

Ludmila Albeny Mota Perdigão

Marília Gabriela Silva Paiva

Monique Brovini Leite

Thalita Martins Lage

**ASPECTOS RADIOLÓGICOS DA COVID-19 E
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL: relato de caso e
revisão de literatura**

IPATINGA

2021

Ludmila Albeny Mota Perdigão

Marília Gabriela Silva Paiva

Monique Brovini Leite

Thalita Martins Lage

**ASPECTOS RADIOLÓGICOS DA COVID-19 E
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL: relato de caso e
revisão de literatura**

Trabalho de conclusão de curso apresentado a
UNIVAÇO - União Educacional do Vale do Aço
S.A, como requisito parcial à graduação no
curso de Medicina.

Prof^a. Orientadora: Mariana de Souza Furtado

IPATINGA

2021

ASPECTOS RADIOLÓGICOS DA COVID-19 E DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL: relato de caso e revisão de literatura

Ludmila Albeny Mota Perdigão¹; Marília Gabriela Silva Paiva¹; Monique Brovini Leite¹; Thalita Martins Lage¹; **Mariana de Souza Furtado**²

¹ Acadêmicas do curso de Medicina do Instituto Metropolitano de Ensino Superior/ União Educacional do Vale do Aço (IMES/UNIVAÇO), Ipatinga, Minas Gerais, Brasil.

² Docente do curso de Medicina do Instituto Metropolitano de Ensino Superior/ União Educacional do Vale do Aço (IMES/UNIVAÇO), Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. Orientadora do TCC.

Resumo

Introdução: a COVID-19 é uma doença nova e que surgiu no fim de 2019, viral, contraída por via respiratória, que pode causar insuficiência cardíaca, lesão neurológica, pulmonar, hepática, renal e ativação do sistema de coagulação. A imagem de vidro fosco na tomografia computadorizada de tórax é a mais comum nos pacientes. **Objetivo:** retratar um relato de caso com revisão literária de uma paciente portadora da COVID-19, tuberculose e tromboembolismo pulmonar, com enfoque no diagnóstico radiológico das doenças envolvidas. **Relato do caso:** paciente sexo feminino, 59 anos, portadora de distúrbio psiquiátrico em tratamento, com histórico não investigado de tosse crônica e perda de peso há cinco meses, procura pronto atendimento médico com sintomas gripais/respiratórios incluindo tosse, cansaço, dispneia, febre não termometrada, cefaleia e palpitações, com piora há três dias. Após avaliação médica, foi firmado diagnóstico da COVID-19, tuberculose e tromboembolismo pulmonar. A paciente ficou internada por 17 dias e recebeu alta para tratamento ambulatorial, tendo recebido alta por cura da tuberculose pulmonar após seis meses de tratamento com melhora clínica. **Conclusão:** Apesar de o RT-PCR ser o padrão ouro para a identificação do agente patogênico SARS-CoV-2, sua alta transmissibilidade em todo o mundo propiciou a busca por estratégias radiológicas e investigativas para a avaliação da COVID-19. É notório o papel que a imagem desempenha atualmente na contribuição para a condução dos casos. Todavia, é importante que profissionais tenham conhecimento dos padrões radiológicos típicos e atípicos, de forma a instituir o diagnóstico, medidas terapêuticas e diagnóstico diferencial com doenças pulmonares subjacentes ou advindas da COVID-19.

Palavras-chave: COVID-19. Tuberculose pulmonar. Tromboembolismo pulmonar. Tomografia computadorizada.

Introdução

Em dezembro de 2019, vários casos de pneumonia de causa desconhecida surgiram em Wuhan, na China, que exibiram uma apresentação clínica indicativa de pneumonia viral. O agente causador foi identificado como um novo coronavírus/COVID-19 (MORTY; ZIEBUHR, 2020). O vírus pode ser contraído, principalmente, de pessoa para pessoa por meio de pequenas gotículas do nariz ou da boca, que são expelidas quando uma pessoa infectada tosse, espirra ou

fala (WHO, 2020). Segundo informações da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) e Organização Mundial de Saúde (OPAS/OMS, 2021), até 12 de fevereiro de 2021, foram confirmados no mundo 107.423.526 casos de COVID-19 (417.768 novos casos em relação ao dia anterior) e 2.360.280 mortes (12.695 novas em relação ao dia anterior). No Brasil, até o dia 18 de março de 2021, ocorreram 11.780.820 casos confirmados de COVID-19 com 287.499 óbitos (BRASIL, 2021b).

Em um estudo retrospectivo de pacientes com COVID-19 em um hospital no norte da Jordânia, foi demonstrado que quase metade dos pacientes com o vírus teve achados anormais na radiografia de tórax. Por isso, principalmente na fase inicial da doença, vem sendo utilizado como instrumento de triagem em locais onde os recursos são limitados, apresentando diversas vantagens para seu uso, como por exemplo, no acompanhamento em pacientes com pneumonia COVID-19, além de ser barato e de fácil acesso (ROUSAN *et al.*, 2020).

A tomografia computadorizada (TC) de tórax possui grande relevância para avaliação inicial em casos suspeitos de COVID-19 e posterior acompanhamento dos enfermos, principalmente em razão do envolvimento primário do sistema respiratório humano, uma vez que, os padrões de imagem associam-se diretamente com as principais manifestações clínicas (AWULACHEW *et al.*, 2020). Os achados mais comuns encontrados na TC de tórax foram consolidação em vidro fosco em distribuição periférica, com predileção dos lobos inferiores. Nota-se a importância de, não só radiologistas, mas médicos em geral, se familiarizarem com os achados típicos de TC encontrados nessa enfermidade, tanto quanto com os padrões atípicos, para diagnósticos diferenciais (CHATE *et al.*, 2020; HANI *et al.*, 2020).

