

FELIPE CAVA ORNELLAS

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS,
Santos, SP, Brasil.*

MARIANO JOSÉ LUCERO

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS,
Santos, SP, Brasil.*

*Recebido em junho de 2021.
Aprovado em agosto de 2021.*

ASPECTOS IMAGENOLÓGICOS DO SARS-COV-2 NA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE TÓRAX

RESUMO

Introdução: O surto de coronavírus (COVID-19) começou em 2019, sendo relatado pela primeira em Wuhan, Província de Hubei, China, se espalhando rapidamente por todo o mundo, sendo considerado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) um caso de emergência global de saúde pública. **Objetivo:** Este trabalho teve como objetivo analisar quais são os principais métodos diagnósticos utilizados para o diagnóstico e acompanhamento de COVID-19, e avaliar o papel da tomografia computadorizada de tórax no combate a COVID-19 e suas principais características imagenológicas. **Metodologia:** Ao desenvolver este trabalho foram utilizados como base de pesquisa artigos científicos nacionais e internacionais encontrados na internet, em sites especializados como o Google Acadêmico, Scielo, Lilacs, PubMed, utilizando as Palavras-chave: Tomografia Computadorizada. COVID19. SARS-CoV-2. **Conclusão:** A tomografia computadorizada (TC) do tórax se tornou um grande aliado no diagnóstico e acompanhamento de pacientes com COVID-19 devido a sua alta sensibilidade e simplicidade na realização do exame, outro fator que contribuiu para a preferência na utilização da TC do tórax é a baixa sensibilidade dos testes em geral e a grande quantidade de pacientes com testes falso negativos de RTPCR. Para que a TC de tórax seja um aliado valioso no combate a COVID-19 é necessário que tenha pleno conhecimento das características apresentadas no exame.

Palavras-Chave: tomografia computadorizada; covid-19; sars-cov-2.

IMAGING ASPECTS OF SARS-COV-2 ON CHEST COMPUTED TOMOGRAPHY

ABSTRACT

Introduction: The coronavirus outbreak (COVID-19) began in 2019, being reported for the first time in Wuhan, Hubei Province, China, spreading rapidly throughout the world, being considered by the World Health Organization (WHO) an emergency case global public health system. **Objective:** This study aimed to analyze what are the main diagnostic methods used for the diagnosis and monitoring of COVID19, and to evaluate the role of chest computed tomography in combating COVID-19 and its main imaging characteristics. **Methodology:** In developing this work, national and international scientific articles found on the internet were used as research bases, on specialized sites such as Google Scholar, Scielo, Lilacs, PubMed, using the Keywords: Computed Tomography. COVID-19. SARS-CoV-2. **Conclusion:** Computed tomography (CT) of the chest has become a great ally in the diagnosis and monitoring of patients with COVID-19 due to its high sensitivity and simplicity in carrying out the exam, another factor that contributed to the preference in the use of chest CT is the low sensitivity of the tests in general and the large number of patients with false negative RT-PCR tests. For chest CT to be a valuable ally in combating COVID-19, it is necessary that you have full knowledge of the characteristics presented in the exam.

Keywords: computed tomography; covid-19; sars-cov-2.

INTRODUÇÃO

O surto de coronavírus (COVID-19) começou em 2019, sendo relatado pela primeira vez em Wuhan, Província de Hubei, China, se espalhando rapidamente por todo o país e posteriormente para todo o mundo, sendo considerado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) um caso de emergência global de saúde pública (YE et al., 2020). O vírus foi isolado do trato respiratório de um paciente no dia 10 de janeiro de 2020, tendo seu genoma sequenciado e assim sendo confirmado que era um novo tipo de coronavírus. No dia 11 de fevereiro de 2020 o Coronavirus Study Group da International Commission on Virus Classification nomeou o novo coronavírus como “Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)” e no mesmo dia a OMS denominou esta doença como Coronavírus-2019 (COVID-19) (SHE; LIU; LIU, 2020).

No momento que este artigo está sendo escrito foram relatados pela John Hopkins University 42,425,115 casos globais e 1,147,062 mortes, havendo maior concentração nos Estados Unidos com 8,533,568 casos e 224,407 mortes, Índia com 7,814,682 casos e 117,956 mortes e Brasil com 5,353,656 casos e 156,471 mortes. Para enfrentar a epidemia por COVID-19 foi necessário o uso de métodos de diagnóstico para detecção rápida e precisa, com o objetivo de identificar os casos o mais rápido possível para isolar e tratar estes pacientes. Então métodos diagnósticos como o RT-PCR, radiografia de tórax, sorologia e tomografia computadorizada do tórax surgiram para identificar estes pacientes (DRAMÉ et al., 2020). A Transcrição Reversa Seguida de Reação em Cadeia de Polimerase (RT-PCR) é o principal exame para diagnosticar o COVID-19 no momento, porém devido à alta taxa de falsos negativos e a escassez de testes RT-PCR pode fazer com que diversos pacientes com COVID-19 não sejam identificados, levando a maior disseminação da doença (LI, et al., 2020). Além do RT-PCR há outros testes diagnósticos para a COVID-19, como os testes rápidos que utilizam imunocromatografia, o teste de ELISA e a radiografia de tórax, porém todos estes testes apresentam falhas e podem apresentar resultados falso negativos. Devido a isso a tomografia computadorizada vem sendo de suma importância para suprir as limitações do RT-PCR (OLIVEIRA; OLIVEIRA; SABINO; OKAY, 2020).

É possível utilizar a tomografia de tórax como método de diagnóstico se utilizada em conjunto com outros testes e observando os aspectos clínicos do paciente. Porém para que ela funcione corretamente é necessário saber as características apresentadas pelo vírus na tomografia (YE et al., 2020). O princípio de “detecção precoce e isolamento precoce” para doenças infecciosas indica que a TC de tórax pode ser utilizado como uma triagem rápida para pacientes suspeitos no centro de epidemia grave quando não há testes de RT-PCR disponíveis. Em casos de emergências a TC de tórax pode ser utilizada em primeiro caso, se os achados tomográficos forem compatíveis com a COVID-19 estes pacientes devem ser isolados e realizar o teste de RT-PCR posteriormente (LI, 2020).

OBJETIVO

- a) Analisar quais são os principais métodos diagnósticos utilizados para o diagnóstico e acompanhamento do COVID-19.
- b) Avaliar o papel da tomografia computadorizada de tórax no combate à COVID-19.
- c) Avaliar as principais características imagenológicas da tomografia computadorizada de tórax para o diagnóstico do COVID-19.

METODOLOGIA

Ao desenvolver este trabalho foram utilizados como base de pesquisa artigos científicos nacionais e internacionais encontrados na internet, em sites especializados como Google Acadêmico, Scielo, Lilacs, PubMed, entre outros.

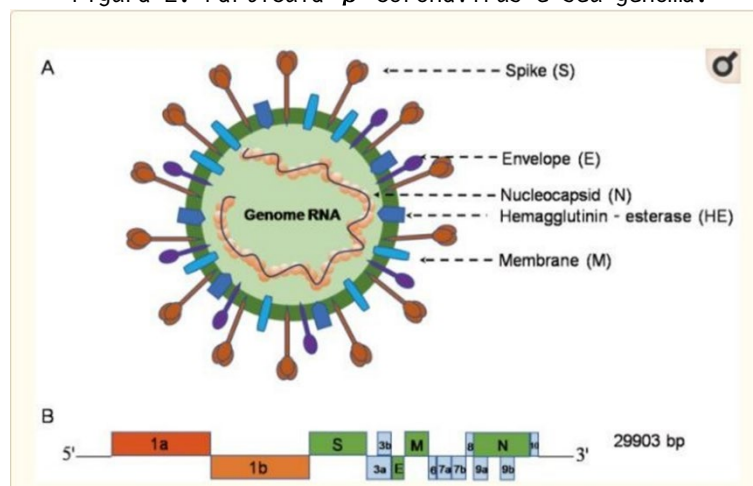
Destacamos ainda que foram utilizados os seguintes descritores para a busca dos artigos científicos: Tomografia computadorizada; COVID-19; *SARS-CoV-2*.

FAMÍLIA DOS CORONAVIRUS

Os primeiros coronavírus humanos (HCoV) foram descritos em 1960 e foram chamados de HCoV-229E e HCoV-OC43.13,14. Atualmente existem 4 HCoV conhecidos como HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-HKU1. Na maioria dos casos esses HCoV causam doenças relativamente leves ao trato respiratório superior e inferior e são responsáveis por pelo menos um terço dos resfriados comuns em humanos. Com o surgimento do SARS-CoV a situação mudou devido à alta taxa de mortalidade do vírus, situação que poderia ter sido controlada se houvesse um método de detecção eficiente em conjunto com medidas eficazes para isolar os indivíduos infectados (LUDWIG; ZARBOCK, 2020).

A família dos Coronavírus (CoV) são uma classe de vírus envelopados, RNA de fita simples de sentido positivo com a ampla variedade de raízes naturais. Os CoVs são divididos genotipicamente e sorologicamente em quatro subfamílias: α , β , γ e δ -CoVs, porém apenas as famílias α - e β -CoVs são capazes de causar infecções humanas, podendo levar a doenças respiratórias, entéricas, hepáticas e neurológicas (JIN et al., 2020). O coronavírus é um dos principais patógenos que acometem principalmente o sistema respiratório humano, dentro desta família há a síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV), a síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) e agora a síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2) (ROTHAN; BYRAREDDY, 2020).

Figura 2: Partícula β -coronavírus e seu genoma.



