

Ronaldo Carvalho Araújo Filho<sup>1</sup>  
Caio Leal Leidersnaider<sup>2</sup>  
Roberto Mogami<sup>3</sup>



# Aspectos Radiológicos Pulmonares da Covid de Longa Duração

## Lung Radiological Aspects of Long-Term Covid

### >>> RESUMO

Em dezembro de 2019, na cidade de Wuhan, China, foi identificada uma síndrome respiratória aguda grave causada por um novo coronavírus. A síndrome foi denominada de doença do coronavírus-19 (COVID-19) e o vírus causador, a síndrome respiratória aguda grave coronavírus-2 (SARS-CoV-2). O que se seguiu foi uma das maiores catástrofes epidemiológicas da história recente da humanidade, com efeitos que ainda permanecem nos dias de hoje. Após o período agudo da doença, diversos sintomas persistentes e de resolução lenta compõem o que se denomina como COVID de longa duração. A avaliação e acompanhamento por imagens, em particular com a tomografia computadorizada do tórax é utilizada para caracterizar os padrões mais frequentemente associados a esta síndrome.

### >>> PALAVRAS-CHAVE

Coronavírus. Radiografia. Tomografia Computadorizada por RX. Testes de Função Respiratória.

### >>> ABSTRACT

In December 2019, in Wuhan, China, a severe acute respiratory syndrome caused by a new coronavirus was identified. The syndrome was called coronavirus disease-19 (COVID-19) and the causative virus, severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2). One of the most significant epidemiological catastrophes in recent human history followed, with effects that persist today. After the acute period of the disease, several persistent and slowly resolving symptoms make up what is called long-lasting COVID. Imaging assessment and monitoring, in particular chest computed tomography, is used to characterize the patterns most frequently associated with this syndrome.

### >>> KEY WORDS

Coronavirus. Radiography. X Ray Computed Tomography. Respiratory Function Tests.

<sup>1</sup> Médico radiologista do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro

<sup>2</sup> Professor da Suprema - Faculdade de Ciências Médicas de Três Rios e médico radiologista da MedClin

<sup>3</sup> Professor Titular de Radiologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro e médico radiologista da Clínica Felipe Mattoso  
Rua Paulo Moura 101, bloco 2, apto 304, Rio de Janeiro, RJ. CEP: 22792-237.

## »» INTRODUÇÃO

Sequelas de infecções virais já foram relatadas nos surtos da síndrome respiratória aguda pelo SARS-CoV-1 (SARS) e síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS). Os seguimentos de pacientes que tiveram MERS mostram que 36% apresentam alterações residuais por lesões semelhantes à fibrose após seis semanas<sup>1</sup>. Idade elevada e sexo masculino estiveram associados a mais complicações pós-SARS e MERS<sup>2,3</sup>.

Após quatro semanas do início da doença relacionada ao coronavírus-19 (COVID-19), a persistência de sintomas respiratórios, que podem estar acompanhados de distúrbios mentais e sintomas genéricos como fadiga é conhecida como COVID de longa duração (CLD). O período pós-agudo pode ser subdividido em subagudo quando ocorre nas 12 primeiras semanas ou crônico se os sintomas continuam por mais de 12 semanas, sem que haja uma explicação por um outro diagnóstico<sup>4,5</sup>. Nos relatos de literatura, a prevalência da CLD oscila entre 32,6% e 87,4%<sup>5</sup>. Em pacientes que foram hospitalizados, em torno de 50-70% apresentam sintomas de CLD até três meses depois da alta. Nos doentes que não foram hospitalizados, cerca de 50-75% são assintomáticos, um mês após a doença<sup>6</sup>.

As causas para os sintomas da CLD são variadas e incluem a persistência do vírus no sangue, reinfecção, reações inflamatórias ou imunes, fatores psicológicos e sequelas de infecções<sup>2</sup>. Os sintomas mais comuns são a fadiga, tosse, dispnéia e distúrbios neuropsicológicos<sup>7</sup>. Do ponto de vista da função pulmonar há uma redução da capacidade de difusão<sup>1,2</sup>.