As complicações da COVID-19 podem se estender para o sistema nervoso central, cardiovascular, hepático, renal e incluir também ativação do sistema de coagulação havendo uma associação de níveis elevados de D-dímero com um estado de coagulação ativado e suas repercussões (MIESHACH; MAKRIS, 2020; WIERSINGA *et al.*, 2020).

Diante dessas informações, é discutida a importância da utilização das imagens radiológicas na contribuição do diagnóstico e estratificação de gravidade da COVID-19 e dos diagnósticos diferenciais com outras doenças pulmonares.

Este trabalho tem como objetivo retratar um relato de caso de uma paciente portadora de COVID-19 associada a tuberculose e tromboembolismo pulmonar. Além de realizar uma revisão descritiva da literatura científica sobre a COVID-19, dissertando com enfoque no diagnóstico radiológico do novo coronavírus e correlacionar a importância do profissional de saúde acerca da propedêutica básica e conhecimento de diagnósticos diferenciais. Apresentar os padrões típicos e atípicos encontrados na TC de tórax de indivíduos acometidos e descrever a evolução clínica do paciente com COVID-19 e as principais complicações associadas a essa doença.

Método

Trata-se de um relato de caso e concomitante revisão descritiva de literatura. A literatura foi baseada em artigos selecionados e periódicos publicados no período de 2019 a 2021, cujo conteúdo foi exclusivamente médico ou microbiológico.

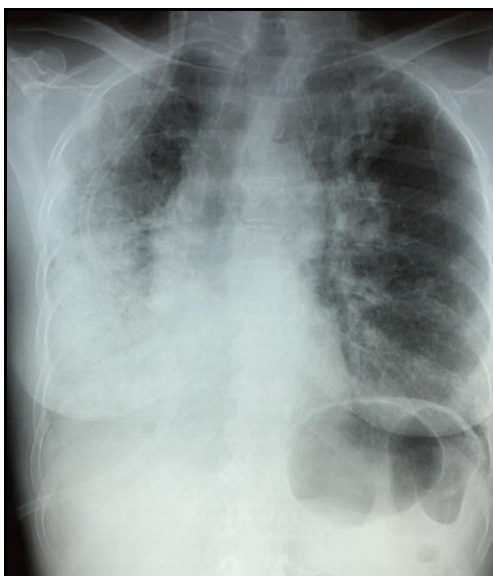
O caso clínico foi escolhido por intermédio da indicação por um profissional da área da saúde. As informações contidas no relato de caso foram obtidas diretamente da paciente, utilizando anamnese completa, bem como dados obtidos pela propedêutica complementar laboratorial e radiológica realizados durante o curso de sua patologia. Foi estabelecido o contato com a paciente, para o desenvolvimento do trabalho, a fim de instituir detalhadamente como foi procedido o estudo e informações, como resultados de exames e evolução em prontuário.

Um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice A) foi disponibilizado, assinado pela paciente, declarando com isso, estar ciente do estudo e, liberação para que seus dados clínicos sejam utilizados para estudo, mas também assegurando a preservação de sua identidade e o direito da mesma se desvincular a qualquer momento. Após prévia autorização, todos os dados clínicos e informações de exames laboratoriais e de imagem foram coletados retrospectivamente, por meio de cópia do prontuário.

Relato de caso

Paciente do sexo feminino, 59 anos, portadora de distúrbio psiquiátrico em tratamento, com histórico não investigado de tosse crônica e perda de peso há cinco meses, procurou Unidade de Pronto Atendimento (UPA 24h) em 24/06/2020 com sintomas gripais/respiratórios incluindo tosse, cansaço, dispneia, febre não termometrada, cefaleia e palpitações, com piora há três dias. Ao exame físico a paciente apresentava-se taquipneica (24 rpm), taquicárdica (139 bpm), dispneica, com dor ventilatório dependente e hipoxemia progressiva (SatO₂ 82% na triagem e 77% ao exame físico na consulta). A mesma foi medicada com dipirona, terbutalina 0,5 mg, salbutamol *spray* 200 mcg, soro fisiológico 0,9% 500 mL, hidrocortisona 200 mg e máscara de oxigênio com reservatório a 8 L/minuto. A radiografia de tórax realizada neste atendimento mostrou opacidade homogênea, tipo consolidação, na metade inferior do hemitórax direito; infiltrado pulmonar mais periférico, subpleural, na metade superior do hemitórax direito; cavitação com paredes espessas em região parahilar esquerda; infiltrado homogêneo em ápice esquerdo, conforme evidenciado na Figura 1.

Figura 1: Fotografia de radiografia de tórax da paciente realizada na entrada na UPA 24h



Fonte: Dados da pesquisa (2020).

À admissão para internação, a paciente se encontrava lúcida e orientada, normotensa (130 x 70 mmHg), taquicárdica (118 bpm) e taquipneica (22 rpm),

apresentando ainda dor torácica ventilatória dependente e dispneia leve. À ausculta pulmonar, murmúrio vesicular fisiológico diminuído à direita com sibilos esparsos e SatO₂ 94% com máscara a 6 L/minuto. Hipótese principal: COVID-19, forma grave com Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG). Foram solicitados reação em cadeia da polimerase da transcriptase reversa (RT-PCR) para COVID-19, TC de tórax, eletrocardiograma, ecodopplercardiograma e propedêutica laboratorial, sendo alocada na ala COVID-19. Os Quadros 1 e 2 mostram os resultados dos exames hematológicos e bioquímicos realizados na paciente.