A: A partícula de β -coronavírus. B: Sequências terminais 5' e 3' do genoma do SARS-CoV-2.

Fonte: JIN et al., 2020, traduzido pelo autor.

Os genomas do Coronavírus são arranjos de forma semelhante com o locus replicase codificado na extremidade 5' e as proteínas estruturais codificadas na extremidade 3'. A extremidade 5' codifica o gene da replicase, que contém duas grandes estruturas de leitura, orf1a e orf1b (WEISS; LEIBOWITZ, 2011). A combinação entre a grande diversidade genética, recombinação frequente de seus genomas e o aumento das atividades de interface humano-animal tornam o aparecimento de novos coronavírus mais susceptíveis a surgir (ZHU et al., 2020). O SARS-CoV-2 evoluiu em dois tipos principais de L e S, sendo que o tipo L pode ser mais agressivo se espalhar mais rapidamente,

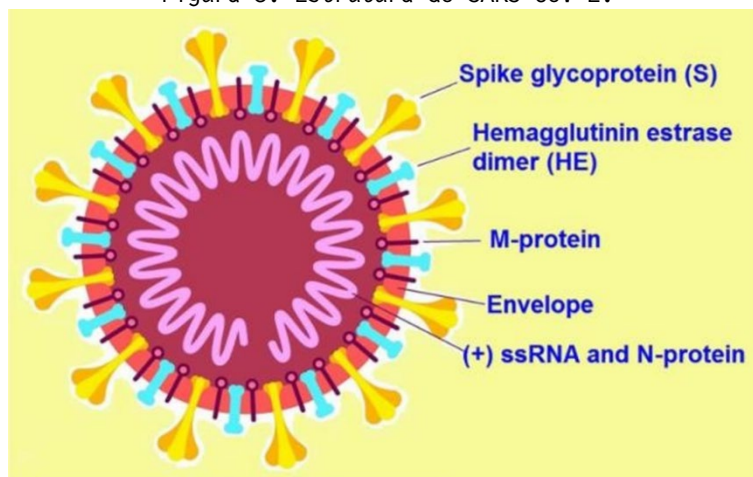
enquanto o tipo S pode se expressar de forma mais branda, devido à pressão seletiva relativamente mais fraca (JIN et al., 2020).

SARS-CoV-2

Estudos mostraram que o SARS-CoV-2 é pertencente de um novo tipo de família de coronavírus, gênero β . Isso ocorre, pois, suas características genéticas são diferentes das do Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV) e do Coronavírus da Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) (SHE; LIU; LIU, 2020). A identificação do vírus foi feita através da identificação do fluido de lavagem broncoalveolar em três pacientes por sequenciamento do genoma completo, PCR direto e cultura. Após a primeira identificação o vírus foi chamado de “nova pneumonia infectada por coronavírus” (NCIP), logo após esta primeira identificação genomas completos foram submetidos ao GISAID para que uma análise filogenética fosse realizada (ZHU et al., 2020). Foram realizadas análises filogenéticas de todo o genoma do SARS-CoV-2, indicando que ele compartilha 79,5% da identidade de sequência com o SARS-CoV e 50% com o MERS-CoV. Porém foi observado 94,6% de identidade de sequência entre os sete domínios de replicase conservados no ORF1ab de SARS-CoV-2 e SARS-CoV. Devido a estas análises filogenéticas foi decidido que o SARS-CoV-2 pertence à linhagem B (Sarcobevírus) dos β -CoVs (JIN et al., 2020).

O SARS-CoV-2 é caracterizado por uma morfologia esférica com projeções de espículas de superfície (LUDWIG; ZARBOCK, 2020). O vírion SARS-CoV-2 possui o tamanho de 29,9 kb, tendo um nucleocapsídeo composto de RNA genômico e proteína de nucleocapsídeo fosforilado (N) dentro de bicamadas de fosfolipídios e coberto por dois tipos diferentes de proteínas de pico: o cortador de glicoproteína de pico (S) e a hemaglutinina-esterase (HE), a proteína de membrana (M) e a proteína de envelope (E) estão localizadas entre as proteínas S do envelope viral (JIN et al., 2020). A glicoproteína S é um antígeno no qual é responsável pela fusão celular, a glicoproteína M é importante para a formação do envelope e montagem do vírion. O RNA genômico está associado ao capsídeo através da fosfoproteína básica (ESAKANDARI et al., 2020). A glicoproteína de pico da membrana externa é o principal fator de adesão viral, interagindo com as células hospedeiras, como ECA2, Ezrin, CD26, ciclofilinas e outros fatores de adesão celular (ESAKANDARI et al., 2020).

Figura 3: Estrutura do SARS-CoV-2.



Fonte: ESAKANDARI et al., 2020

O SARS-CoV-2 é sensível à maioria dos desinfetantes, como éter dietílico, etanol 75%, cloro, ácido paracético e clorofórmio. Foi observado que o vírus é mais

estável em plástico e aço inoxidável do que cobre e papelão, podendo sobreviver até 72 horas após a aplicação nestas superfícies (JIN et al., 2020).

A infecção por COVID-19 é muito semelhante aos sintomas da gripe, no entanto a gravidade da doença pode variar desde sintomas leves a moderados até pacientes com sintomas graves, nos quais apresentam dificuldade para respirar, dor ou pressão no peito e perda de fala, necessitando de cuidados médicos urgentes (ESAKANDARI et al., 2020). Alguns dos sintomas não específicos são febres, tosse, mialgia, dispneia com ou sem diarreia. Na segunda semana de infecção estes sintomas podem progredir para hipoxemia, dificuldade para respirar e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). Pacientes que apresentem muita dificuldade para respirar necessitam de cuidados na UTI, fazendo o uso de ventilação mecânica (KANNAN; ALI; SHEEZA; HEMALATHA, 2020).

TRANSMISSÃO DO VÍRUS

A transmissão ocorre principalmente através de gotículas respiratórias e contato próximo, também podendo haver propagação através de outros meios, como a conjuntiva. Ambientes relativamente fechados em conjunto com exposição prolongada a altas concentrações de aerossóis facilitam a transmissão (SHE; LIU; LIU, 2020). A transmissão entre humanos da COVID-19 ocorre através da inalação direta de gotículas contaminadas liberadas através de espirros ou tosse, por contato via oral, nasal ou mucosa ocular. Além disso a transmissão também pode ocorrer através do contato com objetos e itens pessoais da pessoa infectada, portanto, a transmissão pode ocorrer tanto direta quanto indiretamente (ESAKANDARI et al., 2020).

A OMS classifica as transmissões como dispersas, agrupadas e baseadas na comunidade. Os casos dispersos são números de casos identificados localmente e em baixa quantidade, a transmissão local mostra os locais que foram relatados como fonte de infecção. A transmissão classificada como agrupadas estão relacionadas a um cluster de casos, nos quais são agrupados no tempo, localização geográfica e/ou por uma exposição comum. A transmissão na comunidade refere-se a toda uma região com diversas transmissões locais, aumentando, conseqüentemente, o número de casos (ESAKANDARI et al., 2020).

Um tópico importante sobre a transmissão é sobre a transmissão fecal-oral na COVID19. O envolvimento gastrointestinal da infecção por SARS-CoV-2 e o isolamento do vírus de amostras fecais de pacientes confirmaram a importância da via fecal-oral na transmissão. Por mais que a diarreia seja um sintoma não tão comum, ainda há a possibilidade da transmissão por esgoto, lixo, água contaminada, sistemas de ar condicionado e aerossóis. A transmissão por esta via ainda está sendo estudada, mas é um fator importante a ser considerado na prevenção da doença (YUEN et al., 2020).

