

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

“Júlio de Mesquita Filho”

INSTITUTO DE BIOCIÊNCIAS DE BOTUCATU

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA NO DIAGNÓSTICO
DE COVID-19

ISABELLA ONO

PROF^a ASSOCIADA DIANA RODRIGUES DE PINA MIRANDA

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Instituto de Biociências, Câmpus de
Botucatu, UNESP, para obtenção de Bacharel em
Ciências Biomédicas.

BOTUCATU – SP

2022

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Ono, Isabella.

Tomografia computadorizada no diagnóstico de COVID-19 /
Isabella Ono. - Botucatu, 2022

Trabalho de conclusão de curso (bacharelado - Ciências
Biomédicas) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de
Mesquita Filho", Instituto de Biociências de Botucatu

Orientador: Diana Rodrigues de Pina Miranda

Capes: 40106004

1. Coronavírus. 2. Tomografia. 3. Diagnóstico.
4. COVID-19 (Doença).

Palavras-chave: COVID-19; Coronavírus; Tomografia computadorizada.

SUMÁRIO

1. Introdução	5
2. Metodologia	8
3. Histórico	9
4. Diagnóstico	12
4.1 Diagnóstico por Tomografia Computadorizada	13
4.2 Protocolo TC COVID	14
4.3 Principais achados radiológicos pulmonares	14
4.4 Relação dos achados radiológicos com a infecção por COVID	16
5. Resultados	18
6. Discussão	19
7. Conclusão	20
8. Referências bibliográficas	21

RESUMO

No cenário de pandemia, a infecção causada por SARS-CoV-2, que resulta num quadro de COVID-19, provoca sintomas como tosse, dispneia e dor muscular, e com a alta taxa de contágio, as autoridades preconizaram medidas efetivas para realização de diagnóstico confiável e precoce, a fim de prevenir a sobrecarga dos sistemas de saúde e evitar o aumento do número de óbitos. Dessa maneira, devido a certas complicações em relação à realização de RT-PCR e sua taxa de sensibilidade, em particular no início dos sintomas, introduziu-se o uso de achados tomográficos como ferramenta no diagnóstico precoce de COVID-19, dado que características típicas nas imagens facilitam a identificação de casos positivos em meio aos suspeitos. Ainda assim, o diagnóstico por TC não deve ser visto como triagem ou padrão, visto que esse método apresenta baixa especificidade. A relevância da tomografia computadorizada aumenta conforme as autoridades de saúde pública enfrentam as adversidades que envolvem o diagnóstico da doença, tornando indispensável a discussão sobre o papel fundamental que essa metodologia adquiriu durante a pandemia, ademais, a sugestão que diversos trabalhos e estudos recomendam quanto ao uso de imagens tomográficas tanto no diagnóstico quanto na progressão da doença. O objetivo deste trabalho foi realizar um levantamento bibliográfico por meio das bases de pesquisas de periódicos científicos a respeito do diagnóstico do coronavírus através de tomografia computadorizada contextualizando os achados radiológicos da doença com o prognóstico de pacientes. Essa pesquisa muito pode contribuir com trabalhos futuros sobre COVID-19.

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA NO DIAGNÓSTICO DE COVID-19

1. INTRODUÇÃO

A doença denominada Coronavírus pode causar infecções respiratórias em mamíferos e em certas espécies de aves. Nos humanos, o vírus da família *Coronaviridae* pode levar tanto a casos assintomáticos, quanto a quadros clínicos com sintomas como tosse, febre, falta de ar e irritação gastrointestinal. Em pacientes de idade avançada ou imunocomprometidos as consequências da doença podem causar pneumonia grave ou levar a óbito, como observado até outubro de 2022 mais de 6 milhões de mortes já foram registrados pela Organização Mundial da Saúde (OMS, 2022).

Três surtos significativos relacionados ao coronavírus foram registrados até então, especialmente, o mais recente que se deve ao surgimento do Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Severa 2 (SARS-CoV-2), que corresponde aos casos da doença do Coronavírus 2019 (COVID-19). Após os primeiros relatos de uma síndrome respiratória aguda em Wuhan, na província de Hubei, as autoridades chinesas identificaram a cepa de um novo Coronavírus em dezembro de 2019 (WU et al, 2020). Entre os meses de janeiro e fevereiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde reconheceu a emergência global devido ao aumento de casos e o registro de casos fora China. A partir de março de 2020, a OMS declarou o estado de pandemia, dada a transmissão acelerada e os riscos que a COVID-19 apresentava, particularmente para pacientes idosos (OMS, 2020).

Em seguida, as autoridades governamentais precisaram recorrer aos seus recursos de sistema de saúde a fim de proteger e assegurar o bem-estar da população. Todo tipo de desinformação ou negligência por parte tanto do governo quanto da população culminou no aumento exponencial de casos ao redor do mundo. Em contrapartida, as diversas medidas protetivas, como o distanciamento social, foram cruciais para minimizar o impacto da pandemia nos hospitais e possibilitou o desenvolvimento dos imunizantes.

A classificação da cepa SARS-CoV-2 se encontra no gênero Betacoronavirus (MUNGROO et al, 2020), dentre outros três (Alphacoronavirus, Deltacoronavirus e Gamacoronavirus), pertencente à subfamília Coronavirinae, da família Coronaviridae, da ordem dos nidovirales. A nomenclatura se deve à morfologia dos espinhos similares a coroas na superfície da estrutura viral, sendo o prefixo “corona” proveniente do latim que significa coroa. Coronavírus são vírus envelopados de RNA, com nucleocapsídeos helicados e genomas relativamente longos (TO et al, 2013).

A transcrição do Coronavírus se dá pela produção de múltiplos mRNA subgenômicos através da transcrição descontínua. O RNA genômico codifica as proteínas estruturais, proteínas não estruturais, como a nsp2, e proteínas de nicho específico, que também não são estruturais nem essenciais para o processo de replicação. Ademais, o genoma tem a capacidade de atuar como mRNA para tradução das proteínas da replicase, após infectar a célula hospedeira (SHARMA et al, 2021).

Quanto à transmissão zoonótica para os humanos, já registrada anteriormente no surto do Zika vírus em 2015 no Brasil, tem grande relevância dado que a evolução da capacidade do coronavírus de infectar outras células hospedeiras, além dos reservatórios animais conhecidos, pode provocar uma epidemia. Entre os reservatórios do vírus, destacam-se ratos, aves, cães, gatos, cavalos, camelos e morcegos, sendo o último crucial para o início da pandemia. A origem da COVID-19 se deu tanto pela transmissão zoonótica pelos morcegos quanto por animais intermediários, como pangolins e aves, comumente vendidos no Huanan Seafood Market em Wuhan. Um esquema resumido pode ser observado na imagem abaixo (KIRTIPAL et al, 2020), que também apresenta outros animais relacionados no contato humano com coronavírus, em destaque MERS-CoV e SARS-CoV (Figura 1).