Quadro 1: Exames hematológicos de entrada da paciente

HEMOGRAMA		
Parâmetro	Encontrado	Valor de Referência
Hemácias	3.170.000/mm ³	4,0 a 5,2 x 10(6)/mm ³
Hemoglobina	8,98 g/dL	12,0 a 6,0 g/dL
Hematócrito	26%	35,0 a 46,0%
Leucócito Global	19.800/mm ³	3,5 a 10,0 x 10(3)/mm ³
Linfócito	6% 1.118/mm ³	20 a 45% 0,9 a 2,9 x 10(3)/mm ³
Segmentados	89% 17.622/mm ³	40 a 75% 1,7 a 8,0 x 10(3)/mm ³

Fonte: Dados da pesquisa (2020).

Quadro 2: Exames bioquímicos de entrada da paciente

HEMOGRAMA		
Parâmetro	Encontrado	Valor de Referência
Sódio	138 mmol/L	135 a 142 mmol/L
Potássio	3,00 mmol/L	3,5 a 5,00 mmol/L
Cálcio Ionizável	1,06 mm/L	1,12 a 1,32 mmol/L
Gama GT	150 U/L	5 a 39 U/L
TGP	25,00 U/L	0 a 55 U/L
TGO	32 U/L	5 a 34 U/L
Fosfatase Alcalina	155 U/L	27 a 100 U/L

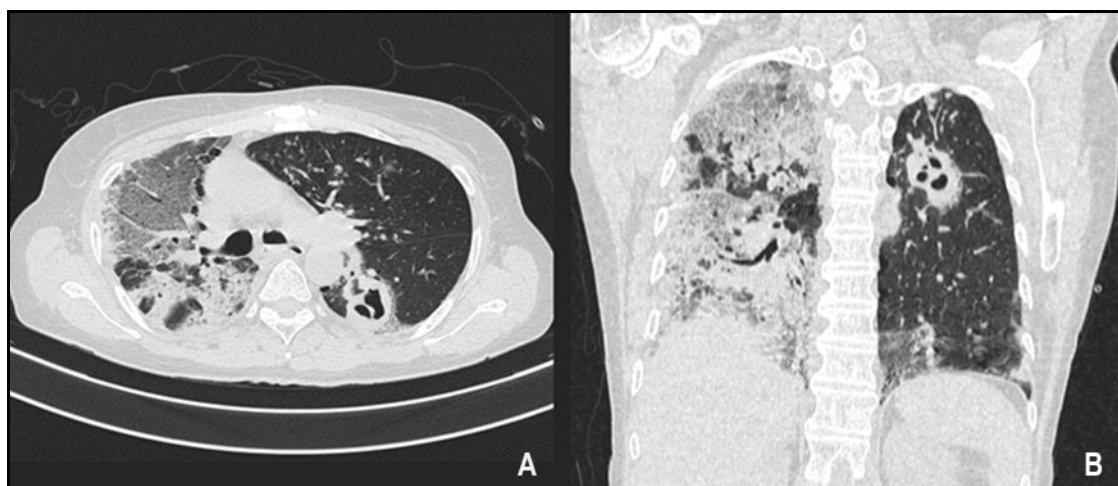
Fonte: Dados da pesquisa (2020).

Os exames revelaram uma anemia moderada, leucocitose, hipocalcemia leve e elevação discreta de enzimas hepáticas canaliculares. Foi detectada uma elevação significativa de D-dímero (33.180 ng/mL) e hipoxemia (pO₂ 78 mmHg). Confirmou-se a infecção pela Síndrome Respiratória Aguda Grave – Coronavírus 2 (SARS-CoV-2) a partir do resultado do RT-PCR.

A TC de tórax evidenciou áreas de atenuação em vidro fosco em grande parte do pulmão direito e outras de menores dimensões isoladas no lobo inferior esquerdo, sugestivo da COVID-19, lesões escavadas associadas a opacidades arredondadas peribroncovasculares e centrolobulares, estrias fibroelásticas e

discreto espessamento de paredes brônquicas, podendo representar doença granulomatosa, como tuberculose, conforme evidenciado na Figura 2.

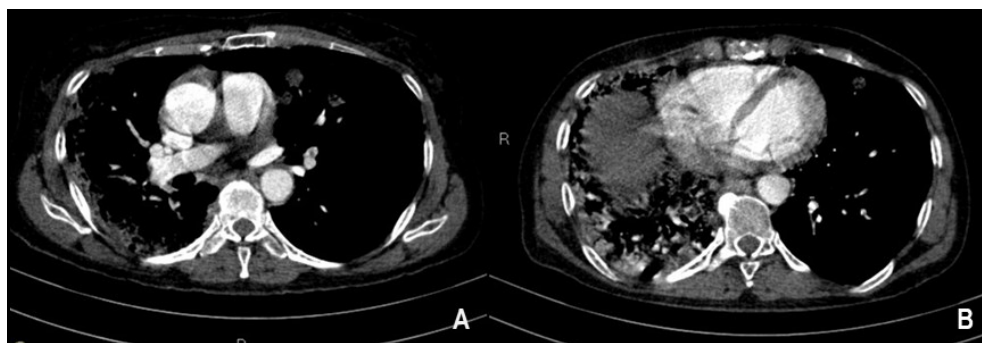
Figura 2: Fotografias de TC de tórax da paciente realizada na internação



Fonte: Dados da pesquisa (2020).

A partir da impressão diagnóstica nos exames de imagem e laboratoriais foram aventadas as hipóteses de tuberculose e tromboembolismo pulmonar (TEP), seguindo-se assim, a propedêutica com Bacilos Álcool-Ácido Resistentes (BAAR) no escarro e angiotomografia computadorizada (angioTC) de tórax. Foram iniciadas hidroxicloroquina, conforme protocolo institucional vigente na época e anticoagulação com enoxaparina. A angioTC de tórax revelou sinais de TEP periférico, com falhas de enchimento em ramos segmentares e subsegmentares no lobo inferior esquerdo, confirmando quadro de TEP (Figura 3).