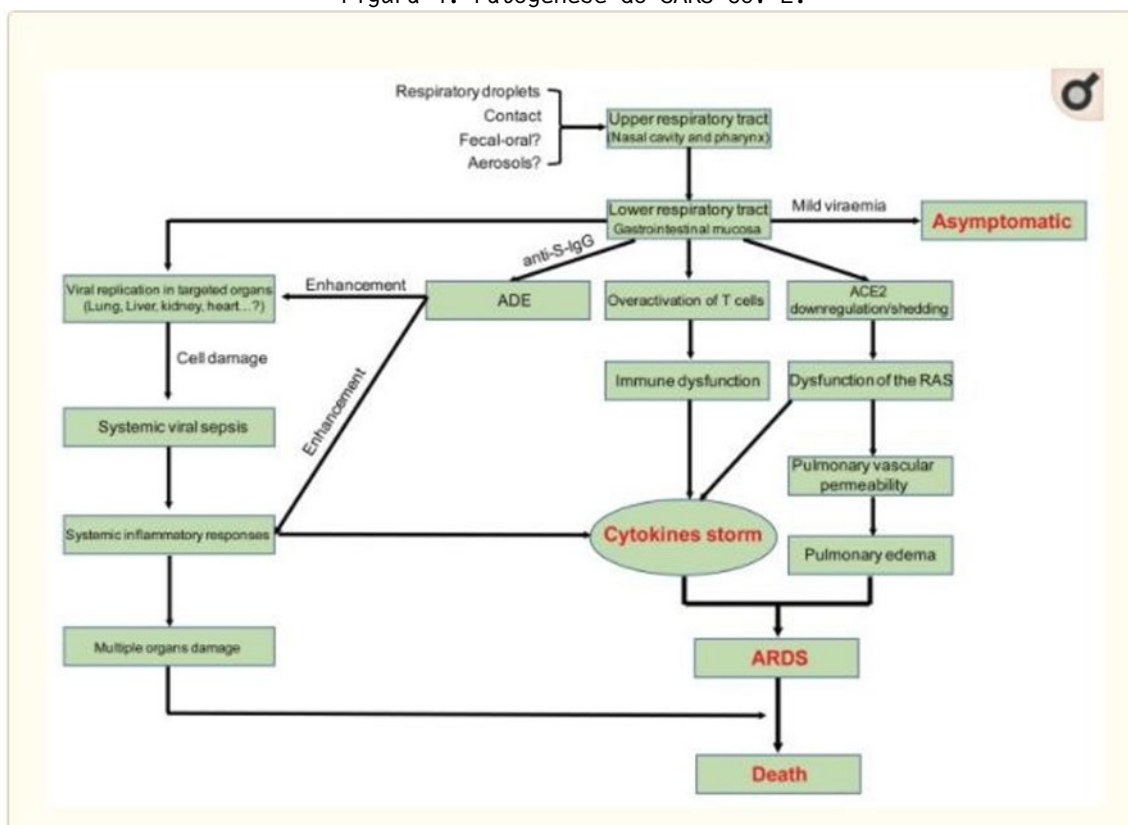
PATOGÊNESE

O Instituto de Virologia de Wuhan (Wuhan, província de Hebei, China) confirmou que o SARS-CoV-2 entra nas células ligando-se à enzima de conversão de angiotensina receptor de células 2 (ECA-2), expressado pelas células da mucosa humana, presentes nos lábios, pálpebras e cavidades nasais (SHE; LIU; LIU, 2020). A ECA2 é uma proteína de membrana do tipo 1 expressa no pulmão, coração, rim e intestino. A ligação ocorre pois a ECA2 fornece um local de ligação direta para as proteínas S das CoVs, a proteína S sofre um rearranjo estrutural dramático para fundir a membrana viral com a membrana da célula hospedeira, processo desencadeado pela subunidade S1 e uma ligação ao receptor da célula hospedeira, na qual desestabiliza o trímero de pré-fusão, resultando na eliminação da subunidade S1 e na transição da subunidade S2 para uma conformação pós-fusão altamente estável. O domínio de ligação ao receptor (RBD) de S1 sofre movimentos conformacionais tipo dobradiça para envolver um receptor da célula hospedeira (JIN et al., 2020). A replicação viral primária ocorre no epitélio da mucosa do trato

respiratório superior, com multiplicação posterior no trato respiratório inferior e mucosa gastrointestinal (JIN et al., 2020).

A replicação viral rápida, dano celular e redução e eliminação da ECA2 induzida por vírus são responsáveis pela inflamação agressiva, uma das principais causas de óbito por SARS-CoV-2 (JIN et al., 2020). Além disso a replicação viral rápida também pode causar morte massiva de células epiteliais, endoteliais e causar vazamento vascular, levando a produção de citocinas pró-inflamatórias, desencadeando o processo inflamatório (JIN et al., 2020). A lesão pulmonar grave em pacientes com COVID-19 é resultado da infecção viral direta e da hiperativação imunológica. A coloração imunohistoquímica indicou que há infiltração na cavidade alveolar e alvéolos por macrófagos CD68+, células B CD20+ e células T CD8+ (HU; HUANG; YIN, 2020).

Figura 4: Patogênese do SARS-CoV-2.



Potencialização dependente de anticorpos (ADE); Enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2); Sistema renina-angiotensina (RAS); Síndrome do desconforto respiratório agudo (ARDS). As palavras em vermelho representam os pontos decisivos na infecção por SARSCoV-2.
Fonte: JIN et al., 2020, traduzido pelo autor.

Quando o SARS-CoV-2 ocupa o receptor da ECA2 ele a impede de realizar sua função corretamente e quebrar os peptídeos Angiotensina 1 e Angiotensina 2, causando problemas na regulação da pressão arterial e da inflamação. É possível afirmar que o principal fator destrutivo em pacientes com COVID-19 é a atividade anormal e aumentada de Angiotensina 2 local, na qual danifica o revestimento dos vasos sanguíneos e causam inflamação e lesão dos tecidos (ESAKANDARI et al., 2020). A perda da função pulmonar da ECA2 pela lesão pulmonar aguda pode levar a disfunção do sistema renina-angiotensina, aumentando ainda mais a inflamação e causar permeabilidade vascular (JIN et al., 2020).

A inflamação grave e repentina do músculo cardíaco causada pelo COVID-19 causa arritmias e prejudica a capacidade do coração de bombear sangue, portanto, pacientes com histórico de doença cardiovascular e hipertensão estão no grupo de risco, pois devido a estes problemas prévios eles apresentam maior risco de a doença ser fatal.

Além do mais há outros agravantes que tornam a doença ainda mais perigosa a estes grupos como a falta de oxigênio, que danifica o revestimento do coração e os vasos sanguíneos e as placas de gordura nas artérias do coração que podem se tornar mais instáveis devido a febre e a inflamação (ESAKANDARI et al., 2020).

A potencialização dependente de anticorpos (ADE) é um fenômeno virológico já conhecido, no qual pode promover a absorção celular viral de complexos vírusanticorpo infecciosos após o contato com os receptores Fc, FcγR ou outros receptores. Esta interação facilita as respostas inflamatórias e as replicações virais, resultando em infecção intensificada das células-alvo (JIN et al., 2020).

SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO

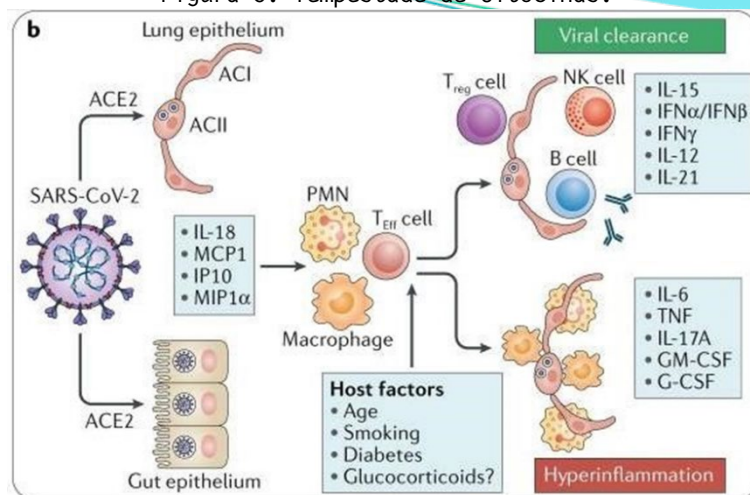
A Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) é uma doença pulmonar na qual impede que oxigênio suficiente chegue aos pulmões e a circulação, sendo responsável pela mortalidade da maioria dos distúrbios respiratórios e lesão pulmonar aguda (JIN et al., 2020). Os mediadores inflamatórios têm papel importante na patogênese do SDRA, pois o IFN- $\alpha\beta$ e o IFN- γ induzem a infiltração de células inflamatórias nas vias aéreas e células epiteliais. O ligante Fas-Fas (FasL) ou o receptor TRAIL-morte 5 (DR5) causam a apoptose destas células, danificando as barreiras das células epiteliais alveolares e microvasculares pulmonares, causando vazamento vascular e edema alveolar, o que vai levar, eventualmente, a hipóxia no corpo (YE; WANG; MAO, 2020).

Embora o mecanismo da SDRA em pacientes com COVID-19 não seja totalmente compreendido, sabe-se que a produção excessiva de citocinas pró-inflamatórias é considerada um dos fatores contribuintes (RAGAB et al., 2020).

TEMPESTADE DE CITOCINAS

A infecção por SARS-CoV-2 leva a ativação rápida das células do sistema imune inato, os números de neutrófilos circulantes aparecem aumentados, enquanto o de linfócitos, afetando principalmente o conjunto de células T CD4+ (efetoras, memória e regulatórias) aparece diminuído. Um reflexo desta resposta imune inata é a liberação de diversas citocinas pró-inflamatórias, como TNF, IL-1 β , IL-6, IL-8, G-CSF e GM-CSF, e quimiocinas, como a MCP1, IP10 e MIP1a. Todas estas quimiocinas e citocinas aparecem em níveis elevados em pacientes com COVID-19, aparecendo em maiores quantidades em pacientes em estado grave. A infecção leva a uma profunda resposta de citocinas no hospedeiro, compreendendo uma série de mediadores que são direcionados nas doenças inflamatórias imunomediadas (IMIDs). Em alguns pacientes com COVID-19 desenvolve-se um fenômeno chamado de tempestade de citocinas (SCHETT; STICHERLING; NEURATH, 2020).

Figura 5: Tempestade de Citocinas.



Fonte: SCHETT; STICHERLING; NEURATH, 2020

A tempestade de citocinas é caracterizada no COVID-19 é caracterizado pela alta expressão de IL-6 e TNF- α . Após entrar nas células epiteliais respiratórias vai ocorrer a produção de diversas citocinas inflamatórias, acompanhadas por uma resposta fraca do interferon (IFN). Vai ocorrer a ação das células Th1 patogênicas e monócitos CD14+ e CD16 intermediarias, seguido da infiltração de macrófagos e neutrófilos no tecido pulmonar, resultando numa tempestade de citocinas. O SARS-CoV-2 ativa rapidamente as células patogênicas Th1 para secretar citocinas pró-inflamatórias, levando a liberação do fator estimulador de colônias de granulócitos-macrófagos (GMCSF) e a interleucina-6. O GM-CSF leva a ativação de monócitos CD14+ e CD16+, nos quais são inflamatórios e produzem grandes quantidades de IL-6, fator de necrose tumoral (TNF- α) e outras citocinas (HU; HUANG; YIN, 2020). O influxo de células imunes, como macrófagos, neutrófilos e células T da circulação pro local da infecção leva a efeitos destrutivos no tecido humano, levando a dano da barreira vascular, dano capilar, dano alveolar difuso, falha multiorgânica e morte (RAGAB et al., 2020).