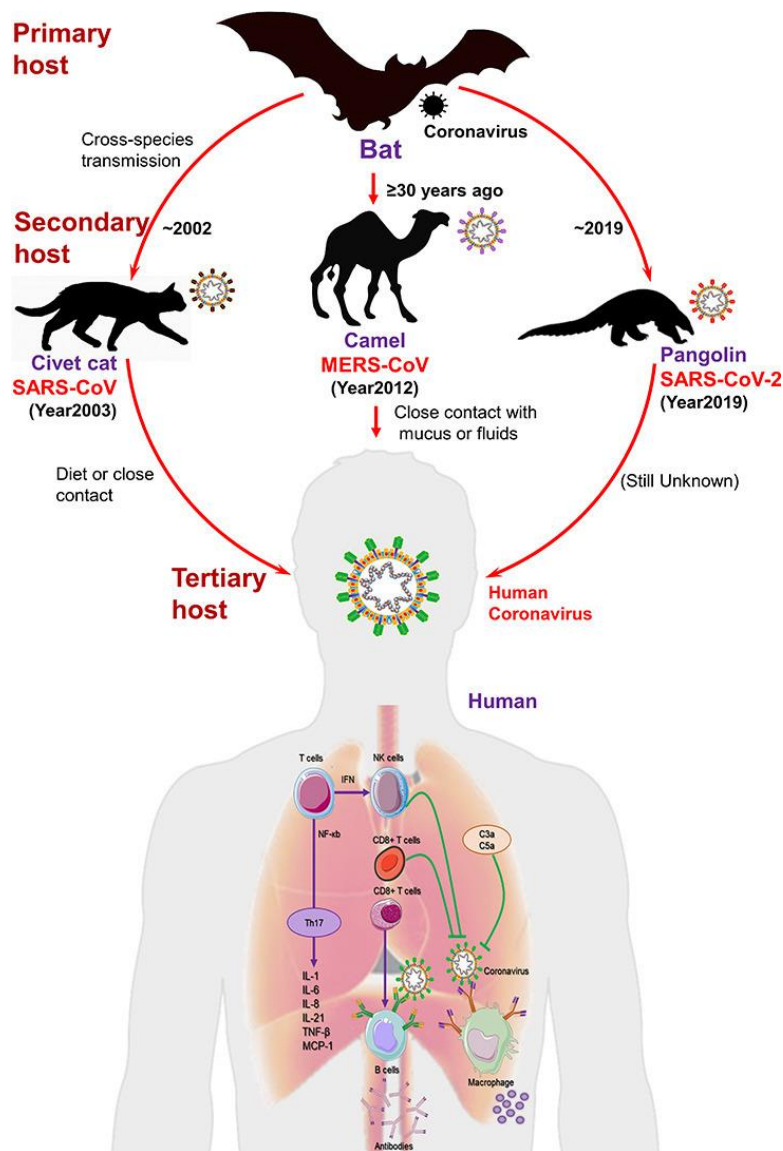


Figura 1. Esquema ilustrativo da transmissão zoonótica do coronavírus (KIRTIPAL et al, 2020),

O sucesso da recombinação viral entre cepas diferentes do coronavírus sugere a possível origem da infecção em *Homo sapiens* a partir da mutação do coronavírus, de acordo com um

estudo que analisou a semelhança genômica entre SARS-CoV-2 e a cepa encontrada em pangolins (XIAO, 2020). No artigo, é destacado que tanto morcegos e pangolins têm hábitos noturnos, se alimentam de insetos e dividem o mesmo nicho ecológico, o que torna o pangolim um hospedeiro intermediário ideal para a mutação do vírus. A comparação entre os genomas identificados sugere que o SARS-CoV-2 pode ser resultado da recombinação entre o Pangolim-CoV com Bat-CoV-RaTG13, cepa mais próxima do SARS-CoV-2 encontrada em morcegos.

2. METODOLOGIA

O objetivo deste trabalho foi realizar um levantamento bibliográfico por meio das bases de pesquisas de periódicos científicos a respeito do diagnóstico do coronavírus através de tomografia computadorizada contextualizando os achados radiológicos da doença com o prognóstico de pacientes.

Foram objetivos específicos deste trabalho:

- Realizar uma breve evolução histórica do surgimento do COVID-19 e sua relação com as doenças respiratórias.
- Descrever métodos disponíveis para confirmação de infecção por COVID-19.
- Caracterizar o protocolo clínico de tomografia computadorizada para diagnóstico da COVID-19.
- Contextualizar os principais achados radiológicos pulmonares, como consolidação e opacidade em vidro fosco, e associá-los à infecção por COVID-19.
- Por fim, traçar discussões e conclusões sobre a relação entre os achados radiológicos e o prognóstico da doença.

3. HISTÓRICO

Os coronavírus humanos (HCoVs) são reconhecidos por causar sintomas respiratórios de gravidade variável nos hospedeiros infectados, especialmente bronquiolite, resfriado comum, até pneumonia. Ainda assim, é conhecido que possíveis doenças entéricas e neurológicas estejam ligadas à infecção por HCoVs, piorando o quadro clínico dos pacientes, e por conseguinte o tratamento torna-se mais complexo (TO et al, 2013). Até então sete tipos de coronavírus humanos foram identificados: HCoV OC43, HCoV 229E, o coronavírus associado à síndrome respiratória aguda grave (SARS), SARS-CoV, HCoV NL63, HCoV HKU1, MERS-CoV e o mais recentemente caracterizado, SARS-CoV-2. Compreender a participação de outros HCoVs no surgimento de surtos e epidemias no passado deve auxiliar a contenção e prevenção daquelas mais recentes.

No final do século XX, HCoV-229E e HCoV-OC43 já eram bem estabelecidos como patógenos responsáveis por causar síndrome do resfriado comum, apesar da testagem e dados epidemiológicos serem reduzidos, principalmente devido ao acesso restrito aos métodos diagnósticos. Ainda que estudos da década de 70 (MCINTOSH et al, 1970; MONTANO et al, 1974) tivessem demonstrado a importância desses HCoVs em surtos sazonais ao redor do mundo, como agentes de infecções virais do trato respiratório superior, tal qual os rinovírus humanos, a falta de artigos que descrevessem em detalhes as infecções dificulta melhores conclusões sobre a participação dos HCoVs. Além disso, havia a dificuldade na detecção do coronavírus desde isolamento de cultura à pesquisa de antígenos e anticorpos, dado aos instrumentos e conhecimento restrito da época.