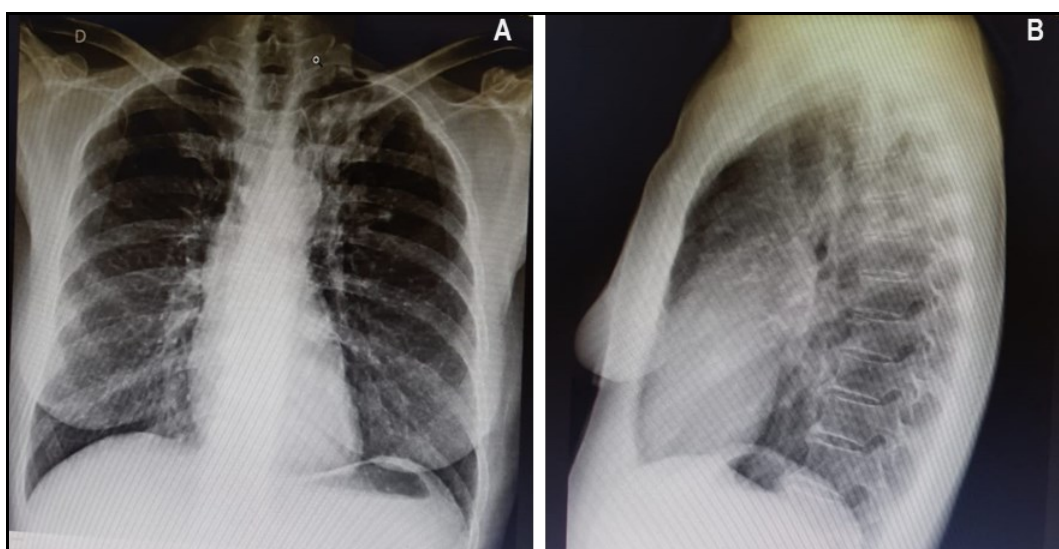
Figura 3: Fotografias de angioTC de tórax da paciente



Fonte: Dados da pesquisa (2020).

As duas primeiras amostras de BAAR foram negativas. Apenas a última amostra apresentou-se positiva (+++), além do teste rápido molecular para tuberculose (TRM-TB). Foi então iniciado o esquema rifampicina-isoniazida-pirazinamida-etambutol. A paciente evoluiu com melhora dos sintomas e dos parâmetros clínicos e laboratoriais, recebendo alta hospitalar no 17º dia de internação, com recomendação de tratamento ambulatorial. A Figura 4 mostra a radiografia de tórax realizada na alta. Devido às interações da rifampicina com os anticoagulantes orais, foi prescrito enoxaparina subcutânea sendo a paciente orientada sobre o uso da medicação. Ademais, foi formalmente encaminhada ao Centro de Controle das Doenças Infecto-Parasitárias (CCDIP) de Ipatinga-MG, para acompanhamento ambulatorial da tuberculose.

Figura 4: Fotografia de radiografia de tórax na alta do tratamento de tuberculose



Imagens de radiografias de tórax realizadas após término do tratamento de TB pulmonar. A) PA; B) perfil.

Fonte: Dados da pesquisa (2021).

Revisão da literatura

Em dezembro de 2019, vários casos de pneumonia de causa desconhecida surgiram em Wuhan, província de Hubei, República Popular da China, que exibiram uma apresentação clínica indicativa de pneumonia viral. O agente causador foi identificado como um novo coronavírus que foi provisoriamente denominado 2019-nCoV (MORTY; ZIEBUHR, 2020).

O SARS-CoV-2 usa a enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) como

seu receptor principal, que é amplamente expresso no endotélio vascular, epitélio respiratório, monócitos alveolares e macrófagos. A principal via de transmissão é a exposição direta ou indireta do trato respiratório (CAO; LI, 2020).

Epidemiologia, fisiopatologia e manifestações clínicas

A eliminação do vírus pela faringe é alta durante a primeira semana de infecção, momento em que os sintomas ainda são leves. Os indivíduos podem ser transmissores de dois a três dias antes de iniciarem os sintomas. O período médio de incubação para COVID-19 é de aproximadamente cinco (2-7) dias (WIERSINGA *et al.*, 2020).

As comorbidades mais comuns em pacientes hospitalizados incluem hipertensão (48-57% dos pacientes), diabetes (17-34%), doença cardiovascular (21-28%), doença pulmonar crônica (4-10%), doença renal crônica (3-13%), neoplasias (6-8%) e doença hepática crônica (< 5%) (WIERSINGA *et al.*, 2020).

Segundo o Ministério da Saúde (MS), no dia 18 de março de 2021, no Brasil foram constatados 86.982 novos casos confirmados e 2.724 óbitos por COVID-19. Em Minas Gerais, no mesmo dia, foram confirmados 11.372 novos casos e 274 óbitos (BRASIL, 2021b).

Em estágios posteriores da infecção, quando a replicação viral acelera, a integridade da barreira epitelial-endotelial é comprometida. Além das células epiteliais, o SARS-CoV-2 infecta as células endoteliais capilares pulmonares, acentuando a resposta inflamatória e desencadeando um influxo de monócitos e neutrófilos. Infiltrados inflamatórios mononucleares intersticiais e edema se desenvolvem e aparecem como opacidades em vidro fosco em imagens de TC. Essa inflamação progride com edema pulmonar preenchendo os espaços alveolares, com formação de membrana hialina, compatível com SRAG de fase inicial. O angioedema pulmonar dependente de bradicinina pode contribuir para a doença (WIERSINGA *et al.*, 2020).