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

RT-PCR

O método diagnóstico considerado padrão ouro para a identificação do COVID-19 é o RT-PCR (YANG et al., 2020). O RT-PCR é uma técnica molecular de alta sensibilidade estabelecida para quantificar mRNA em amostras biológicas. Os benefícios que está técnica apresenta são a alta sensibilidade, grande faixa dinâmica e potencial de alta quantificação enquanto mantém precisão. Muitas proteínas-chave são encontradas em tão baixa quantidade que a quantificação por RT-PCR de suas mRNAs é a única técnica sensível o suficiente para identificá-las (HUGGETT; DHEDA; BUSTIN; A ZUMLA, 2005). Sua sensibilidade depende da qualidade do material coletado. Estudos mostraram que amostras da nasofaringe tem uma sensibilidade de 70% enquanto amostras da orofaringe feito com o SWAB tem sensibilidade de 60% para a detecção de COVID-19 (KALRA; HOMAYOUNIEH; ARRU; HOLMBERG; VASSILEVA, 2020).

A técnica de RT-PCR envolve a transcrição reversa do RNA do SARS-CoV-2 em fitas de DNA complementar (cDNA), seguida pela amplificação de regiões específicas do cDNA. O processo geralmente envolve duas etapas principais: (1) alinhamento da sequência e projeto do primer e (2) otimização e teste do ensaio (UDUGAMA et al., 2020).

Por mais que o RT-PCR desempenhe papel vital na determinação da hospitalização e isolamento de pacientes individuais, fatores como a sua falta de sensibilidade,

estabilidade insuficiente e tempo de processamento relativamente longo contribuíram negativamente para o controle da epidemia da doença Ai et al. (2020). Outros fatores como problemas de detecção do vírus no ambiente clínico, como falta de kits de teste de suprimento, amostragem irregular de amostras, erro de laboratório, material viral insuficiente na amostra, extração inadequada de ácido nucleico de materiais clínicos, contaminantes e problemas técnicos, houve testes falso negativos (YANG et al., 2020). Os procedimentos de coleta de amostra também contribuem para resultados falso negativos, já que muitas vezes não são realizados corretamente. O escarro é a amostra mais precisa para o diagnóstico laboratorial, seguido por esfregaços nasais, enquanto esfregaços da garganta não foram recomendados para o diagnóstico (TAHAMTAN; ARDEBILI, 2020).

SOROLOGIA

Os testes sorológicos consistem na detecção das imunoglobulinas G e M (IgG e IgM) do soro humano de pacientes com COVID-19 utilizando um ensaio imunoenzimático (ELISA). A proteína utilizada provém do nucleocapsídeo SARS-CoV-2 Rp3. Anticorpos foram detectados em amostras respiratórias, sanguíneas e fecais (UDUGAMA et al., 2020).

Os dados sorológicos podem ser usados de pelo menos quatro maneiras: estimar as variáveis epidemiológicas; implantar estrategicamente profissionais de saúde imunológicos para reduzir a exposição do vírus a indivíduos susceptíveis; avaliar o efeito de intervenções não farmacêuticas no nível da população e informar as mudanças de política para libertar tais medidas; identificar os indivíduos que montaram uma forte resposta imunológica ao vírus e cujos anticorpos isolados podem ser usados para tratar pacientes via terapia de plasma (WINTER; HEGDE, 2020).

TESTES RÁPIDOS

Os testes rápidos são utilizados para diagnosticar pacientes sem a necessidade enviar as amostras para instalações centralizadas, já que nem todo lugar tem acesso a este tipo de infraestrutura. Estes testes utilizam uma tira de membrana semelhante a papel revestida com duas linhas: os conjugados de nanopartículas de ouro-anticorpo em uma linha e os anticorpos de captura em outra. A amostra do paciente é depositado na membrana e as proteínas são puxadas através da tira por ação capilar, ao passar pela primeira linha os antígenos se ligam aos conjugados de nanopartículas-anticorpo de ouro e o complexo flui junto através da membrana, ao atingir a segunda linha o complexo é imobilizado pelos anticorpos de captura e uma linha vermelha ou azul se torna visível (UDUGAMA et al., 2020).

RADIOGRAFIA DE TÓRAX

A radiografia de tórax é solicitada para a maioria dos pacientes que chegam ao pronto socorro com sintomas sugestivos de COVID-19, sendo utilizado como um exame de triagem (KIM et al., 2020). Ela também pode ser utilizada como acompanhamento em casos de internações hospitalares, já que através dela é possível estabelecer a presença de pneumonia, definindo sua extensão e localização, além de diagnosticar complicações como derrame pleural ou formação de abscesso (IPPOLITO et al., 2020). As radiografias de tórax são limitadas para o diagnóstico em conjunto com outros testes, devido a sua baixa sensibilidade, apresentando características normais quando a doença está em estágio inicial ou leve. Por isso uma radiografia de tórax normal não exclui o diagnóstico de COVID-19, mas pode servir como ferramenta de triagem para pacientes com suspeita de COVID-19, principalmente em locais nos quais outros exames não estão disponíveis ou em baixa quantidade (KIM et al., 2020). A utilização para o diagnóstico de COVID-19 não é recomendada na rotina devido à falta de sensibilidade para a detecção da doença no

estágio inicial (YANG et al., 2020). O SARS-CoV-2 na radiografia de tórax aparece como opacidades reticulares e alveolares com envolvimento pulmonar bilateral e periférico (IPPOLITO et al., 2020).

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE TÓRAX: PROTOCOLO

A maioria das publicações indicam que em casos de suspeita ou de pacientes que já tenham a confirmação de que estão com COVID-19 a tomografia computadorizada do tórax deve ser feita em uma única fase de inspiração, estendendo-se do ápice pulmonar até a base, sem a necessidade da utilização de contraste, pois os achados da COVID-19 são limitados aos pulmões, havendo raro envolvimento com a pleura e o mediastino. Quando for fazer a aquisição das imagens é necessário ter em mente que uma parte dos pacientes não vão conseguir segurar a respiração e ou também estarão com tosse, então é recomendado o uso de protocolos com aquisição mais rápida de imagens, utilizando rotação mais rápida do gantry (0,5 ou menos) e maiores valores de pitch (mais que 1;1), com o objetivo de reduzir imagens com baixa qualidade e a repetição de exames (KALRA; HOMAYOUNIEH; ARRU; HOLMBERG; VASSILEVA, 2020). A aquisição ideal é realizada em uma inspiração profunda com espessura de corte de 0,6-1,5mm sem lacuna de reconstrução. Os parâmetros de varredura para uma TC de tórax sem contraste são 100 - 120 kV com mA modulado dependendo de cada paciente para diminuição de dose e valores de pitch de 1 - 15 (CAROTTI et al., 2020).

Em pacientes que apresentarem piora clínica do quadro cardiorrespiratório ou com suspeita de embolia pulmonar a tomografia computadorizada de tórax com contraste pode ser útil, este tipo de tomografia deve ser realizado com contraste e com uma única fase arterial (CAROTTI et al., 2020).

PAPEL DA TC DE TÓRAX NO COMBATE A COVID-19

Foi mostrado que a TC é importante para a detecção, avaliar a severidade e complicações do COVID-19. Devido à alta sensibilidade a tomografia computadorizada vem sendo usada para a detecção precoce de COVID-19 em pacientes com RT-PCR negativo (KALRA; HOMAYOUNIEH; ARRU; HOLMBERG; VASSILEVA, 2020). A TC de tórax tem a capacidade de avaliar a gravidade da doença, sendo de suma importância para o diagnóstico e acompanhamento de casos de pneumonia por COVID-19. Isso é possível pois a TC consegue avaliar com precisão o tipo e a extensão das lesões pulmonares, sendo possível identificar pacientes com quadros leves, moderados e graves. Em comparação a pacientes comuns, os pacientes graves têm mau prognóstico e alta mortalidade, por isso é necessário estudar e entender as características clínicas e de imagem para compreender o mecanismo da doença e tratar os pacientes de maneira adequada (LI, et al., 2020). A tomografia computadorizada é altamente recomendada para o diagnóstico de COVID-19 devido a sua alta sensibilidade para detectar doenças precoces, capacidade de avaliar a natureza e a extensão das lesões e descobrir mudanças sutis nas quais muitas vezes não são possíveis na radiografia de tórax (YANG et al., 2020).

Os padrões de imagem apresentados na tomografia computadorizada estão relacionados a patogênese da infecção viral, ou seja, vírus da mesma família possuem uma patogênese semelhante, resultando assim em padrões de imagem extremamente semelhantes. O SARS-CoV-2 pertence ao gênero Betacoronavirus juntamente com o SARS-CoV e o MERS-CoV, sendo assim muito difícil diferenciar estas doenças por meio da tomografia computadorizada (LI; XIA, 2020). Os surtos de SARS e MERS servem como experiência para entendimento dos achados tomográficos no COVID-19, já que os processos da doença são semelhantes. Um exemplo são as opacidades em vidro fosco e a consolidação, nos quais são achados comuns nas pneumonias pela família coronavírus. Outras características presentes no SARS e MERS também podem ser observadas no COVID-19, como o envolvimento

pulmonar com predominância periférica e padrão de movimentação em mosaico (CHUNG et al., 2020).