Entre fevereiro e abril de 2001, um estudo (VABRET et al, 2003) realizado na região da Normandia, França, acompanhou um surto de infecção por HCoV-OC43, com uma metodologia mais atualizada que aquela disponível em 1970, na qual incluía técnica de isolamento de vírus, ensaio de imunofluorescência e RT-PCR. Além de testar para HCoV-OC43, o artigo também identificou outros vírus importantes como influenza A, influenza B e vírus sincicial respiratório, de 501 amostras coletadas 30 delas positivaram para o coronavírus de interesse. Os prontuários médicos dos casos positivados revelaram que os pacientes apresentavam infecção tanto no trato respiratório superior quanto inferior, por fim o artigo concluiu a relevância do HCoV-OC43 na doença aguda respiratória, especialmente em bebês e idosos, posto que foi o único agente infeccioso identificado nesses casos.

O contato entre coronavírus e os humanos é reportado novamente em 2003, quando SARS-CoV causou a primeira epidemia em larga escala do século XXI, com mais de 8000 infectados, devido à alta virulência e transmissibilidade. Em seguida, mais dois episódios relacionados ao coronavírus humano (HCoV), HCoV-HKU1 e HCoV-NL63 foram identificados infectando, principalmente, pacientes de idade avançada e imunocomprometidos. Em 2012, o Coronavírus da Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) provocou uma epidemia que levou pacientes a óbito, estabelecendo a relevância desse vírus em síndromes do trato respiratório.

Estudos epidemiológicos e filogenéticos sobre SARS-CoV relacionaram o papel de animais como aves e morcegos na transmissão zoonótica do coronavírus para os humanos. Uma

das características dos reservatórios que facilitou essa transmissão reside na capacidade de viajar longas distâncias, ou seja, o potencial de transmissibilidade por meio desses animais é alto, além do interesse do mercado selvagem neles como produto. A patogenicidade do SARS-CoV é considerada significativa devido aos casos de pneumonia com risco de vida e, principalmente, ao reconhecimento da síndrome respiratória aguda grave (SARS) como entidade clínica, o que constatou o coronavírus responsável pela nova epidemia (DROSTEN et al, 2003).

Essa caracterização de SARS-CoV em 2003 se deu pelo isolamento do vírus em um procedimento de amplificação aleatória com base na reação em cadeia da polimerase (PCR), demonstrando a sequência de 300 nucleotídeos. A epidemia atingiu desde a China à outras regiões da Ásia-Pacífico, até outros continentes como Europa e América, a progressão do quadro clínico dos pacientes para pneumonia era rápida. O período de incubação era de cerca de 4 a 7 dias e os pacientes apresentaram febre, hipoxemia, dor muscular e mal-estar como primeiros sintomas. A evolução do caso poderia implicar tosse, diarreia, febre persistente e dessaturação de oxigênio, inclusive um dos casos descritos no estudo (DROSTEN et al, 2003) registrou avanço no quadro de opacidade bilaterais no pulmão esclarecido na radiografia de tórax de um paciente de 32 anos.

Um artigo de 2004 (VAN DER HOEK et al, 2004) reportou mais um coronavírus humano, HCoV-NL63, a partir do isolamento viral de uma amostra de uma criança de 7 meses por meio de um novo método de identificação, o Virus-Discovery-cDNA-AFLP. A análise filogenética apresentou maior compatibilidade com o HCoV-229E, sendo membros do mesmo sorotipo, exceto pelo gene M, o que implicou em mais comparações com outros genes para confirmação da nova cepa encontrada. Os dados descrevem que HCoV-NL63 causam doença aguda respiratória em crianças com menos de 1 ano e adultos imunocomprometidos.

Por volta de 2006, o coronavírus HKU1 (CoV-HKU1) se denominou o patógeno causador de mais uma infecção de trato respiratório superior, e de caracterização filogenética similar ao HCoV-OC43, do grupo 2. A maioria dos pacientes positivados apresentavam alguma comorbidade, e relataram febre, coriza e tosse como sintomas iniciais, com a chance de evoluir para bronquiolite aguda, pneumonia e exacerbação asmática. Entre os casos relatados (LAU et al, 2006), apenas dois pacientes evidenciaram anormalidades nas radiografias de tórax com opacidade bilateral e peri-hilar.

Em 2012, outro coronavírus foi identificado, o MERS-CoV (CHAFEKAR et al, 2018) nomeado segundo a região mais afetada pela epidemia, o Oriente Médio, incluindo países como Arábia Saudita, Qatar, Jordânia e Emirados Árabes. Uma parte significativa dos infectados tiveram seu quadro clínico agravado pela pneumonia aguda e outros, também, desenvolveram insuficiência renal aguda. A infecção simultânea do trato respiratório, por exemplo o vírus MERS-CoV com o vírus da Influenza A, foi observada em diversos casos, o que dificultou o diagnóstico clínico confiável e eficiente e as análises epidemiológicas.

Para a detecção de MERS-CoV, amostras de secreção traqueal e lavado broncoalveolar contém maior carga viral que um swab da nasofaringe, considerando que o décimo dia do aparecimento dos sintomas é o pico de excreção viral. Entre os métodos de detecção, o padrão

utilizado é o ensaio de RT-PCR em tempo real, de preferência identificando no mínimo duas regiões genômicas diferentes, recomendadas pela OMS. Em razão da falta de vacinas ou antivirais indicados para o combate da doença, é necessária a detecção e isolamento de pacientes infectados a fim de prevenir possíveis surtos ou epidemias.

4. DIAGNÓSTICO

Com a finalidade de abordar os métodos de diagnóstico mais comumente discutidos, a reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa em tempo real (RT-PCR) é uma técnica que se baseia no uso de moléculas fluorescentes para monitorar os produtos de amplificação a cada ciclo da reação de PCR. Algumas características permitiram a disseminação desse método na pesquisa convencional como o ensaio ser tanto quantitativo quanto qualitativo, apresentar homogeneidade, o que descarta a necessidade de processamento pós PCR, e a ampla faixa dinâmica que viabiliza a comparação entre RNAs. Sem a necessidade da eletroforese em gel, o RT-PCR concilia as etapas de amplificação e detecção de ácido nucleico em um ensaio homogêneo (BUSTIN et al, 2005). No caso do SARS-CoV-2, o ideal é realizar esse exame entre o 3° e 5° dia de sintomas, considerando que RT-PCR é o padrão ouro no diagnóstico conclusivo para COVID-19.

Outra metodologia relevante para identificar casos positivos, é o teste sorológico (teste rápido), que permite a detecção de anticorpos IgM e IgG, responsáveis pela marcação de infecção recente ou antiga. Diferente da RT-PCR, o teste rápido não exige equipamentos especializados nem laboratório, já que depende de kits autorizados pela ANVISA e INCQS e de profissionais da saúde capacitados e com proteção individual, além da maior acessibilidade financeira. Entretanto, o exame deve ser realizado em casos de diagnóstico tardio de pacientes hospitalizados, na avaliação do retorno profissionais da saúde ao trabalho, e na aquisição de informações epidemiológicas. A janela imunológica é importante para recomendação do exame, que deve ser a partir do 10° dia de infecção para que haja maior acurácia no teste.