A hipercoagulabilidade é uma característica importante da inflamação. As citocinas pró-inflamatórias estão criticamente envolvidas na formação anormal de coágulos e hiperativação plaquetária, e também desempenham um papel importante na regulação negativa de importantes vias anticoagulantes fisiológicas. O aumento no D-dímero foi a alteração mais significativa nos parâmetros de

coagulação em pacientes com COVID-19 e ocorreu com mais frequência que outros parâmetros de coagulação, como o tempo de protrombina (TP) ou tempo de tromboplastina parcialmente ativada (PTTa) (MIESBACH; MAKRIS, 2020).

Os sinais e sintomas da COVID-19, são febre (44-94%), tosse seca (68-83%), dispneia (11-40%), fadiga (22-38%), náuseas/vômitos ou diarreia (3-17%), anosmia/hiposmia e disgeusia (5-70%), sintomas respiratórios superiores (5-61%), mialgia (11-15%), cefaleia (8-14%) e confusão mental (9%) (CORREIA *et al.*, 2020).

Complicações da COVID-19 incluem insuficiência cardíaca, lesão neurológica, pulmonar, hepática, renal e ativação do sistema de coagulação. (WIERSINGA *et al.*, 2020).

A doença grave, quando ocorre, geralmente começa aproximadamente uma semana após o início dos sintomas. Uma característica marcante da COVID-19 é a rápida progressão da insuficiência respiratória logo após o início da dispneia e hipoxemia (BERLIN; GULICK; MARTINEZ, 2020).

Diagnóstico e tratamento

Os métodos com detecção direta de genes virais têm melhor acurácia se solicitados entre o terceiro e o sétimo dia de sintomas. Caso o teste diagnóstico seja negativo e haja suspeita significativa de COVID-19, deve-se repetir o exame em 48 horas. Já a pesquisa de anticorpos (IgG, IgM e IgA) específicos para o vírus através de *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) tem melhor capacidade de detecção após o oitavo dia de sintomas, principalmente após 14 dias de infecção (WANG *et al.*, 2020a).

Embora alguns medicamentos possam fornecer conforto e aliviar os sintomas da COVID-19 leve, não há medicamentos que tenham demonstrado prevenir ou curar a doença. A OMS não recomenda a automedicação com quaisquer medicamentos, incluindo antibióticos como prevenção ou cura para COVID-19 (WHO, 2020).

Em um estudo recente envolvendo pacientes com Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) submetidos à ventilação mecânica, a mortalidade em sessenta dias foi 15 pontos percentuais menor entre aqueles que receberam dexametasona do que entre aqueles que receberam cuidados

habituais. É provável que o efeito benéfico dos glicocorticoides em infecções respiratórias virais graves dependa da seleção da dose certa, no momento certo e no paciente certo. Doses altas podem ser mais prejudiciais do que úteis, assim como o tratamento administrado em um momento em que o controle da replicação viral é fundamental e a inflamação mínima. A eliminação mais lenta do RNA viral foi observada em pacientes com SARS, MERS e influenza tratados com glicocorticoides sistêmicos, mas o significado clínico desses achados é desconhecido. Ao contrário da SARS, em que a replicação viral atinge o pico na segunda semana da doença, a eliminação viral no SARS-CoV-2 parece ser maior no início da doença e diminuir depois disso (RECOVERY COLLABORATIVE GROUP *et al.*, 2021).

O remdesivir tem sido usado recentemente devido à falta de medicamentos de eficácia comprovada. Um estudo multicêntrico incluindo 1.063 pacientes recebendo remdesivir ou placebo mostrou que o uso de remdesivir levou a uma duração de internação hospitalar significativamente mais curta (11 x 15 dias), e menor mortalidade (8% x 11,6%) (HAJJAR *et al.*, 2021). No dia, 12 de março de 2021, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) aprovou o uso dessa medicação e relata: “É o primeiro medicamento com indicação aprovada para o tratamento da COVID-19 no país” (BRASIL, 2021b, p. 1).

As vacinas adotadas pelo SUS passaram por todas as etapas necessárias para a criação de um novo imunizante e cumprem critérios científicos rigorosos adotados pela Anvisa. Atualmente no Brasil:

- Vacinas com Registros Definitivos (Astrazeneca/Oxford – Fiocruz; Pfizer-BioNtech);
- Vacinas Aprovadas para uso Emergencial (Janssen – Johnson & Johnson; CoronaVac – Butantan);
- Em Análise pela Anvisa (Covaxin – Bharat Biotech; Sputnik-V – União Química) (BRASIL, 2021b).

A partir de dados relatados pela OMS, atualmente o Brasil encontra-se em segundo lugar no que diz respeito ao número de infectados e mortes por COVID-19, perdendo apenas para os Estados Unidos da América, que no presente momento permanece em primeiro lugar no *ranking* mundial e ultrapassando a Índia, terceiro lugar. Sendo assim, enfatiza-se a importância do diagnóstico

precoce desta patologia, para o rápido isolamento dos pacientes, reconhecimento e tratamento oportuno de casos mais graves, buscando a contenção desta doença altamente transmissível e redução da mortalidade associada (CHATE *et al.*, 2020; WHO, 2020).

Características Radiológicas

Radiografia de tórax

Considerando-se a alta transmissibilidade do SARS-CoV-2, o crescente número de casos levou os sistemas de saúde do mundo ao limite, fazendo com que o gerenciamento, e, até mesmo, o racionamento de recursos, sejam o grande ponto na gestão da crise. Dessa maneira, buscar estratégias e métodos investigativos de fácil acesso e baixo custo seriam de grande valia para a patologia em discussão (ARAÚJO FILHO *et al.*, 2020).