Segundo as diretrizes da *British Thoracic Society*, no seguimento dos pacientes com a CLD é recomendável a realização de radiografia de tórax após 12 semanas do início da doença. A existência de alterações radiográficas ou persistência de sintomas neste período demanda a realização de uma segunda radiografia. Caso o panorama continue inalterado ou piore, uma tomografia computadorizada (TC) e angiotomografia são necessárias para elucidação diagnóstica<sup>8</sup>.

Em pacientes que tiveram COVID-19, diversos trabalhos têm demonstrado a persistência de alterações inflamatórias e, numa pequena percentagem, o desenvolvimento de fibrose pulmonar. Em torno de 7% dos pacientes internados evolui com doença intersticial inflamatória persistente na TC, seis semanas após a alta. A maioria destes pacientes apresenta sinais de pneumonia em organização que regride após o tratamento com corticoides<sup>9,10</sup>.

Traumas ou eventos infecciosos são acompanhados de uma reação denominada de síndrome de resposta inflamatória sistêmica. Esta síndrome, quando acompanhada por reações intensas, causa uma tempestade de citocinas que resulta em injúria pulmonar, coagulopatias e insuficiência de múltiplos órgãos. No entanto, em contraposição a esta reação inflamatória, o organismo responde com uma imunodepressão que visa restabelecer a homeostase do sistema imunológico, a síndrome de resposta anti-inflamatória. Quando a resposta anti-inflamatória é muito exacerbada, o resultado é a persistência da inflamação, imunossupressão e catabolismo. Um estado descrito em pacientes que tiveram septicemias e que também ocorre na CLD<sup>11</sup>. Um efeito secundário à síndrome de resposta anti-inflamatória é a maior suscetibilidade às infecções de outra natureza e a reativação da infecção viral original. Em paralelo, são encontrados níveis elevados de fator de transformação do crescimento beta que está associado à fibrose pulmonar<sup>11</sup>.

## ASPECTOS DE IMAGEM <<<

Análises de radiografias de pacientes pós-COVID com 12 semanas de evolução são anormais em 32% dos casos. Os fatores associados à persistência de alterações radiográficas são idade elevada, duração da internação, obesidade e nível aumentado de LDH<sup>12</sup>.

Nas TCs de tórax, as opacidades em vidro fosco são as alterações mais comuns. Após três meses de seguimento também se identificam reticulações e bronquiectasias, proporcionais à gravidade do quadro clínico durante o período de internação. A fisiopatologia destas alterações parece estar relacionada às sequelas das fases do dano alveolar difuso e

a micro e macrotromboses pulmonar. Idade acima de 50 anos, maior extensão de comprometimento do parênquima, síndrome de angústia respiratória do adulto (SARA) e uso de ventilação mecânica estão associados aos achados das TCs<sup>13</sup>.

A comparação entre grupos de pacientes internados pós-alta que tiveram ou não COVID-19 mostra que os pacientes pós-COVID apresentam maior risco de mortalidade, readmissão e disfunção de múltiplos órgãos, principalmente os indivíduos acima de 70 anos. A taxa de readmissão é de 29% e de mortalidade de 12% após 140 dias de alta<sup>4,14</sup>.

As causas de lesões semelhantes à fibrose na CLD ainda não são bem conhecidas, mas podem estar relacionadas às complicações do período de internação como a doença pulmonar induzida por ventilação mecânica, hiperóxia e pneumonias bacterianas<sup>9,5,15</sup>. Também é digno de nota que nem todas as lesões ocorrem por fibrose e que há um componente atelectásico nas lesões. Trabalhos prévios que analisaram descobertas semelhantes nos surtos de SARS-CoV-1 e MERS-CoV mostraram que essas alterações desapareceram com o tempo<sup>16</sup>.

De forma didática reconhecem-se cinco padrões de apresentação das lesões na TC de tórax. O padrão de reabsorção (79,3%), de doença de pequenas vias aéreas (66,5%), misto (51,7%), de lesões semelhantes à fibrose (37,9%), de lesões semelhantes à pneumonia intersticial não-específica (PINE) (13,8%) e de lesões semelhantes à pneumonia em organização (6,9%)<sup>17</sup>.