Com a escassez de tratamentos efetivos e vacinas nos primeiros meses da pandemia, o diagnóstico rápido se tornou imprescindível para desacelerar o crescimento no número de pacientes hospitalizados, a partir do isolamento imediato do infectado, e conseqüentemente redução da sobrecarga dos sistemas de saúde ao redor do mundo. Nesse contexto, o teste molecular considerado padrão ouro para identificação de COVID-19 pela OMS foi a reação de transcrição reversa da cadeia polimerase (RT-PCR), devido à capacidade de oferecer especificidade e sensibilidade para detectar SARS-CoV-2. A partir de amostras de *swabs* da nasofaringe e aspirados brônquicos, o RT-PCR detecta o RNA viral, usando a base de dados de OMS para obter seqüências de primers disponíveis para viabilidade do teste (FANG et al, 2020).

Entretanto, o RT-PCR pode conferir resultados falsos negativos, apesar da alta taxa de especificidade, que se refere a capacidade do teste de identificar os pacientes negativos, caso a carga viral ainda não seja rastreável, ou se a janela imunológica não for respeitada para realização do teste. Além disso, o ensaio demanda tempo e tem alto custo e com a falta de kits necessários no mercado para o processo, desta maneira, o RT-PCR não poderia ser o único recurso de que auxiliasse o diagnóstico, utilizado pelos hospitais e clínicas durante a pandemia (SARKODIE et al, 2020). O uso de tomografia computadorizada como exame de diagnóstico revelou ser uma alternativa viável para amenizar a sobrecarga na demanda de testes moleculares, considerando que a utilização dessa metodologia é bem estabelecida em diversos hospitais, com recursos disponíveis para tal.

4.1 DIAGNÓSTICO POR TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

A tomografia computadorizada (TC) é um método de diagnóstico por imagem importante para esclarecimento e diferenciação de diversas doenças e condições médicas, principalmente as pulmonares. A TC forma imagens seccionais da anatomia do paciente, a partir da diferenciação na absorção do feixe de raios X. Sendo assim, a formação da imagem tomográfica depende da distribuição da absorção dos raios X no campo de visão anatômica. As regiões de maior absorção dos raios X, resultam em pontos de maior intensidade na imagem, tornando-a mais clara, como é o caso do tecido ósseo, por exemplo. Nos pontos de menor absorção, a imagem torna-se mais escura, como é o caso do tecido pulmonar. Todos os tecidos são, portanto, representados com diferentes tonalidades de cinza, numa escala que recebe o nome de Unidades Hounsfield, em homenagem ao inventor da tomografia computadorizada. Por fim, a imagem seccional composta por diferentes tons de cinza é visualizada no monitor de laudo de forma a caracterizar as estruturas de interesse para o diagnóstico.

A recomendação para o exame de tomografia é de que seja realizado com precaução, de modo que considere a exposição à radiação. Para protocolos COVID existe ainda necessidade de utilização dos equipamentos de proteção pessoal e de limpeza do equipamento entre exames, evitando assim o contágio. Sobretudo, o uso de imagens de TC no prognóstico do paciente não exclui o papel imperativo dos testes moleculares e sorológicos, por reconhecimento comum de que esses exames podem indicar a carga viral e o contato do paciente com o coronavírus. A realização da tomografia, isoladamente, não deve ser considerada como diagnóstico, tampouco como rastreamento da doença (SIMPSON et al, 2020).

Um equipamento de TC é composto por Gantry, mesa, central de processamento de dados (CPU), console, monitor e gerador. No Gantry, ficam localizados o tubo de raios X, os detectores e os sistemas de aquisição de dados, atuando em 360° graus ao redor do paciente para produzir cada projeção. Entre os acessórios, que acoplados ao sistema, de maior relevância destacam-se a *Work station*, essencial para o pós processamento de imagens, o suporte de crânio e as faixas de contenção, que conectados à mesa auxiliam na realização do exame.

No mercado, encontram-se quatro tipos de tomógrafos: convencional, helicoidal, multidetectores (*multislice* ou *dual slice*) e *dual source*. O tomógrafo de multidetectores é capaz de fornecer diversas imagens com um único disparo da ampola de raios X. A quantidade de canais disponíveis pode variar entre 2 e 320 canais, o que corresponde, conseqüentemente, na maior eficiência e rapidez na realização de exame. A partir desse tomógrafo, o profissional pode disponibilizar reconstrução 3D, *MultiPlanarReconstruction* (MPR) e realizar estudo de perfusão, por meio da medida de passagem de sangue em certa estrutura, adequado em exames de AVC (acidente vascular cerebral) em janela (SANTOS et al, 2009).

4.2 PROTOCOLO TC COVID

O protocolo TC COVID empregado no HCFMB-UNESP, corresponde a exames de tórax realizados sem contraste em um equipamento de TC de multidetectores da Toshiba Activision 16, de 16 canais. Os pacientes com suspeita ou positivados eram encaminhados para apenas um dos três tomógrafos que o HCFMB dispõe, com o objetivo de facilitar a limpeza entre exames, dado a alta transmissibilidade do coronavírus. Este cuidado contribuiu para manter os demais equipamentos disponíveis para outros exames como um caso de emergência, com um paciente não infectado. Os parâmetros utilizados para aquisição das imagens foram: pixel de 0,59mm x 0,59mm e 0,80mm x 0,80mm, matriz de 512 x 512 pixels, com espaçamento de 5,0mm, e tensão de aceleração dos elétrons no tubo de 120kV de voltagem (ALVES et al, 2021).

O protocolo utilizado exige a aquisição da imagem em uma única fase de inspiração, o que deve ser orientado ao paciente sobre a apneia, e com os braços elevados acima da cabeça, para reduzir o ruído na imagem, o que era feito na maioria dos casos, todavia, dependendo do comprometimento da função pulmonar em pacientes mais graves o exame deve ser realizado como for possível, mesmo que sem inspiração. Os cortes são obtidos em axial, com cerca de 300 cortes por paciente, de acordo com o tamanho do tórax, dado que a partir dos *scouts* (imagens de resolução baixa usadas para programar o exame) verifica-se a posição do ápice do pulmão à base do pulmão, levando em consideração alguns cortes acima e abaixo desse limiar por conta da inspiração. Na workstation, o profissional é capaz de fazer pós processamento das imagens, reproduzindo-as em outros planos como sagital e coronal para melhor análise e visualização do quadro clínico do paciente.