Algumas instituições como o The United States Center for Disease Control (CDC), American College of Radiology (ACR), The Royal College of Radiologists (RCR) se posicionaram negativamente em relação ao uso da tomografia computadorizada do tórax para o diagnóstico de COVID-19, dizendo que não recomendam a utilização do mesmo por não ser específico, já que suas características na imagem são semelhantes às de H1N1 e Influenza. Países como Itália e Índia recomendaram o uso de TC de tórax em conjunto com o RT-PCR. A organização mundial da saúde (OMS) advertiu sobre o uso do diagnóstico por imagem como primeira linha de diagnóstico, mas que em áreas com pouca disponibilidade de RT-PCR ou com grande prevalência de COVID-19 pode ser utilizado como método de diagnóstico (KALRA; HOMAYOUNIEH; ARRU; HOLMBERG; VASSILEVA, 2020).

Por mais que as características apresentadas na TC de tórax se assemelham a outras pneumonias, há estudos que mostram que o envolvimento pulmonar bilateral e multilobar da SARS-CoV-2 se difere da doença pulmonar unifocal de pacientes com SARS e MERS. Além disso há outros sinais nos quais aparecem no SARS-CoV-2 que não são descritos na literatura em relação ao SARS e o MERS, como o sinal do halo invertido e os nódulos pulmonares com sinal do halo. Porém o aspecto de vidro fosco periférico bilateral ainda se assemelha a outras pneumonias, como a pôr Influenza (LOMORO et al., 2020). Porém há achados apresentados pelo SARS-CoV-2, como o sinal do halo invertido e nódulos pulmonares que não são mencionados nos estudos sobre SARS e MERS, podendo ajudar na diferenciação destas doenças. Outra característica que pode ajudar nesta diferenciação é que o envolvimento unifocal é mais comum que o envolvimento multifocal em pacientes com SARS e MERS, justamente o oposto do que é observado em pacientes com SARS-CoV-2 (LI; XIA, 2020).

A distribuição pulmonar bilateral e periférica é sinal clássico na TC de tórax por infecção por COVID-19 e por outras pneumonias causadas pela mesma família, como a SARS e MERS. Este padrão está relacionado a lesão pulmonar aguda, levando ao característico aspecto de vidro fosco, estas lesões podem se aglutinar e se tornar lesões consolidativas densas, se organizando na maioria das vezes de forma linear e tendo preferência pela região periférica do pulmão (BERNHEIM et al., 2020). A progressão do COVID-19 em imagens iniciais de TC de tórax mostra distribuição predominantemente periférica (subpleural) e restrita à zona média e inferior do pulmão. Com o avanço da doença é possível ver infiltrados de consolidação e coalescência invadindo os pulmões e afetando, também, os lobos superiores (LI; XIA, 2020). Pacientes mais jovens geralmente apresentam mais aspecto de vidro fosco, enquanto pacientes mais velhos tendem a apresentar mais consolidação pulmonar. Como a consolidação está relacionada a um prognóstico ruim da doença, já que ela é relacionada a progressão, o prognóstico de pacientes jovens é, na maioria dos casos, melhor que o de pacientes idosos (LI et al., 2020).

Atualmente não há drogas antivirais específicas para o tratamento do COVID-19, então a detecção precoce é um fator de suma importância tanto para o tratamento quanto para o isolamento do paciente. O RT-PCR é o teste padrão ouro para a detecção do COVID-19, porém há limitações, como a possibilidade de ocorrer resultados falso-negativos, tempo para sair o resultado, quantidade de testes disponíveis e sensibilidade moderada (59% - 71%). A TC de tórax pode ser utilizado em conjunto com o RT-PCR para compensar as deficiências do teste, desempenhando um papel auxiliar e posteriormente de controle dos pacientes. Foi feito um estudo comparando a sensibilidade entre a tomografia computadorizada de tórax e o RT-PCR para COVID-19 e foi observado que a taxa de detecção para CT inicial foi de 98%, maior do que para o RT-PCR, que foi de 71%. Com base neste estudo Ai et al. realizaram outro estudo, no qual realizaram múltiplos testes de RTPCR e CT de tórax em 1.014 casos suspeitos de COVID-19, foi observado que 88% dos pacientes tiveram CT de tórax positivas, enquanto apenas 59% dos pacientes tiveram RT-PCR positivo (LI, 2020).

EVOLUÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS IMAGENOLÓGICAS

Em “Recomendações de Especialistas do Ramo de Radiologia da Associação Médica Chinesa”, as manifestações da TC de tórax por COVID-19 devem ser divididas em 3 estágios, sendo estes: precoce, avançado e grave. Esta diretriz também recomenda que tenha mais um estágio, que seria o de dissipação (YANG et al., 2020).

No estágio inicial a TC de tórax apresenta opacidades em vidro fosco isoladas ou múltiplas, dispersas ou conglomeradas, predominantemente no meio e na parte inferior dos pulmões. O processo patológico neste estágio é a dilatação e congestão do capilar septal alveolar, exsudação de líquido na cavidade alveolar e edema intersticial interlobular. O estágio avançado mostra lesões semelhantes às lesões do estágio inicial, porém estas lesões aumentam em densidade e extensão, coexistindo com as novas áreas da doença. Conforme as consolidações aumentam, os broncogramas aéreos costumam estar presentes nas áreas de consolidação. O processo patológico deste estágio está relacionado ao acúmulo de um exsudato rico em células na cavidade alveolar, expansão vascular e exsudação no interstício. No estágio grave aparece consolidação difusa dos pulmões de densidade variável secundária ao exsudato fibroso na cavidade alveolar, broncogramas aéreos e dilatação brônquica. O último estágio é o de dissipação, no qual pode-se observar resolução gradual da opacidade em vidro fosco e consolidação nos pulmões com algumas opacidades curvilíneas residuais compatíveis com fibrose (YANG et al., 2020).

Já LI et al., observou que há cinco estágios temporais da doença, sendo que em cada um desses estágios há manifestações tomográficas diferentes, estando relacionadas à progressão da doença. Esses estágios foram classificados como ultra precoces, no qual os elementos observados podem ser aspecto de vidro fosco único ou múltiplo, nódulos delimitados por aspecto de vidro fosco, consolidações irregulares e sinais de broncograma aéreo; o estágio inicial é caracterizado por aspecto de vidro fosco múltiplo, consolidações irregulares ou uma combinação de aspecto de vidro fosco e expressão de espessamento do septo interlobular de edema intersticial interlobular aumentado, congestão capilar alveolar e fluido de exsudato no saco alveolar; na progressão rápida há a presença de grandes opacidades consolidativas e broncogramas aéreos contextuais; na consolidação há a diminuição gradual em tamanho e densidade das características apresentadas na progressão rápida; no estágio de dissipação há diminuição das lesões em número e extensão, permanecendo apenas pequenas opacidades consolidativas mal definidas, opacidades reticulares e espessamento do septo interlobular (LOMORO et al., 2020). Foi observado que nos primeiros dias doença (0-2 dias após o início da doença) uma quantidade considerável de pacientes ainda apresentam TC de tórax normal, já no estágio progressivo e de pico já há uma quantidade considerável de opacidades em vidro fosco nos pulmões, podendo já haver a presença de consolidação e o espessamento do septointerlobular. Já em casos graves os pacientes podem ter lesões difusas em ambos os pulmões, o broncograma aéreo e os sinais de penetração nos vasos sanguíneos são comuns, já na fase de absorção ou remissão pode haver a presença de muitas características dependendo da gravidade da doença, pode haver a presença de lesões de fibrose parenquimatosa subpleural, opacidades em vidro fosco e consolidação começam a ceder (LI, 2020).

CARACTERÍSTICAS IMAGENOLÓGICAS DA TC DE TÓRAX

As características predominantes observadas na TC de tórax são: (1) aspecto de vidro fosco único ou múltiplo; (2) pavimentação maluca; (3) aspecto de vidro fosco com consolidação pulmonar segmentar; (4) consolidação pulmonar. Os achados presentes na tomografia computadorizada são diferentes dependendo do estágio no qual a doença se encontra, sendo possível avaliar tanto a gravidade da doença quanto a eficácia do tratamento, dependendo do motivo para o qual a TC está sendo utilizada, podendo assim,

tomar uma melhor decisão para o tratamento de cada paciente (LI et al., 2020). Por isso o reconhecimento dos padrões de imagem é fundamental para o entendimento da doença, sendo útil para entender em que estágio a doença se encontra e para prever a possível progressão da doença. Em estágios iniciais há a predominância do aspecto de vidro fosco, evoluindo para padrão de movimentação em mosaico para finalmente chegar no processo de consolidação em estágios mais avançados da doença (BERNHEIM et al., 2020).

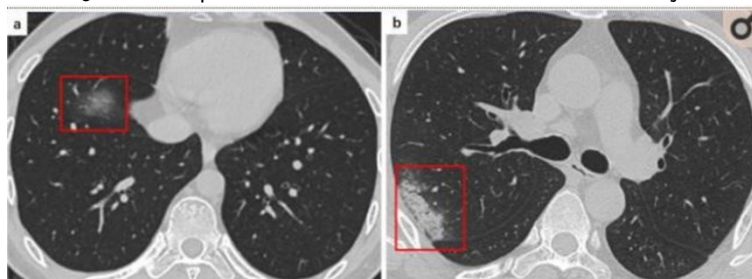
O aspecto de vidro fosco é definido como áreas nebulosas com densidade ligeiramente aumentada nos pulmões, sem obscurecimento das margens brônquicas e vasculares. Estas características podem ser causadas por deslocamento parcial de ar devido ao preenchimento parcial dos espaços aéreos ou espessamento intersticial (YE et al., 2020). O aspecto de vidro fosco único ou múltiplo, distribuído unilateralmente ou bilateralmente nas faces posteriores e periféricas dos pulmões é a característica de imagem mais comum do COVID-19, tendo uma taxa de ocorrência de 98%, aparecendo nos estágios iniciais da doença e nos estágios mais avançados, em conjunto com outras características. O aparecimento do aspecto de vidro fosco pode indicar exsudatos no espaço aéreo e edema alveolar e intersticial paucinflamatório (LI et al., 2020).