De acordo com os critérios diagnósticos atuais, o método laboratorial RT-PCR é o padrão ouro para identificação do agente patogênico SARS-CoV-2. Entretanto, é um método de alto custo e, em várias regiões do país, ocorreram escassez de *kits*, problemas de amostragem e erros laboratoriais. Outro problema é a sensibilidade relativamente baixa do teste nos primeiros três dias de doença. Sendo assim, aos exames de imagem para auxílio diagnóstico na constatação de alterações pulmonares sugestivas de COVID-19 têm sido largamente utilizados, permitindo com isso, o início de medidas terapêuticas e isolamento social, e, em casos confirmados, a monitorização da evolução da doença (SILVA *et al.*, 2020).

A radiografia de tórax, apesar de sua baixa sensibilidade e especificidade no diagnóstico da COVID-19 em sua fase inicial, tem sido utilizada como instrumento de triagem em locais onde os recursos são limitados, apresentando diversas vantagens para seu uso. Dentre as vantagens, pode-se citar: baixo custo, fácil acesso, possibilidade de realização à beira do leito, evitando com isso, a propagação do vírus durante o transporte do paciente; praticidade na leitura/aplicação de escores semiquantitativos; é um exame de execução rápida e simples, permitindo com isso a detecção precoce de alterações pulmonares, além do mais, as questões de biossegurança, como maior facilidade na desinfecção de suas superfícies, minimizando assim, o risco de infecção cruzada (TORRES; IRION; MARCHIORI, 2020).

Entretanto, pelo fato de as opacidades em vidro fosco representarem o principal achado de imagem da doença, a radiografia, quando comparada a TC de tórax, tem um papel menos relevante na avaliação imaginológica, visto que sua sensibilidade é bastante inferior. Além disso, em contraposição à TC, não é um bom exame para visualização da enfermidade em sua fase inicial, bem como sua menor capacidade de definição de alguns diagnósticos diferenciais ou suspeita de outra patologia pulmonar associada, como, por exemplo, TEP e outras comorbidades respiratórias. Mesmo a pneumonia por COVID-19 apresentando determinados padrões característicos nas radiografias, esses achados acabam sendo similares aos de outras infecções virais, reafirmando que a radiografia de tórax não é o exame de imagem de escolha na COVID-19 (CHATE *et al.*, 2020).

Nos exames alterados, descritos para pneumonia por COVID-19 em pacientes com alta probabilidade pré-teste da doença, encontram-se na radiografia de tórax principalmente: opacidades em vidro fosco bilaterais, consolidações ou associação dos dois, usualmente de predomínio basal periférico. Sendo válido lembrar que o pico destas alterações é visto geralmente após o décimo dia de início de sintomas, podendo progredir de maneira muito veloz, acometendo todo o pulmão. Além disso, é muito comum a sobreposição com outros processos infecciosos, como por exemplo, pneumonia bacteriana (CHATE *et al.*, 2020).

Tomografia computadorizada de tórax

A TC de tórax possui grande relevância para avaliação inicial em casos suspeitos de COVID-19 e posterior acompanhamento dos enfermos, principalmente em razão do envolvimento primário do sistema respiratório humano, uma vez que os padrões de imagem associam-se diretamente com as principais manifestações clínicas (AWULACHEW *et al.*, 2020).

Outro ponto importante a se destacar é a sensibilidade de 97% da TC de tórax, sobretudo nos casos de falso-negativo do RT-PCR do SARS-CoV-2 em material colhido da nasofaringe ou da orofaringe ou quando o mesmo não estiver disponível em um contexto de emergência, e seus resultados não estiverem imediatamente disponíveis. De fato, diante deste cenário, a TC de tórax deve ser utilizada como uma importante alternativa, apresentando anormalidades

sugestivas da doença, além de possuir ótima significância no monitoramento de sua progressão e avaliação de gravidade da patologia e efetividade do tratamento (HANI *et al.*, 2020).

Visto o considerável papel da TC de tórax, nota-se a significância de não só radiologistas, mas médicos em geral, se familiarizarem com os achados típicos de TC encontrados nessa enfermidade, tanto quanto com os padrões atípicos, para diagnósticos diferenciais de outras patologias pulmonares, pois diferentes características de imagem podem ser vistas em estágios diferentes e gravidade da doença. Lembrando que, o Colégio Americano de Radiologia e o Colégio Brasileiro de Radiologia recomendam que a TC de tórax seja solicitada em todos os pacientes hospitalizados, com sinais e sintomas de pneumonia, indícios de piora no estado geral e com indicação clínica específica para o mesmo (CHATE *et al.*, 2020; HANI *et al.*, 2020).

Achados típicos da COVID-19 em imagens de TC de tórax

A TC de tórax tornou-se valiosa ferramenta de auxílio diagnóstico no atual contexto da pandemia, principalmente para pacientes internados, sintomáticos graves, na investigação de complicações posteriores e em possíveis diagnósticos diferenciais. O protocolo usual utilizado é a TC de tórax com espessura de corte de 1,0 mm, de preferência utilizando-se baixas doses de radiação e sem contraste endovenoso (XIONG *et al.*, 2020).

Vale lembrar, que esse exame de imagem não está indicado como exame de escolha isolado para o diagnóstico, sendo necessário para a confirmação do mesmo, o RT-PCR para COVID. As manifestações imaginológicas encontradas podem ser usadas para triagem de pacientes, ajuste de plano de tratamento e ponderar posterior prognóstico. Outro ponto importante a ser levado em consideração, é o fato de que a TC de tórax possui uma sensibilidade e valor preditivo negativo limitados logo após o início do quadro viral, não sendo portanto, um critério diagnóstico autônomo confiável para descartar a infecção por COVID-19 (BERNHEIM *et al.*, 2020).