4.3 PRINCIPAIS ACHADOS RADIOLÓGICOS PULMONARES

A determinação radiológica de pneumonia por COVID-19 definiu alguns achados importantes como opacidade de vidro fosco (Figura 2), consolidação (Figura 3) com ou sem opacidade e padrão de pavimentação em mosaico (Figura 4), em consideração da região afetada, que pode ter distribuição bilateral, basal ou periférica (BIEBAU et al, 2022; WAN et al, 2020). A caracterização do quadro clínico em relação ao uso de TC auxilia e facilita a avaliação do prognóstico do paciente, dado que a evolução da doença altera significativamente os achados radiológicos presentes nas imagens de TC (PAN et al, 2020). No caso da realização do exame no estágio inicial da doença, sombra de vidro fosco, consolidações nodulares e consolidação local com densidade de vidro fosco, em apenas um ou dois lobos pulmonares configuram sintomas mais brandos. Quando há progressão do quadro, é possível identificar a opacidade de vidro fosco, sendo uma das características mais comuns em imagens de TC, com aparência de “açúcar derretido”. Todavia, num estudo comparativo entre sobreviventes e não sobreviventes de COVID-19, o padrão de pavimentação em mosaico foi o mais frequentemente encontrado em não sobreviventes (COLLADO-CHAGOYA et al, 2022). Entre outros achados importantes para o diagnóstico e avaliação clínica, ressalta-se espessamento da parede brônquica, bandas subpleurais e espessamento pleural focal, além de nódulos pulmonares e dilatação vascular em casos de opacidade de vidro fosco.

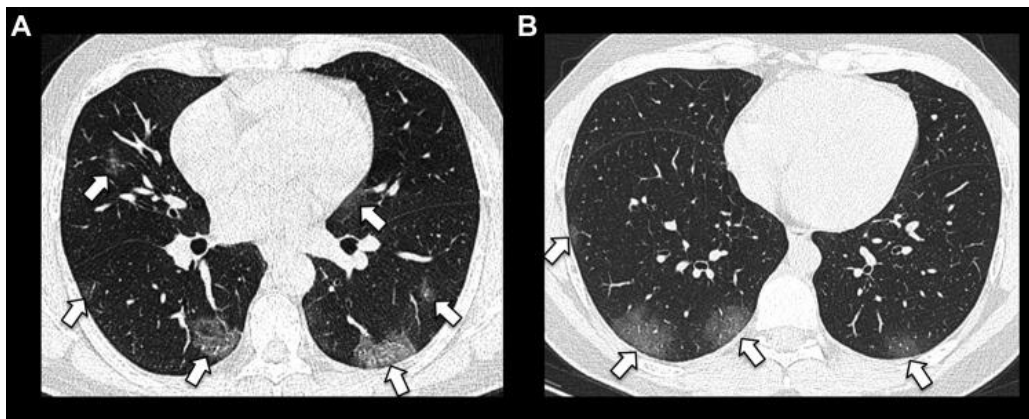


Figura 2. Opacidades em vidro fosco bilaterais posteriores e periféricas predominantes (BYRNE et al, 2020).

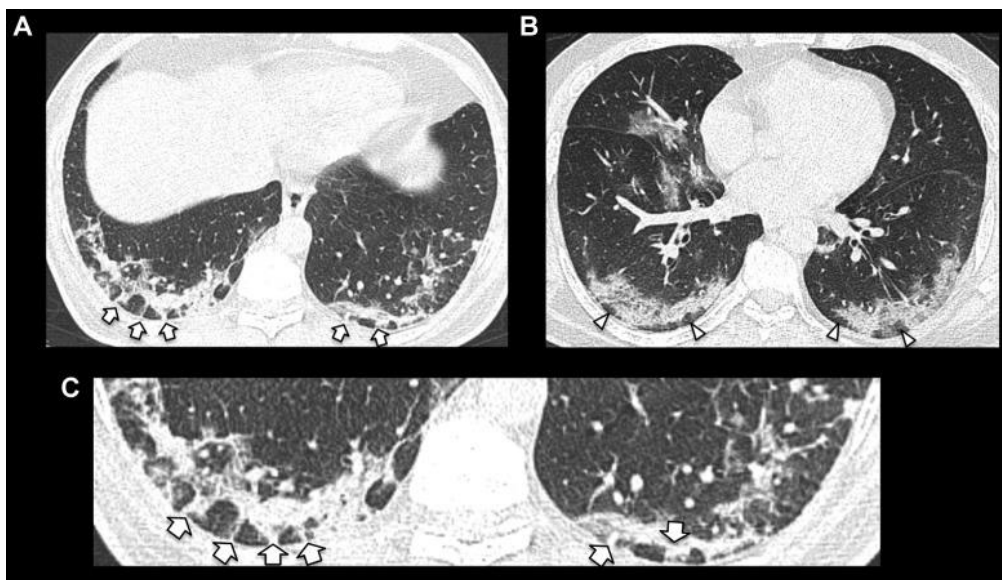


Figura 3. Exemplos de consolidação predominante posterior periférica bilateral com morfologia perilobular. Exemplos de arcadas perilobulares são demonstrados em (A) (setas curtas) e áreas de preservação subpleural em (B) (pontas de seta). Imagem ampliada das arcadas perilobulares demonstrada em (C) (BYRNE et al, 2020).

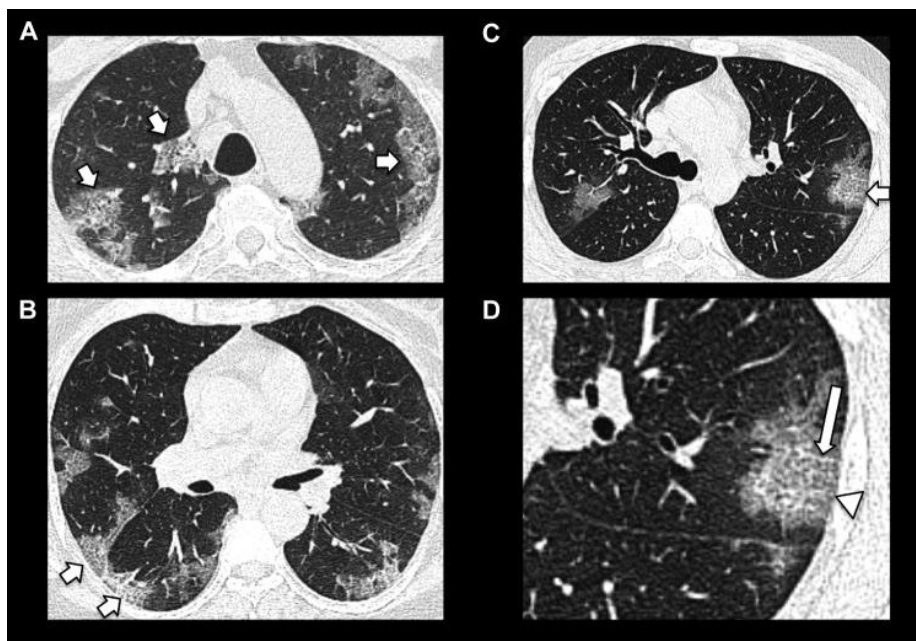


Figura 4. Exemplos de opacidades em vidro fosco predominantes periféricas com espessamento dos septos intralobular e interlobular sobrepostos (setas curtas) consistentes com o padrão de pavimentação em mosaico (A-C). D, Imagem ampliada do pulmão esquerdo em (C) demonstra mais claramente espessamento (seta longa) sobreposto à opacidade periférica em vidro fosco (ponta de seta) (BYRNE et al, 2020).