A morfologia mais comum das opacidades em vidro fosco é irregular e arredondada, podendo ser também triangular e linear. O sinal conhecido como “teia de aranha” é caracterizado por opacidades em vidro fosco triangulares ou angulares sob a pleura com septos interlobulares internos espessados (LI, 2020).

A consolidação foi definida como opacificação com obscurecimento das margens dos vasos e paredes das vias aéreas. A consolidação pode ser multifocal, irregular ou segmentar e ocorre quando o ar alveolar é substituído por fluidos, células ou tecidos patológicos. É manifestado pelo aumento na densidade do parênquima pulmonar, obscurecendo as margens dos vasos subjacentes e paredes das vias aéreas. No COVID-19 a consolidação pode estar relacionada a exsudatos de fibromixóide celular nos alvéolos (YE et al., 2020). O grande número de células e proteínas descamadas que levam ao congestionamento dos tecidos pulmonares em conjunto com a extensa formação de membranas hialinas nos alvéolos levam a consolidação bilateral extensa dos pulmões (LI et al., 2020).

Além disso a consolidação é considerada um indicador de progressão da doença, podendo ser encontrado em pacientes com maior intervalo de tempo entre o início dos sintomas e a tomografia computadorizada, indicando que esta manifestação pode servir como alerta no manejo dos pacientes. Com o tempo estas consolidações vão se tornando maiores e difusas, enquanto a sua absorção e diminuição indicam sinais de melhora do paciente (YE et al., 2020).

Figura 6: Opacidade em vidro fosco e Consolidação.



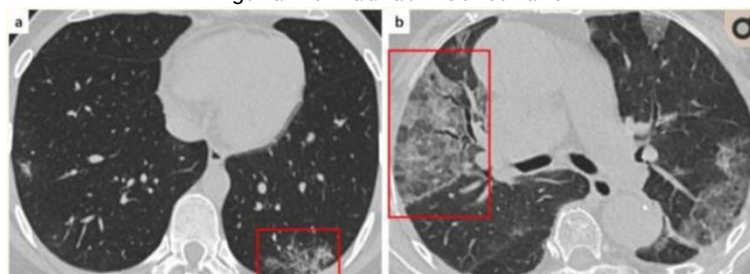
A: Opacidade em vidro fosco no lobo inferior direito. B: Consolidação no lobo direito na área subpleural. Fonte: Ye et al., 2020, traduzido pelo autor.

O padrão reticular pode estar associado a infiltração de linfócitos intersticiais, levando ao espessamento do septo interlobular e linhas interlobulares, sendo manifestado como pequenas opacidades lineares (YE et al., 2020). O padrão reticular é o terceiro achado mais comum na infecção por COVID-19, logo após opacidades em vidro fosco e consolidações. Ele consiste numa rede de opacidades lineares relacionadas ao

espessamento septal interlobular e intralobular, sua frequência aumenta ao longo do curso da doença (CAROTTI et al., 2020).

O padrão de pavimentação em mosaico pode indicar que o COVID-19 está entrando no estágio progressivo ou de pico. Este padrão tem como característica septos interlobulares espessados e linhas intralobulares com sobreposição em um fundo de opacidades em vidro fosco (YE et al., 2020). O padrão de pavimentação em mosaico pode estar relacionado ao edema alveolar associado à inflamação das estruturas intersticiais (CAROTTI et al., 2020).

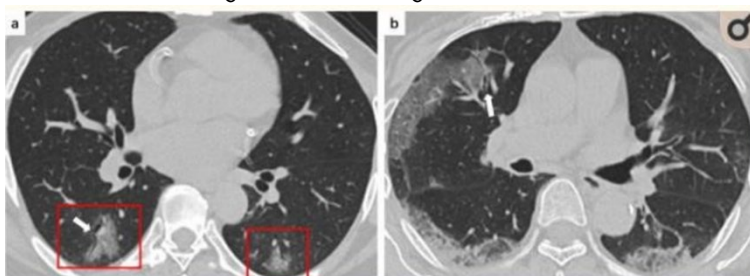
Figura 7: Padrão Reticular.



A: Padrão reticular no lobo inferior esquerdo na área subpleural. B: Padrão reticular sobreposto no fundo de opacidade em vidro fosco, caracterizando o sinal de pavimentação maluco no lobo médio. Fonte: Ye et al., 2020, traduzido pelo autor.

Outra manifestação relatada na TC de tórax por COVID-19 foi o broncograma aéreo, definido como a adesão de muco gelatinoso no brônquio pulmonar, podendo ser o responsável por sintomas como a tosse seca, devido à alta viscosidade do muco e o dano dos bronquíolos dilatados, o que leva a motilidade insuficiente do escarro (YE et al., 2020). Na COVID-19 foi relatado após um estudo autóptico que os brônquios são, na verdade, preenchidos por tampões de muco gelatinoso ao invés de ar, então o nome “broncograma aéreo” pode ser considerado impreciso, sendo “bronquiolectasia” sugerido como um termo mais apropriado. Outra hipótese que foi levantada é que a alta viscosidade do muco pode levar a danos bronquiolar, levando a tosse seca característica da doença (CAROTTI et al., 2020).

Figura 8: Broncograma aéreo.



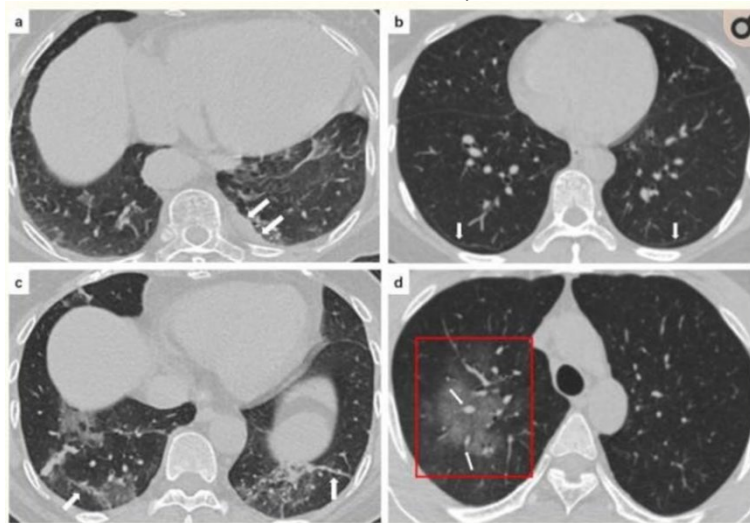
A: Aspecto de vidro fosco bilateral nos lobos inferiores com broncograma aéreo, indicado pela seta branca na área subpleural esquerda. B: Padrão reticular na área subpleural no lobo inferior bilateral, opacidades em vidro fosco e espessamento da parede brônquica (indicado pela seta branca) no lobo médio direito. Fonte: Ye et al., 2020, traduzido pelo autor.

As alterações das vias aéreas estão relacionadas a bronquiectasia e espessamento da parede brônquica. O dano inflamatório da parede brônquica em conjunto com a obstrução crônica resulta na destruição da estrutura da parede brônquica, proliferação do tecido fibroso, fibrose e conseqüentemente a bronquiectasia de tração (YE et al., 2020). O mecanismo patológico da alteração das vias aéreas é a obstrução brônquica e o dano inflamatório da parede brônquica, levando a destruição da parede

brônquica, desenvolvimento de fibrose e consequentemente a bronquiectasia (CAROTTI et al., 2020).

No COVID-19 foram relatadas alterações pleurais como o espessamento pleural (mais prevalente) e o derrame pleural. Se utilizado como referência a síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV), o derrame pleural pode indicar um mau prognóstico para a COVID-19 (YE et al., 2020).

Figura 9: Alterações pleurais.



A: As setas indicam espessamento pleural a esquerda. B: Linhas subpleurais (setas brancas) nos lobos inferiores bilaterais. C: Opacidades em vidro fosco com linhas fibrosas, indicados pelas setas brancas. D: Grande área de aspecto de vidro fosco (moldura vermelha) no lobo superior direito com pequeno alargamento vascular (setas brancas). Fonte: Ye et al., 2020, traduzido pelo autor.

A linha curvilínea subpleural é definido como uma opacidade curvilínea fina, na qual pode estar relacionado a edema pulmonar ou fibrose de COVID-19 (YE et al., 2020). A cura de inflamação pulmonar crônica ou doenças proliferativas podem levar a lesões fibrosas, na COVID-19 este achado ainda está sendo discutido se é um bom ou mau prognóstico em relação a evolução da doença, alguns pesquisadores dizem que é bom por indicar que a doença está em estado de estabilização e outros dizem que é ruim pois pode progredir para o estágio de pico ou até mesmo resultar em doença fibrose intersticial pulmonar (YE et al., 2020). A deformação do brônquio devido a fibrose pode causar lesões irreversíveis e afetar a função respiratória do paciente (LI; XIA, 2020).