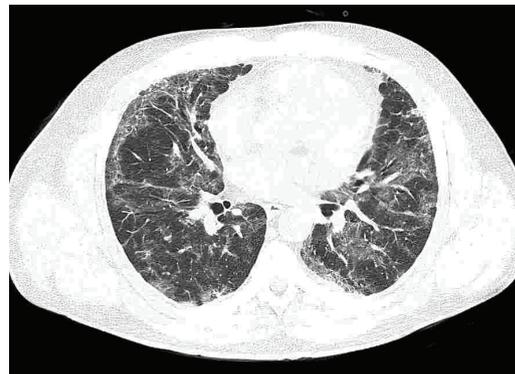
A principal alteração do padrão de reabsorção é a opacidade em vidro fosco que tem significado diferente do vidro fosco da fase aguda. Na CLD, o vidro fosco representa processo inflamatório residual e que tende a desaparecer com o tempo<sup>17</sup>.

No padrão de doença de pequenas vias aéreas destaca-se a presença de aprisionamento aéreo que pode ser ocasionado por bronquiolite constrictiva ou uma alteração da microvasculatura pulmonar, ambos associados a distúrbios de ventilação/perfusão<sup>17</sup>.

O padrão de alterações semelhantes à PINE (reticulado periférico, irregularidade de interfaces, opacidades em vidro fosco) se sobrepõe ao de lesões semelhantes à fibrose e suscita os mesmos questionamentos em relação à importância clínica

deste achado na avaliação de longo prazo.

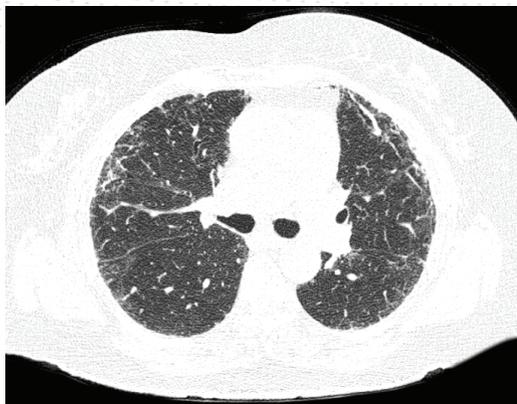
Em resumo pode-se afirmar que as alterações pós-COVID-19 são comuns e variadas do ponto de vista clínico. Os sintomas mais frequentes são a fadiga e dispneia. Em torno de 21% dos pacientes permanecem sintomáticos após cinco semanas e 13,7% após 12 semanas. Os protocolos de seguimento incluem a radiografia de tórax com 12 semanas e a TC nos casos com sintomas ou alterações radiológicas persistentes. Uma parte destes pacientes desenvolve fibrose pulmonar cuja origem é multifatorial ligada a ação direta do vírus, reação inflamatória sistêmica, infecções associadas, oxigenoterapia, ventilação mecânica e fatores genéticos<sup>18</sup>.



**Figura 1.** Tomografia computadorizada de tórax em janela de parênquima evidenciando padrão de reabsorção caracterizado por opacidades em vidro fosco geográficas difusas.



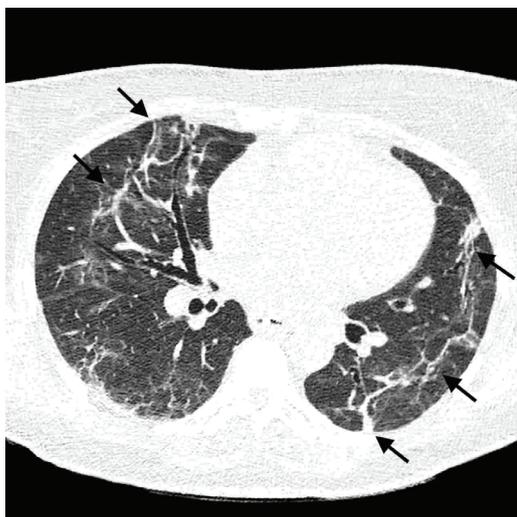
**Figura 2.** Tomografia computadorizada de tórax em janela de parênquima, com apneia expiratória evidenciando padrão de doença de pequenas vias aéreas que caracteriza por regiões com aprisionamento aéreo lobular e esparso por ambos os pulmões.



**Figura 3.** Tomografia computadorizada de tórax em janela de parênquima evidencia padrão de lesões semelhantes à pneumonia intersticial não-específica, com espessamento de septos e opacidades em vidro fosco periféricas.



**Figura 5.** Padrão semelhante a pneumonia em organização: Opacidades em vidro fosco periféricas e centrais; perifissurais e aspecto de halo invertido no lobo inferior esquerdo.