Entretanto, ainda que não patognomônicas e que alguns achados podem ser comuns à outras infecções virais, algumas imagens vistas à TC de tórax, associadas a clínica do paciente, possuem destaques em relação àquelas vistas

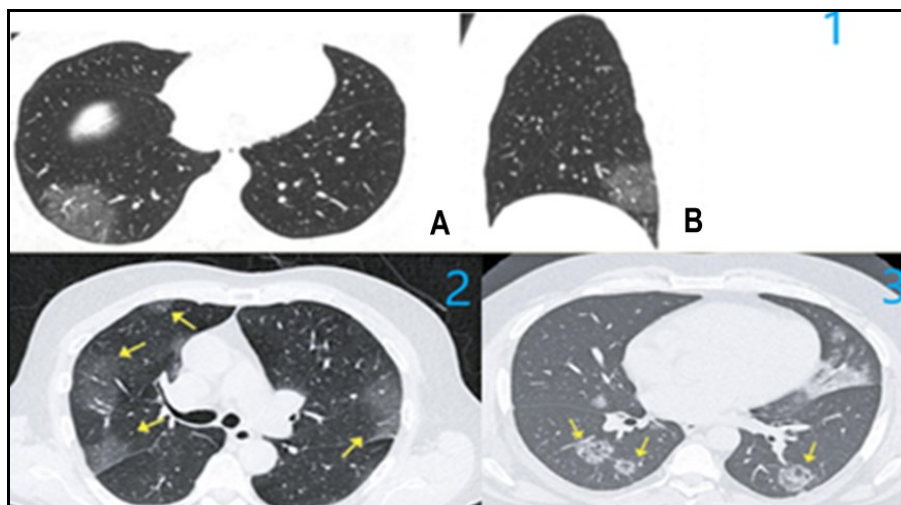
em outras infecções, sendo, muitas vezes, indicativo desta patologia em particular (BERNHEIM *et al.*, 2020).

Manifestações imagiológicas de diferentes estágios da doença podem relacionar-se com o mecanismo patológico da COVID-19, que geralmente inicia-se afetando os bronquíolos terminais e parênquima pulmonar adjacente, progredindo posteriormente para infiltração lobular, culminando com dano alveolar difuso. Dessa maneira, saber identificar os principais e mais comuns padrões de imagem característicos da COVID-19, bem como identificá-los com base no curso de evolução natural da doença é fundamental, auxiliando também a prever a progressão da enfermidade e o desenvolvimento de potenciais complicações. Os achados de imagem foram classificados em quatro fases: inicial, progressiva, severa e dissipativa (BERNHEIM *et al.*, 2020).

Na fase inicial, caracterizada pelos primeiros quatro dias após o início dos sintomas, os pacientes, geralmente, apresentam manifestações clínicas moderadas, em que as lesões de opacidade em vidro fosco, achado mais comum e mais precoce encontrado nas TC de tórax dos pacientes com COVID-19, possuem formas nodulares ou irregulares, associadas a vasos sanguíneos espessados, sendo identificado, mais comumente, com distribuição bilateral, periférica e subpleural nos lobos inferiores. Este padrão é definido como moderado aumento da densidade pulmonar, sem obscurecimento dos vasos e brônquios. Esse padrão pode estar associado à diferentes etiologias, infecciosas ou não, podendo ser consequência do espessamento do interstício pulmonar e/ou preenchimento parcial dos espaços aéreos (ROSA *et al.*, 2020).

As alterações podem estar limitadas a uma única área ou em alguns casos, à múltiplas. Estes achados indicam a disseminação das lesões ao longo das vias aéreas, iniciando-se com invasão dos bronquíolos e epitélio alveolar, se estendendo da periferia para o centro. Associado a opacidade em vidro fosco, podem surgir também: espessamento interlobular e/ou intralobular, septos e sinais do halo reverso ao redor dos nódulos (descrito como área arredondada focal de opacidade em vidro fosco circundada por consolidação na periferia) (MINGZHI LI *et al.*, 2020). A Figura 5 evidencia TC tórax com o acometimento inicial pela COVID-19.

Figura 5: Imagens de TC de tórax na fase inicial



1A) TC de alta resolução (TCAR) obtida no terceiro dia a partir do início dos sintomas mostra opacidades em vidro fosco únicas no segmento basal posterior do lobo inferior direito, dentro do qual sombras espessas de vasos sanguíneos podem ser observadas; 1B) reconstrução sagital mostra que as lesões estão localizadas no segmento basal posterior do lobo inferior direito, com um padrão de distribuição subpleural.

Fonte: Mingzhi Li (2020).

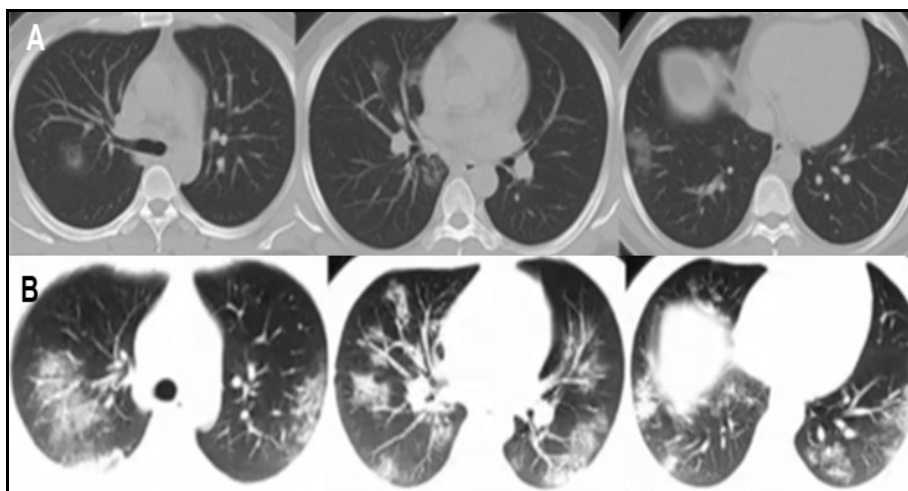
2) TC mostrando opacidades em vidro fosco periféricas nos lobos superiores; 3) TC demonstrando sinal do halo invertido nos lobos inferiores.