4.4 RELAÇÃO DOS ACHADOS RADIOLÓGICOS COM INFECÇÃO POR COVID

Os padrões encontrados nas imagens de TC de pacientes infectados, como opacidade em vidro fosco, são identificados, com mais frequência, após os primeiros dois dias de sintomatologia devido ao tempo de evolução do quadro clínico e com pico entre o 6º e 13º dia (BERNHEIM et al, 2020), portanto a possibilidade de COVID-19 não deve ser descartada no caso de uma TC negativa, principalmente nos estágios iniciais. No estudo de Bernheim et al, destaca-se a predominância do envolvimento pulmonar bilateral em pacientes intermediários (3-5 dias de sintomas) e tardios (6-12 dias), com taxas de achados bilaterais de 76% e 88%, respectivamente, em comparação com pacientes de cada grupo que não apresentaram tal condição. Além disso, também, é notificado a taxa reduzida de pacientes intermediários e tardios que não apresentaram opacidade, e a taxa alta de pacientes tardios com distribuição periférica da doença, no que se refere ao plano axial.

O estágio da doença que demonstrava o pico dos achados clínicos ocorre aproximadamente após 10 dias do início da sintomatologia (PAN et al, 2020), com envolvimento pulmonar mais crítico, apresentando achados variados desde opacidade de vidro fosco difuso, consolidação, padrão de pavimentação em mosaico e bandas subpleurais. Em seu estudo, Pan et al, descreve os estágios da doença no decorrer de 26 dias em comparação com as imagens de TC dos pacientes em cada período. Além de demonstrar que o curso de

envolvimento pulmonar comum se inicia com o surgimento da opacidade em vidro fosco em regiões subpleurais e nos lobos inferiores, estabelecendo a infecção, no período seguinte. E ainda se identifica tanto consolidação quanto padrão de pavimentação com distribuição multilobular e bilateral. Por fim, o pico da COVID-19 promoveria a prevalência da consolidação, e após o 14º dia, os sinais da doença indicam melhora, a consolidação e a opacidade são absorvidas, em razão da infecção diminuir. Quanto ao diagnóstico diferencial, a COVID-19 é mais propensa a configurar uma distribuição periférica, opacidade em vidro fosco e espessamento vascular do que em outras pneumonias virais, como Influenza A (BAI et al, 2020).

5. RESULTADOS

Diversos artigos e trabalhos foram encontrados no levantamento bibliográfico relacionados às palavras-chave: COVID-19, Tomografia Computadorizada, SARS-CoV-2, Coronavírus, SARS-CoV, MERS-CoV, achados radiológicos, diagnóstico e RT-PCR. Sendo assim, foi possível agregar diferentes pontos de vista sobre o diagnóstico do coronavírus através de tomografia computadorizada, introduzindo a relação dos achados radiológicos da doença com o prognóstico de pacientes.

6. DISCUSSÃO

O novo coronavírus, SARS-CoV-2, emergiu na cidade de Wuhan, China, no final de 2019, a partir da transmissão zoonótica de pangolins e morcegos para os humanos, o que levou ao surgimento de casos de pneumonia viral, que alertaram as autoridades locais sobre o contágio e aumento de pacientes. Em março de 2020, a OMS declarou estado de pandemia e alerta mundial para a transmissibilidade alta e mortalidade de pacientes com comorbidades, esse cenário compeliu autoridades governamentais a providenciar e desenvolver medidas de proteção e insumos destinados aos sistemas de saúde para controlar e cuidar da população. O contexto da pandemia tornou a necessidade de um diagnóstico precoce crucial para a contenção e tratamento da doença, já que os profissionais da área da saúde se encontravam atuando contra o tempo dado o curso rápido da COVID-19 e do aumento exponencial de casos suspeitos e positivos.

O método diagnóstico padrão ouro é RT-PCR em tempo real, que é capaz de detectar a carga viral correspondente à infecção por SARS-CoV-2, no entanto, foi comprovado que a testagem no início dos sintomas pode apresentar um resultado falso negativo, o que, conseqüentemente, comprometeria as investigações e acompanhamento de novos casos (BAI et al, 2020). Dessa forma, a busca por outro método tornou-se imprescindível para evitar o colapso dos sistemas de saúde, na eventual redução de kits disponíveis para testagem, por isso o uso da Tomografia Computadorizada no diagnóstico precoce viabilizaria a identificação correta de casos dados como negativos pelo teste molecular ou sorológico. A sensibilidade de TC de tórax apresentou uma taxa mais alta que a da RT-PCR, nas condições de testagem precoce, sobretudo, a baixa eficiência do teste de detecção de SARS-CoV-2 tem diversos fatores externos. Entre os motivos, a baixa carga viral no momento do teste, inadequação na coleta laboratorial ou variação no desempenho entre kits diferentes, sendo assim, o uso de tomografia computadorizada deve auxiliar na diferenciação de possíveis casos falso-negativos, antes da realização de reteste (FANG et al,2020).

A TC de tórax sem contraste é um exame de imagem convencional, não invasivo, com precisão e de rápida execução. Segundo dados da literatura, as características tomográficas típicas do desenvolvimento da doença, como graus de opacidade em vidro fosco, consolidação e distribuição periférica, auxiliam no diagnóstico diferencial tanto de casos falso-negativos quanto de outras pneumonias virais não COVID-19 (AI et al, 2020). Apesar da baixa especificidade, a alta sensibilidade da TC de tórax para diagnóstico sugere o uso de imagens tomográficas como ferramenta primária no controle da pandemia, além do acompanhamento do quadro clínico, se necessário, no decorrer da evolução da doença, visto que os achados de TC podem indicar a fase ou período em que o paciente se encontra, e reconhecer esses achados deve prever a progressão do paciente e o desenvolvimento de possíveis complicações (PAN, 2020) (BERNHEIM et al, 2020). É importante destacar que essa baixa especificidade se refere à dificuldade de identificar um diagnóstico diferencial entre COVID-19 e outras pneumonias virais, ainda que haja características típicas (suficientes para diagnóstico e comuns nos casos de COVID-19), faz-se presente, também, características indeterminadas (insuficientes para diagnóstico) e atípicas (comuns em outras doenças e dificilmente encontradas em pacientes de COVID-19) (SIMPSON et al, 2020).