**Figura 4.** Tomografia computadorizada de tórax em janela de parênquima evidencia padrão de lesões semelhantes à fibrose, com destaque para as bandas parenquimatosas bilaterais (setas).



**Figura 6.** Padrão semelhante a pneumonia intersticial não específica: Opacidades em vidro fosco periféricas nos lobos inferiores; áreas de preservação do espaço subpleural

## »» REFERÊNCIAS

1. Wu X, Liu X, Zhou Y, Yu H, Li R, Zhan Q, et al. 3-month, 6-month, 9-month, and 12-month respiratory outcomes in patients following COVID-19-related hospitalisation: a prospective study. *Lancet Respir Med.* 2021.
2. Cherez-Ojeda I, Gochicoa-Rangel L, Salles-Rojas A, Mautong H. [Follow-up of patients after COVID-19 pneumonia. Pulmonary sequelae]. *Rev Alerg Mex.* 2020;67(4):350-69.
3. Kamal M, Abo Omirah M, Hussein A, Saeed H. Assessment and characterisation of post-COVID-19 manifestations. *Int J Clin Pract.* 2021;75(3):e13746.
4. Ayoubkhani D, Khunti K, Nafilyan V, Maddox T, Humberstone B, Diamond I, et al. Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study. *BMJ.* 2021;372:n693.

5. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med.* 2021;27(4):601-15.
6. Fernandez-de-Las-Penas C, Palacios-Cena D, Gomez-Mayordomo V, Cuadrado ML, Florencio LL. Defining Post-COVID Symptoms (Post-Acute COVID, Long COVID, Persistent Post-COVID): An Integrative Classification. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(5).
7. Mandal S, Barnett J, Brill SE, Brown JS, Denny EK, Hare SS, et al. 'Long-COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. *Thorax.* 2020.
8. British Thoracic Society Guidance on Respiratory Follow Up of Patients with a Clinico-Radiological Diagnosis of COVID-19 Pneumonia. 2020.
9. Aronson KI, Podolanczuk AJ. Lungs after COVID-19: Evolving Knowledge of Post-COVID-19 Interstitial Lung Disease. *Ann Am Thorac Soc.* 2021;18(5):773-4.
10. Myall KJ, Mukherjee B, Castanheira AM, Lam JL, Benedetti G, Mak SM, et al. Persistent Post-COVID-19 Interstitial Lung Disease. An Observational Study of Corticosteroid Treatment. *Ann Am Thorac Soc.* 2021;18(5):799-806.
11. Oronsky B, Larson C, Hammond TC, Oronsky A, Kesari S, Lybeck M, et al. A Review of Persistent Post-COVID Syndrome (PPCS). *Clin Rev Allergy Immunol.* 2021.
12. Wallis TJM, Heiden E, Horno J, Welham B, Burke H, Freeman A, et al. Risk factors for persistent abnormality on chest radiographs at 12-weeks post hospitalisation with PCR confirmed COVID-19. *Respir Res.* 2021;22(1):157.
13. Han X, Fan Y, Alwalid O, Li N, Jia X, Yuan M, et al. Six-month Follow-up Chest CT Findings after Severe COVID-19 Pneumonia. *Radiology.* 2021;299(1):E177-E86.
14. Donnelly JP, Wang XQ, Iwashyna TJ, Prescott HC. Readmission and Death After Initial Hospital Discharge Among Patients With COVID-19 in a Large Multihospital System. *JAMA.* 2021;325(3):304-6.
15. Rai D. Post COVID 19 Sequelae Issue Which Remain Unanswered. *Journal of Applied Sciences and Clinical Practice.* 2020;1(1):7-10.
16. MURPHY, MC; Little, B.P. Chronic Pulmonary Manifestations of COVID-19 Infection: Imaging Evaluation. *Radiology* 2023; 307(2):e 222379
17. Mogami R, Araújo Filho RC, Chantong CGC, Almeida FCS, Koifman ACB, Jauregui GF, et al. The Importance of Radiological Patterns and Small Airway Disease in Long-Term Follow-Up of Postacute COVID-19: A Preliminary Study. *Radiol Res Pract.* 2022 May 5:2022:7919033.
18. McDonald LT. Healing after COVID-19: are survivors at risk for pulmonary fibrosis? *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2021;320(2):L257-L65.