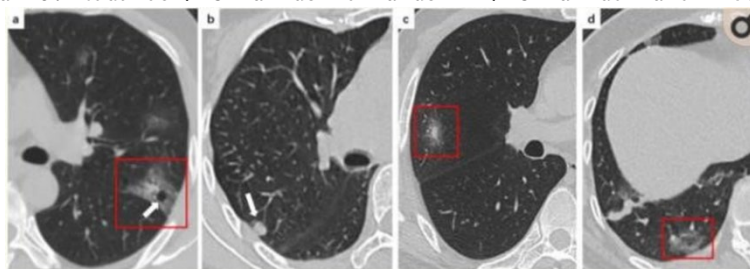
O aumento vascular é raramente relatado na COVID-19, sendo descrito como a dilatação dos vasos pulmonares ao redor e dentro das áreas de lesão. Esta lesão pode estar relacionada a edema e dano da parede capilar causado por fatores próinflamatórios (YE et al., 2020). Alguns pacientes com COVID-19 apresentaram distúrbios de coagulação, sugerindo que eventos trombóticos microvasculares podem estar envolvidos na insuficiência respiratória. Há suspeitas de que o aumento vascular subsegmentar próximo as opacidades em vidro fosco poderiam estar relacionadas à trombose (CAROTTI et al., 2020).

O sinal de bolha de ar refere-se a um pequeno espaço contendo ar no pulmão, pode ser resultado de dilatação patológica de um espaço fisiológico, de um corte transversal da bronquiectasia ou do processo de reabsorção de consolidação (YE et al., 2020). Nódulos são descritos como uma opacidade arredondada ou irregular com bordas bem ou mal definidas. Uma baixa porcentagem de pacientes com COVID-19 apresentou nódulos irregulares sólidos multifocais ou nódulos com sinal de halo visível (YE et al., 2020).

O sinal de halo é definido como nódulos ou massas circundadas por vidro fosco. O principal fator patológico desta manifestação ainda é desconhecido, porém alguns

estudos dizem que está associado a hemorragia perilesional em infecções fúngicas angioinvasivas ou metástases hipervasculares (YE et al., 2020). Esses sinais em associação com o COVID-19 estão relacionados a uma lesão em cicatrização com um núcleo de densidade mais baixa ou uma lesão em evolução em torno de uma opacidade em vidro fosco preexistente (CAROTTI et al., 2020).

Figura 10: Nódulos / Sinal de Bolha de Ar / Sinal do Halo Invertido.



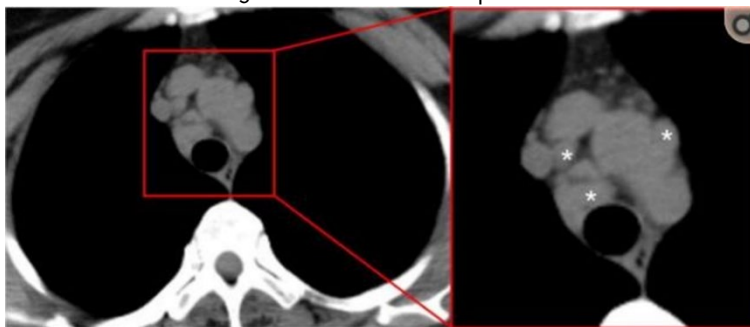
A: Opacidades em vidro fosco desiguais (moldura vermelha) com sinal de bolha de ar (seta branca) no lobo superior esquerdo. B: Nódulo irregular (seta branca) no segmento posterior do lobo superior direito. C: Nódulo sólido rodeado por halo de vidro fosco no segmento lateral do lobo médio direito. D: Sinal do halo invertido (moldura vermelha) no lobo inferior direito.

Fonte: Ye et al., 2020, traduzido pelo autor.

O Sinal de AtoI ou Sinal de Halo invertido é definido como uma área de aspecto de vidro fosco arredondado cercado por uma consolidação em anel mais ou menos completa. Foi relatado em diversos casos de COVID-19, podendo estar relacionado à progressão da doença (YE et al., 2020).

A linfadenopatia foi relatado em 4 a 8% de pacientes com COVID-19. É considerado um dos fatores de risco em casos graves e críticos (YE et al., 2020).

Figura 11: Linfadenopatia.



TC mostra alargamento dos linfonodos mediastinais (asteriscos). Fonte: Ye et al., 2020, traduzido pelo autor.

O derrame pericárdico é um achado de rara ocorrência e que pode significar um mau prognóstico em pacientes com COVID-19. A incidência é de aproximadamente 5%, ocorrendo com maior incidência em pacientes em estados graves/críticos. Pode indicar a ocorrência de inflamação grave (YE et al., 2020).

ACHADOS CLÍNICOS

Autores como Li et al. (2020), Fang et al. (2020), Chung et al. (2020), Bernheim et al. (2020), Xu et al. (2020), Li e Xia (2020) realizaram pesquisas com o objetivo de observar as principais características apresentadas por pacientes com COVID-19. As principais características apresentadas nestes artigos foram opacidades em vidro fosco e consolidação, sendo os principais lobos afetados os inferiores. Outras

características como aumento vascular; padrão de pavimentação em mosaico; broncograma aéreo; presença de nódulos; sinal do halo; padrão reticular; alteração das vias aéreas; alterações pleurais; fibrose; sinal de bolha de ar e linfadenopatia também foram observados, porém com menos consistência. Os principais lobos afetados inicialmente foram os lobos inferiores, com tendência a se estender para o lobo médio e os lobos superiores ao longo do tempo. Em alguns pacientes foram realizadas TC's de acompanhamento para avaliar a progressão da doença ao longo dos dias, observando que as características, nas quais muitas vezes refletem o estado clínico do paciente, podem variar de maneira muito rápida, sendo importante o uso da TC durante o tratamento de pacientes em casos mais graves.

Tabela 1: Achados iniciais de tomografia computadorizada de 51 pacientes com coronavírus (COVID-19).

| CT Findings | No. (%) of Patients |
|--|---------------------|
| GGOs and consolidation | |
| Absence of both GGOs and consolidation | 2 (3.9) |
| Presence of GGOs with consolidation | 28 (54.9) |
| Presence of GGOs without consolidation | 18 (35.3) |
| Presence of consolidation without GGOs | 3 (5.9) |
| Vascular enlargement | 42 (82.4) |
| Interlobular septal thickening in a crazy-paving pattern | 36 (70.6) |
| Air bronchogram sign | 35 (68.6) |
| Air trapping | 6 (11.8) |
| "Reversed halo" sign | 2 (3.9) |
| Discrete pulmonary nodules | |
| Nodules with halo sign | 9 (17.6) |
| Nodules without halo sign | 2 (3.9) |
| Bronchus deformation due to fibrosis and striplike lesions | 10 (19.6) |
| Pleural effusion | 1 (2.0) |
| Mediastinal lymphadenopathy | 0 (0) |

Note—GGOs = ground-glass opacities.

Nota: GGOs = Opacidades em vidro fosco. Fonte: LI; XIA, 2020, traduzido pelo autor.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O RT-PCR considerado padrão ouro para o SARS-CoV-2 apresenta problemas na sensibilidade, seja por falhas do próprio teste ou por falhas no processo pré-analítico e analítico, levando a resultados falso negativos e, conseqüentemente, prejudicando a identificação do vírus.

Outros métodos diagnósticos como os testes rápidos e a radiografia de tórax são considerados elementos de triagem para pacientes com suspeita de COVID-19, podendo sugerir a presença da pneumonia, mas, apresentam baixa sensibilidade e especificidade. Além disso, radiografia de tórax também pode ser utilizada como acompanhamento em casos de internações hospitalares, devido a sua capacidade de identificar uma pneumonia, definindo sua extensão e localização.

A TC de tórax se mostrou um grande aliado no combate a COVID-19, devido a sua simplicidade e alta sensibilidade. Especialistas recomendam que seja utilizada em conjunto com o RT-PCR para um diagnóstico preciso, porém em locais em que o RT-PCR não esteja disponível ou em baixas quantidades a TC pode ser utilizada como método diagnóstico, sendo necessário saber identificar e entender as características imagiológicas apresentadas. A TC de tórax também pode ser utilizada como método de acompanhamento, apresentando características diferentes conforme o avanço da doença, sendo assim possível avaliar o estado do paciente e tratá-lo da maneira mais adequada.

As principais características encontradas na TC de tórax foram as opacidades em vidro fosco bilateral e multilobar e a consolidação, aparecendo na grande maioria dos casos periférica. Outras características também foram relatadas, porém apareceram com menos frequência e consistência. Algumas características como o sinal do halo invertido e nódulos pulmonares não são relatadas nas literaturas de outras pneumonias, podendo ser características importantes para a diferenciação do SARSCoV-2.

O entendimento das características apresentadas na TC de tórax como exame complementar, é fundamental para o diagnóstico e acompanhamento de pacientes com COVID-19 por ser uma doença na qual deve ser identificada rapidamente já que o estado clínico dos pacientes pode mudar rapidamente.

REFERÊNCIAS

AI, Tao et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. *Radiological Society Of North America*, [S.l.], v. 296, n. 2, p. 33-40, 02 ago. 2020.

BERNHEIM, Adam et al. Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): relationship to duration of infection. *Radiology*, [S.L.], v. 295, n. 3, p. 200463-200463, 1 jun. 2020. *Radiological Society of North America (RSNA)*. <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020200463>.

CHUNG, Michael et al. CT Imaging Features of 2019 Novel Coronavirus (2019nCoV). *Radiology*, [S.L.], v. 295, n. 1, p. 202-207, abr. 2020. *Radiological Society of North America (RSNA)*. <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020200230>.