7. CONCLUSÃO

No cenário de pandemia, a infecção causada por SARS-CoV-2, que resulta num quadro de COVID-19, provoca sintomas como tosse, dispneia e dor muscular, e com a alta taxa de contágio. As autoridades preconizaram medidas efetivas para realização de diagnóstico confiável e precoce, a fim de prevenir a sobrecarga dos sistemas de saúde e evitar o aumento do número de óbitos. Dessa maneira, devido a certas complicações em relação à realização de RT-PCR e sua taxa de sensibilidade, em particular no início dos sintomas, introduziu-se o uso de achados tomográficos como ferramenta no diagnóstico precoce de COVID-19, dado que características típicas nas imagens facilitam a identificação de casos positivos em meio aos suspeitos. Ainda assim, o diagnóstico por TC não deve ser visto como triagem ou padrão, visto que esse método apresenta baixa especificidade. A relevância da tomografia computadorizada aumenta conforme as autoridades de saúde pública enfrentam as adversidades que envolvem o diagnóstico da doença (KANNE et al, 2020), tornando indispensável a discussão sobre o papel fundamental que essa metodologia adquiriu durante a pandemia. Os trabalhos mais recentes da literatura recomendam o uso de imagens tomográficas tanto no diagnóstico e caracterização dos achados radiológicos da doença quanto na sua progressão evolutiva nos pacientes.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organização Mundial da Saúde. 2022. Painel da doença de coronavírus da OMS (COVID-19). Organização Mundial da Saúde, Genebra, Suíça: https://covid19.who.int/?gclid=Cj0KCQjwz4z3BRCgARIsAES_OVezBT1BH_I8YhZousdOX0PeMERwgm-YmKNco1F1bpTPcArm6HIgwM0aAigBEALw_wcB. Acessado em 28 de outubro de 2022.
2. WU F, Zhao S, Yu B, Chen YM, Wang W, Song ZG, Hu Y, Tao ZW, Tian JH, Pei YY, Yuan ML, Zhang YL, Dai FH, Liu Y, Wang QM, Zheng JJ, Xu L, Holmes EC, Zhang YZ. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*. 2020 Mar;579(7798):265-269. doi: 10.1038/s41586-020-2008-3. Epub 2020 Feb 3. Erratum in: *Nature*. 2020 Apr;580(7803):E7. PMID: 32015508; PMCID: PMC7094943.
3. Discurso de abertura do Diretor-Geral da OMS na coletiva de imprensa sobre COVID-19 em 11 de março de 2020. <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020> Acessado em 28 de outubro de 2022.
4. MUNGROO MR, Khan NA, Siddiqui R (2021). The increasing importance of the novel Coronavirus, *Hospital Practice*, 49:1, 1-11, DOI: [10.1080/21548331.2020.1828888](https://doi.org/10.1080/21548331.2020.1828888). Epub 2020 Oct 20
5. TO KK, Hung IF, Chan JF, Yuen KY. From SARS coronavirus to novel animal and human coronaviruses. *J Thorac Dis*. 2013 Aug;5 Suppl 2(Suppl 2):S103-8. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2013.06.02. PMID: 23977429; PMCID: PMC3747523.
6. SHARMA A, Ahmad Farouk I, Lal SK. COVID-19: A Review on the Novel Coronavirus Disease Evolution, Transmission, Detection, Control and Prevention. *Viruses*. 2021 Jan 29;13(2):202. doi: 10.3390/v13020202. PMID: 33572857; PMCID: PMC7911532.
7. KIRTIPAL N, Bharadwaj S, Kang SG. From SARS to SARS-CoV-2, insights on structure, pathogenicity and immunity aspects of pandemic human coronaviruses. *Infect Genet Evol*. 2020 Nov;85:104502. doi: 10.1016/j.meegid.2020.104502. Epub 2020 Aug 13. PMID: 32798769; PMCID: PMC7425554
8. XIAO K, Zhai J, Feng Y, Zhou N, Zhang X, Zou JJ, Li N, Guo Y, Li X, Shen X, Zhang Z, Shu F, Huang W, Li Y, Zhang Z, Chen RA, Wu YJ, Peng SM, Huang M, Xie WJ, Cai QH, Hou FH, Liu Y, Chen W, Xiao L, Shen Y. Isolation and Characterization of 2019-nCoV-like Coronavirus from Malayan Pangolins. *bioRxiv*. Epub 2020 Feb 20. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.17.951335>
9. MCINTOSH K, Kapikian AZ, Turner HC, Hartley JW, Parrott RH, Chanock RM. Seroepidemiologic studies of coronavirus infection in adults and children. *Am J Epidemiol*. 1970 Jun;91(6):585-92. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a121171. PMID: 4315625; PMCID: PMC7109868.
10. MONTASO AS, Lim SK. The Tecumseh study of respiratory illness. VI. Frequency of and relationship between outbreaks of coronavirus infection. *J Infect Dis*. 1974

- Mar;129(3):271-6. doi: 10.1093/infdis/129.3.271. PMID: 4816305; PMCID: PMC7109979.
11. VABRET A, Mourez T, Gouarin S, Petitjean J, Freymuth F. An outbreak of coronavirus OC43 respiratory infection in Normandy, France. *Clin Infect Dis*. 2003 Apr 15;36(8):985-9. doi: 10.1086/374222. Epub 2003 Apr 4. PMID: 12684910; PMCID: PMC7109673.
 12. DROSTEN C, Günther S, Preiser W, van der Werf S, Brodt HR, Becker S, Rabenau H, Panning M, Kolesnikova L, Fouchier RA, Berger A, Burguière AM, Cinatl J, Eickmann M, Escriou N, Grywna K, Kramme S, Manuguerra JC, Müller S, Rickerts V, Stürmer M, Vieth S, Klenk HD, Osterhaus AD, Schmitz H, Doerr HW. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med*. 2003 May 15;348(20):1967-76. doi: 10.1056/NEJMoa030747. Epub 2003 Apr 10. PMID: 12690091.
 13. VAN DER HOEK L, Pyrc K, Jebbink MF, Vermeulen-Oost W, Berkhout RJ, Wolthers KC, Wertheim-van Dillen PM, Kaandorp J, Spaargaren J, Berkhout B. Identification of a new human coronavirus. *Nat Med*. 2004 Apr;10(4):368-73. doi: 10.1038/nm1024. Epub 2004 Mar 21. PMID: 15034574; PMCID: PMC7095789.
 14. LAU SK, Woo PC, Yip CC, Tse H, Tsoi HW, Cheng VC, Lee P, Tang BS, Cheung CH, Lee RA, So LY, Lau YL, Chan KH, Yuen KY. Coronavirus HKU1 and other coronavirus infections in Hong Kong. *J Clin Microbiol*. 2006 Jun;44(6):2063-71. doi: 10.1128/JCM.02614-05. PMID: 16757599; PMCID: PMC1489438.
 15. CHAFEKAR A, Fielding BC. MERS-CoV: Understanding the Latest Human Coronavirus Threat. *Viruses*. 2018 Feb 24;10(2):93. doi: 10.3390/v10020093. PMID: 29495250; PMCID: PMC5850400.
 16. BUSTIN SA, Benes V, Nolan T, Pfaffl MW. Quantitative real-time RT-PCR--a perspective. *J Mol Endocrinol*. 2005 Jun;34(3):597-601. doi: 10.1677/jme.1.01755. PMID: 15956331.
 17. Nota técnica de COVID-19 N°27/2020 – SESA/GS – Testes laboratoriais para coronavírus. Acessado em 28 de outubro de 2022 <https://saude.es.gov.br/Media/sesa/coronavirus/Notas%20T%C3%A9cnicas/NOTA%20T%C3%89CNICA%20COVID.19%20N.%2027.20.%20Testes%20Laboratoriais%20Coronavirus.pdf>
 18. FANG Y, Zhang H, Xie J, Lin M, Ying L, Pang P, Ji W. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology*. 2020 Aug;296(2):E115-E117. doi: 10.1148/radiol.2020200432. Epub 2020 Feb 19. PMID: 32073353; PMCID: PMC7233365.
 19. SARKODIE BD, Mensah YB. CT scan chest findings in symptomatic COVID-19 patients: a reliable alternative for diagnosis. *Ghana Med J*. 2020 Dec;54(4 Suppl):97-99. doi: 10.4314/gmj.v54i4s.14. PMID: 33976447; PMCID: PMC8087365.
 20. SIMPSON S, Kay FU, Abbara S, Bhalla S, Chung JH, Chung M, Henry TS, Kanne JP, Kligerman S, Ko JP, Litt H. 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 - Secondary Publication. *J Thorac Imaging*. 2020 Jul;35(4):219-227. doi: 10.1097/RTI.0000000000000524. PMID: 32324653; PMCID: PMC7255403.

