões, com aumento do número, da extensão e da densidade; Mudanças morfológicas em curto período (surgimento de novas lesões e reabsorção parcial das antigas); Opacidades em vidro fosco e consolidações mais bem distribuídas, predomínio periférico, múltiplos lobos; Pavimentação em mosaico, algum grau de distorção arquitetural, broncopati e atelectasias focais.
Fase de pico (9-13 dias)	Infiltração pulmonar difusa bilateral com aumento das áreas acometidas; Consolidações (predominantes), vidro fosco, pavimentação em mosaico; Broncogramas aéreos, atelectasias, mínima efusão pleural e bandas parenquimatosas; Pulmão branco na síndrome da angústia respiratória do adulto (casos mais graves).
Fase de absorção ou dissipativa (> 14º dia)	Absorção e organização dos exsudatos ao longo do tempo, com gradual diminuição da densidade e dissipação das consolidações; Vidro fosco, reticulado, espessamento septal interlobular e bronquiectasias de tração. Anormalidades perilobulares sugestivas de pneumonia em organização com potencial evolução para fibrose pulmonar.

é mais curto e as manifestações radiológicas progridem diretamente da fase precoce para a fase de absorção.

Com o objetivo de auxiliar os radiologistas a reconhecerem os achados da pneumonia pelo COVID-19 na TC de tórax e facilitar a comunicação com outros profissionais de saúde, não se propondo a ser um método diagnóstico, foi publicado o Consenso de Especialistas da Sociedade Radiológica da América do Norte, endossado pela Sociedade de Radiologia Torácica e pelo Colégio Americano de Radiologia.²⁶ Neste consenso, foram propostas quatro categorias para relatar achados de imagem de TC potencialmente atribuíveis a COVID-19, ao invés de outras doenças. As categorias foram: 1) aparência típica (opacidades em vidro fosco periféricas bilaterais, opacidades em vidro fosco multifocais e com morfologia arredondada, sinal do halo invertido ou outros achados de pneumonia em organização); 2) aparência indeterminada (opacidades em vidro fosco multifocais, difusas, peri-hilares ou unilaterais, sem distribuição periférica e não arredondadas ou poucas e muito pequenas opacidades em vidro fosco); 3) aparência atípica (consolidação lobar ou segmentar isolada

sem opacidades em vidro fosco, pequenos nódulos centrolobulares / em árvore em brotamento, cavitação pulmonar, espessamento septal interlobular liso com derrame pleural e 4) negativa para pneumonia.

Outro método para avaliação padronizada do envolvimento pulmonar na COVID-19 é o Sistema de Relatórios e Dados COVID-19 (CO-RADS).²⁷ Elaborado pela Sociedade de Radiologia Holandesa, o CO-RADS avalia a suspeita de envolvimento pulmonar da COVID-19 e classifica os pacientes na seguinte escala: 0 – não interpretável; 1 – muito baixa probabilidade; 2 – baixa probabilidade; 3 – incerta; 4 – alta probabilidade; 5 – muito alta probabilidade; e 6 – confirmada.

Diversos estudos têm mostrado correlação dos achados tomográficos, através de análises qualitativa e/ou quantitativa, com a gravidade clínica, com bom potencial em predição prognóstica.²⁸ As formas de estimativa dos achados tomográficos tem sido as mais variáveis, desde análise por segmentos pulmonares, quartis e até métodos com auxílio de inteligência artificial.

Achados Ultrassonográficos

Considerando que as alterações na COVID-19 tendem a predominar na periferia dos pulmões, a ultrassonografia pulmonar emerge como uma opção no acompanhamento de pacientes hospitalizados, especialmente aqueles em unidades de terapia intensiva, onde o transporte para um tomográfico pode ser difícil. Os achados ultrassonográficos que podem ser identificados são: eco pleural espessado, linhas B confluentes (representam vidro fosco) e áreas hipoecogênicas com ou sem broncogramas aéreos (representam consolidações). Além disso, a ultrassonografia também pode ser útil para identificar eventuais complicações ou achados associados como pneumotórax e derrames pleurais.²⁹

Diagnósticos Diferenciais

Os achados de imagem das pneumonias virais são inespecíficos, se sobrepondo aos de outras doenças infecciosas ou inflamatórias pulmonares. Outras infecções virais tais como influenza, parainfluenza, adenovírus, rinovírus, vírus sincicial respiratório, citomegalovírus ou outros coronavírus, bem como pneumonia por *S. pneumoniae* ou *Mycoplasma* podem se assemelhar radiologicamente à COVID-19. Edema pulmonar, pneumonia em organização, pneumonite actínica, pneumonites induzidas por drogas, hemorragia alveolar, infarto pulmonar e outras condições não infecciosas também fazem parte dos diagnósticos diferenciais.

Tratamento

A rápida disseminação da infecção por SARS-CoV-2 em todo o mundo levou à necessidade imediata de uma vacina ou intervenção terapêutica para prevenir ou tratar a COVID-19. Baseando-se na fisiopatologia da doença, a inibição da replicação viral e

o controle da inflamação local e sistêmica estão entre os alvos terapêuticos estudados. Inúmeros ensaios clínicos vêm sendo realizados envolvendo drogas tais como ivermectina, hidroxicloroquina, remdesivir e inibidores da IL 6, entretanto ainda não temos disponível nenhum tratamento comprovadamente eficaz.³⁰

Atualmente, os cuidados de suporte como sintomáticos, suplementação de oxigênio quando indicado, bom controle das comorbidades e o monitoramento rigoroso são medidas essenciais para o manejo clínico. Tratamento com antimicrobianos está indicado na suspeita de infecção bacteriana associada. Todos os pacientes devem receber profilaxia química para tromboembolismo venoso (TEV) e a anticoagulação plena está indicada quando houver sinais inequívocos de TEV.³⁰ Há alguns estudos observacionais e opiniões de especialistas que falam a favor do uso de doses intermediárias de heparina de baixo peso molecular dado os efeitos de hipercoagulabilidade do SARS-Cov-2. Corticoterapia tem sido usada na tentativa de bloquear a cascata inflamatória, com o objetivo de controle sintomático e atenuar possíveis sequelas pulmonares.