DRAMÉ, Moustapha et al. Should RT-PCR be considered a gold standard in the diagnosis of COVID-19? *Journal Of Medical Virology*, [S.L.], v. 92, n. 11, p. 23122313, 14 jul. 2020. *Wiley*. <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.25996>.

ESAKANDARI, Hanie et al. A comprehensive review of COVID-19 characteristics. *Biological Procedures Online*, [S.L.], v. 22, n. 1, p. 1-10, 4 ago. 2020. *Springer Science and Business Media LLC*. <http://dx.doi.org/10.1186/s12575-02000128-2>.

FANG, Yicheng et al. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: comparison to rtPCR. *Radiology*, [S.L.], v. 296, n. 2, p. 115-117, ago. 2020. *Radiological Society of North America (RSNA)*. <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020200432>.

HU, Biying; HUANG, Shaoying; YIN, Lianghong. The cytokine storm and COVID19. *Journal Of Medical Virology*, [S.L.], p. 1-7, 30 set. 2020. *Wiley*. <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.26232>.

HUGGETT, J; DHEDA, K; BUSTIN, S; A ZUMLA,. Real-time RT-PCR normalisation; strategies and considerations. *Genes & Immunity*, [S.L.], v. 6, n. 4, p. 279-284, 7 abr. 2005. *Springer Science and Business Media LLC*. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.gene.6364190>.

IPPOLITO, Davide et al. Diagnostic impact of bedside chest X-ray features of 2019 novel coronavirus in the routine admission at the emergency department: case series from lombardy region. *European Journal Of Radiology*, [S.L.], v. 129, p. 109092109092, ago. 2020. *Elsevier BV*. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2020.109092>. CAROTTI, Marina et al. Chest CT features of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia: key points for radiologists. *La Radiologia Medica*, [S.L.], v. 125, n. 7, p. 636-646, 4 jun. 2020. *Springer Science and Business Media LLC*. <http://dx.doi.org/10.1007/s11547-020-01237-4>.

JIN, Yuefei et al. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID19. *Viruses*, [S.L.], v. 12, n. 4, p. 372-372, 27 mar. 2020. *MDPI AG*. <http://dx.doi.org/10.3390/v12040372>.

- KALRA, Mannudeep K.; HOMAYOUNIEH, Fatemeh; ARRU, Chiara; HOLMBERG, Ola; VASSILEVA, Jenia. Chest CT practice and protocols for COVID-19 from radiation dose management perspective. *European Radiology*, [S.L.], p. 1-15, 3 jul. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00330-02007034-x>.
- KANNAN, S.; ALI, P. Shaik Syed; SHEEZA, A.; HEMALATHA, K.. COVID-19 (Novel Coronavirus 2019) - recent trends. *European Review For Medical And Pharmacological Sciences*, [S.L.], v. 24, n. 4, p. 2006-2011, fev. 2020. Verduci Editore s.r.l.. http://dx.doi.org/10.26355/eurrev_202002_20378.
- KIM, Hyunjoong W. et al. The role of initial chest X-ray in triaging patients with suspected COVID-19 during the pandemic. *Emergency Radiology*, [S.L.], p. 1-3, 22 jun. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s10140-020-01808-y>.
- LESUR, Giuliana Ribeiro; NISHIDA, Mariana Baptista; RODRIGUES, José Mauro da Silva. Necessidade de tomografia computadorizada em pacientes com trauma cranioencefálico de grau leve. *Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba*, [S.L.], v. 19, n. 2, p. 76-80, 26 jun. 2017. Portal de Revistas PUC SP. <http://dx.doi.org/10.23925/1984-4840.2017v19i2a6>.
- LI, Bingjie et al. Diagnostic value and key features of computed tomography in Coronavirus Disease 2019. *Emerging Microbes & Infections*, [S.L.], v. 9, n. 1, p. 787-793, 1 jan. 2020. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/22221751.2020.1750307>.
- LI, Heng; LIU, Shang-Ming; YU, Xiao-Hua; TANG, Shi-Lin; TANG, Chao-Ke. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): current status and future perspectives. *International Journal Of Antimicrobial Agents*, [S.L.], v. 55, n. 5, p. 105951-105951, maio 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105951>
- LI, Meng. Chest CT features and their role in COVID-19. *Radiology Of Infectious Diseases*, [S.L.], v. 7, n. 2, p. 51-54, jun. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jrid.2020.04.001>.
- LUDWIG, Stephan; ZARBOCK, Alexander. Coronaviruses and SARS-CoV-2: a brief overview. *Anesthesia & Analgesia*, [S.L.], v. 131, n. 1, p. 93-96, 31 mar. 2020. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1213/ane.0000000000004845>
- MOURA, Jamille Rios et al. APLICABILIDADE DA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA CONE BEAM NA ODONTOLOGIA. *Revista Odontológica de Açatuba, Araçatuba*, p. 22-28, ago. 2018.
- OLIVEIRA, Beatriz Araujo; OLIVEIRA, Lea Campos de; SABINO, Ester Cerdeira; OKAY, Thelma Suely. SARS-CoV-2 and the COVID-19 disease: a mini review on diagnostic methods. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, [S.L.], v. 62, p. 1-7, 2020. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s16789946202062044>.
- PAULA, Marcos de. Coronavírus: Crivella inaugura o primeiro tomógrafo em policlínicas da cidade. Disponível em: <https://prefeitura.rio/cidade/coronaviruscrivella-inaugura-o-primeiro-tomografo-em-policlinicas-da-cidade/>. Acesso em: 08 maio 2020.
- PULCINO, Mariana M.; POPOLIM, Isabela N.; PICOLI, Fabio. USO DE TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA NO DIAGNÓSTICO DE FRATURAS RADICULARES. *Revista Investigação*, [S.I.], p. 110-113, jan. 2016.
- RAGAB, Dina et al. The COVID-19 Cytokine Storm; What We Know So Far. *Frontiers In Immunology*, [S.L.], v. 11, p. 1-4, 16 jun. 2020. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2020.01446>.
- ROTHAN, Hussin A.; BYRAREDDY, Siddappa N.. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *Journal Of Autoimmunity*, [S.L.], v. 109, p. 102433-102433, maio 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433>.

- SHE, Jiatong; LIU, Lanqin; LIU, Wenjun. COVID-19 epidemic: Disease characteristics in children: disease characteristics in children. *Journal Of Medical Virology*, [S.L.], v. 92, n. 7, p. 747-754, 15 abr. 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.25807>.
- TAHAMTAN, Alireza; ARDEBILI, Abdollah. Real-time RT-PCR in COVID-19 detection: issues affecting the results. *Expert Review Of Molecular Diagnostics*, [S.L.], v. 20, n. 5, p. 453-454, 22 abr. 2020. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/14737159.2020.1757437>.
- UDUGAMA, Buddhisha et al. Diagnosing COVID-19: the disease and tools for detection. *Acs Nano*, [S.L.], v. 14, n. 4, p. 3822-3835, 30 mar. 2020. American Chemical Society (ACS). <http://dx.doi.org/10.1021/acsnano.0c02624>.
- WEISS, Susan R.; LEIBOWITZ, Julian L.. Coronavirus Pathogenesis. *Advances In Virus Research*, [S.L.], p. 85-164, 2011. Elsevier. <http://dx.doi.org/10.1016/b978-0-12-385885-6.00009-2>
- WINTER, Amy K; HEGDE, Sonia T. The important role of serology for COVID-19 control. *The Lancet Infectious Diseases*, [S.L.], v. 20, n. 7, p. 758-759, jul. 2020. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099\(20\)30322-4](http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099(20)30322-4).
- XU, Yu-Huan et al. Clinical and computed tomographic imaging features of novel coronavirus pneumonia caused by SARS-CoV-2. *Journal Of Infection*, [S.L.], v. 80, n. 4, p. 394-400, abr. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.017>. LI, Yan; XIA, Liming. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): role of chest ct in diagnosis and management. *American Journal Of Roentgenology*, [S.L.], v. 214, n. 6, p. 1280-1286, jun. 2020. American Roentgen Ray Society. <http://dx.doi.org/10.2214/ajr.20.22954>.
- YANG, Wenjing et al. The role of imaging in 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19). *European Radiology*, [S.L.], v. 30, n. 9, p. 4874-4882, 15 abr. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00330-02006827-4>.
- YE, Qing; WANG, Bili; MAO, Jianhua. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. *Journal Of Infection*, [S.L.], v. 80, n. 6, p. 607-613, jun. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.037>.
- YE, Zheng et al. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID19): a pictorial review. *European Radiology*, [S.L.], v. 30, n. 8, p. 4381-4389, 19 mar. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00330020-06801-0>.
- YUEN, Kit-San et al. SARS-CoV-2 and COVID-19: the most important research questions. *Cell & Bioscience*, [S.L.], v. 10, n. 1, p. 1-5, 16 mar. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s13578-020-00404-4>. SCHETT, Georg; STICHERLING, Michael; NEURATH, Markus F.. COVID-19: risk for cytokine targeting in chronic inflammatory diseases?. *Nature Reviews Immunology*, [S.L.], v. 20, n. 5, p. 271-272, 15 abr. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41577-020-0312-7>.
- ZHU, Na et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *New England Journal Of Medicine*, [S.L.], v. 382, n. 8, p. 727-733, 20 fev. 2020. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa2001017> LOMORO, Pascal et al. COVID-19 pneumonia manifestations at the admission on chest ultrasound, radiographs, and CT: single-center study and comprehensive radiologic literature review. *European Journal Of Radiology Open*, [S.L.], v. 7, p. 100231-100231, 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejro.2020.100231>