21. SANTOS ES, NACIF MS. Manual de técnicas em Tomografia Computadorizada. Editora Rubio, Edição 2009.
22. ALVES AFF, Miranda JRA, Reis F, Oliveira AA, Souza SAS, Fortaleza CMCB, Tanni SE, Castro JTS, Pina DR. Automatic algorithm for quantifying lung involvement in patients with chronic obstructive pulmonary disease, infection with SARS-CoV-2, paracoccidioidomycosis and no lung disease patients. *PLoS One*. 2021 Jun 10;16(6):e0251783. doi: 10.1371/journal.pone.0251783. PMID: 34111131; PMCID: PMC8191897.
23. WAN S, Li M, Ye Z, Yang C, Cai Q, Duan S, Song B. CT Manifestations and Clinical Characteristics of 1115 Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review and Meta-analysis. *Acad Radiol*. 2020 Jul;27(7):910-921. doi: 10.1016/j.acra.2020.04.033. Epub 2020 May 5. PMID: 32505599; PMCID: PMC7200137.
24. BIEBAÛ CM, Desmet JN, Dubbeldam A, Cockmartin L, Coudyzer WM, Coolen J, Verschakelen JA, De Wever W. Radiological findings in low-dose CT for COVID-19 pneumonia in 182 patients: Correlation of signs and severity with patient outcome. *Medicine (Baltimore)*. 2022 Mar 4;101(9):e28950. doi: 10.1097/MD.00000000000028950. PMID: 35244053; PMCID: PMC8896423.
25. PAN Y, Guan H. Imaging changes in patients with 2019-nCov. *Eur Radiol*. 2020 Jul;30(7):3612-3613. doi: 10.1007/s00330-020-06713-z. Epub 2020 Feb 6. PMID: 32025790; PMCID: PMC7075276.
26. COLLADO-CHAGOYA R, Hernández-Chavero H, Ordinola Navarro A, Castillo-Castillo D, Quiroz-Meléndez JG, González-Veyrand E, López Luis BA. CT findings in survivors and non-survivors of COVID-19 and clinical usefulness of a CT scoring system. *Radiologia (Engl Ed)*. 2022 Jan-Feb;64(1):11-16. doi: 10.1016/j.rxeng.2021.09.003. PMID: 35180982; PMCID: PMC8845416.
27. BYRNE D, Neill SBO, Müller NL, Müller CIS, Walsh JP, Jalal S, Parker W, Bilawich AM, Nicolaou S. RSNA Expert Consensus Statement on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19: Interobserver Agreement Between Chest Radiologists. *Can Assoc Radiol J*. 2021 Feb;72(1):159-166. doi: 10.1177/0846537120938328. Epub 2020 Jul 2. PMID: 32615802; PMCID: PMC7335944.
28. BERNHEIM A, Mei X, Huang M, Yang Y, Fayad ZA, Zhang N, Diao K, Lin B, Zhu X, Li K, Li S, Shan H, Jacobi A, Chung M. Achados de TC de tórax na doença de coronavírus-19 (COVID-19): Relação com a duração da infecção. *Radiologia*. 2020 junho;295(3):200463. doi: 10.1148/radiol.2020200463. Epub 2020 20 de fevereiro. PMID: 32077789; PMCID: PMC7233369.
29. 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 at Chest CT during Recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Radiology*. 2020 Jun;295(3):715-721. doi: 10.1148/radiol.2020200370. Epub 2020 Feb 13. PMID: 32053470; PMCID: PMC7233367.
30. BAI HX, Hsieh B, Xiong Z, Halsey K, Choi JW, Tran TML, Pan I, Shi LB, Wang DC, Mei J, Jiang XL, Zeng QH, Egglin TK, Hu PF, Agarwal S, Xie FF, Li S, Healey T, Atalay MK, Liao WH. Performance of Radiologists in Differentiating COVID-19 from Non-COVID-19 Viral Pneumonia at Chest CT. *Radiology*. 2020 Aug;296(2):E46-E54.

- doi: 10.1148/radiol.2020200823. Epub 2020 Mar 10. PMID: 32155105; PMCID: PMC7233414.
31. FANG Y, Zhang H, Xie J, Lin M, Ying L, Pang P, Ji W. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology*. 2020 Aug;296(2):E115-E117. doi: 10.1148/radiol.2020200432. Epub 2020 Feb 19. PMID: 32073353; PMCID: PMC7233365.
 32. AI T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, Tao Q, Sun Z, Xia L. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology*. 2020 Aug;296(2):E32-E40. doi: 10.1148/radiol.2020200642. Epub 2020 Feb 26. PMID: 32101510; PMCID: PMC7233399.
 33. KANNE JP, Little BP, Chung JH, Elicker BM, Ketani LH. Essentials for Radiologists on COVID-19: An Update-Radiology Scientific Expert Panel. *Radiology*. 2020 Aug;296(2):E113-E114. doi: 10.1148/radiol.2020200527. Epub 2020 Feb 27. PMID: 32105562; PMCID: PMC7233379.