Conclusão

História clínica, testes laboratoriais e exames de imagem analisados conjuntamente são essenciais para o diagnóstico da COVID-19. As manifestações pulmonares e gravidade clínica são variáveis conforme a resposta imune do hospedeiro, presença de comorbidades e fase da doença. Apesar de todos os esforços, ainda não dispomos de vacinas ou drogas eficazes, dessa forma, o tratamento se baseia no controle sintomático e de complicações. Faz-se necessário mais estudos sobre manifestações clínicas, fisiopatologia e alvos terapêuticos para aprimoramento dos cuidados e controle da doença.

Referências

1. Su S, Wong G, Shi W, et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. *Trends Microbiol.* 2016;24:490-502.
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382:727-733.
3. Sohrabi C, Alsafi Z, O'Neill N, et al. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *International Journal of Surgery.* 2020;76:71-76.
4. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico Especial. Doença pelo Coronavírus COVID19. Brasília, n. 19, jun. 2020.
5. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell.* 2020;181:271-280.e8.
6. Giamarellos-Bourboulis EJ, Netea MG, Rovina N, et al. Complex immune dysregulation in COVID-19 patients with severe respiratory failure. *Cell Host Microbe.* 2020.
7. Wang F, Nie J, Wang H, et al. Characteristics of Peripheral Lymphocyte Subset Alteration in COVID-19 Pneumonia. *The Journal of Infectious Diseases.* 2020;221(11):1762-9.
8. Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'cytokine storm' in COVID-19. *J Infect.* 2020;80:607-613.
9. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708-1720. doi:10.1056/NEJMoa2002032.
10. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506. Epub 2020/01/28.
11. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020;395(10223):507-513.
12. Spinato G, Fabbris C, Polesel J, Cazzador D, Borsetto D, Hopkins C, et al. Alterations in Smell or Taste in Mildly Symptomatic Outpatients With SARS-CoV-2 Infection. *JAMA.* 2020. Epub 2020/04/23.
13. Chan JF, Yuan S, Kok KH, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet.* 2020; 395:514-23.
14. World Health Organization. Clinical management of COVID-19: interim guidance, 27 May 2020. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332196>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
15. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical-therapeutic staging proposal. *J Heart Lung Transplant.* 2020;39(5):405-407.
16. Grillet F, Behr J, Calame P, Aubry S, Delabrousse E. Acute Pulmonary Embolism Associated with COVID-19 Pneumonia Detected by Pulmonary CT Angiography. *Radiology.* 2020.
17. Leonard-Lorant I, et al. Acute Pulmonary Embolism in COVID-19 Patients on CT Angiography and Relationship to D-Dimer Levels. *Radiology.* 2020.
18. Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2 [published online ahead of print, 2020 May 6]. *JAMA* 2020;10.1001/jama.2020.8259.
19. Zheng S, Fan J, Yu F, et al. Viral load dynamics and disease severity in patients infected with SARS-CoV-2 in Zhejiang province, China, January-March 2020: retrospective cohort study. *BMJ.* 2020;369:m1443. Published online April 21, 2020.
20. Lou B, Li T, Zheng S, et al. Serology characteristics of SARS-CoV-2 infection since the exposure and post symptoms onset. *medRxiv.* Preprint posted March 27, 2020. 21.
21. To KK-W, Tsang OT-Y, Leung W-S, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(5):565-574
22. Departamento de Radiologia Torácica. Recomendações de uso de métodos de imagem para pacientes suspeitos de infecção pelo COVID-19. https://cbr.org.br/wp-content/uploads/2020/03/CBR_Recomenda%C3%A7%C3%B5es-de-uso-de-m%C3%A9todos-de-imagem.pdf. 2020.
23. Yuen FWH, et al. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in COVID-19 Positive Patients Authors. *Radiology.* 2020.
24. Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezanezhad A. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Imaging Findings in 919 Patients *AJR.* 2020:1-7.
25. Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, Zheng D, Wang J, Hesketh RL, Yang L, Zheng C. Time Course of Lung Changes On Chest CT During Recovery From 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia. *Radiology.* 2020.

26. Simpson S, et al. Radiological Society of North America Expert Consensus Statement 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* 2. 2020.
27. Prokop M, et al. CO-RADS-A categorical CT assessment scheme for patients with suspected COVID-19: definition and evaluation Original research. *Radiology*. 2020.
28. Yang R, et al. Chest CT Severity Score: An Imaging Tool for Assessing Severe COVID-19. *Radiology: Cardiothoracic Imaging*. 2020.
29. Soldati G, et al. Is There a Role for Lung Ultrasound During the COVID-19 Pandemic? *Journal of Ultrasound in Medicine* 2020.
30. Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, Cutrell JB. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review [published online ahead of print, 2020 Apr 13]. *JAMA*. 2020;10.1001/jama.2020.6019.