Fonte: Rosa *et al.* (2020).

Na fase progressiva, entre o quinto e o oitavo dia, nota-se aumento substancial das lesões, maior acometimento pulmonar, com envolvimento de múltiplos lobos, associado, geralmente, a piora clínica do paciente. Tem-se o aparecimento de pavimentação em mosaico, caracterizado por áreas de consolidação focal, com distribuição predominantemente periférica, interligadas a reticulações intralobulares sobrepostas. O termo pavimentação em mosaico refere-se à superposição da opacidade em vidro fosco adjunto ao espessamento septal interlobular, com sua interface delimitada com o parênquima pulmonar próximo, retratando a injúria intersticial e alveolar (FARIAS *et al.*, 2020).

Associado ao padrão descrito acima, vê-se consolidações e uma gama aumentada de opacidade em vidro fosco em torno de lesões prévias consolidadas (mudança característica do estágio progressivo). É visto à TC de tórax, espessamento dos septos intra e interlobulares, consequência de lesões intersticiais, e presença de broncogramas aéreos. Podem aparecer também, com menor frequência, atelectasias focais, broncodilatação e distorção local de estruturas pulmonares (MINGZHI LI *et al.*, 2020). A Figura 6 evidencia TC de tórax na fase progressiva.

Figura 6: Imagens de TC de tórax na fase progressiva



A) TC obtidas no terceiro dia de início da doença mostra várias consolidações irregulares e opacidades em vidro fosco nodulares, que são principalmente distribuídas ao longo dos brônquios feixes e regiões subpleurais; B) TC obtidas no sexto dia do início da doença, já na fase progressiva, mostram a evolução da doença, com aumento do número, extensão e densidade das lesões em ambos os pulmões.

Fonte: Mingzhi Li (2020).

Já na fase grave, entre o nono e 13º dias de evolução da doença (pico dos achados tomográficos), normalmente tem-se o predomínio de consolidações pulmonares maciças, estas aparecendo bilateralmente, com infiltração difusa em todos os segmentos de ambos os pulmões, manifestando-se como “pulmão branco”. São observados broncogramas aéreos em decorrência de grande quantidade de exsudato celular no interior dos alvéolos e em alguns casos, tem-se a presença de atelectasia subsegmentar e mais raramente, pneumomediastino (MINGZHI LI *et al.*, 2020). Isso pode ser evidenciado na Figura 7.

Figura 7: Imagem de TC de tórax na fase grave

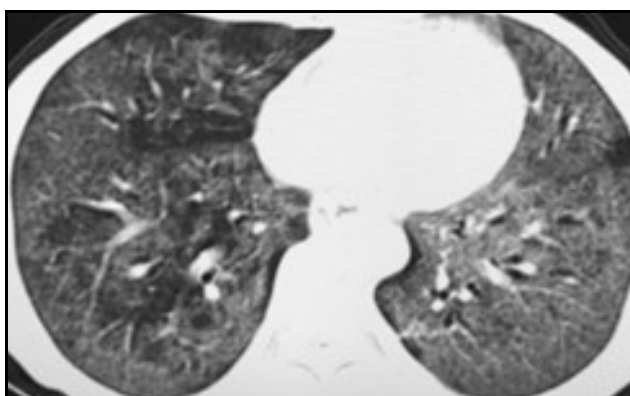


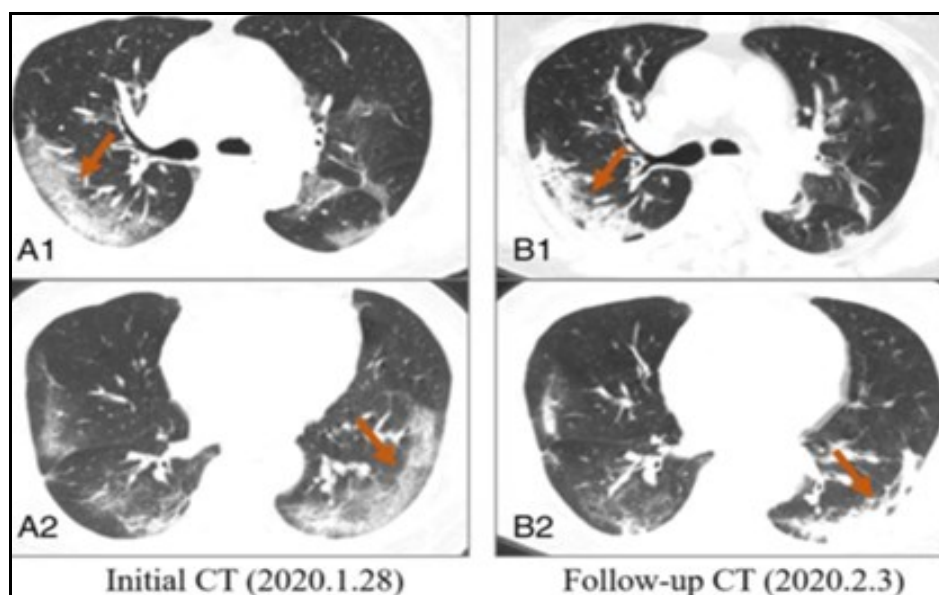
Imagem de TC mostra extensas opacidades em vidro fosco e consolidações em ambos os pulmões.

Fonte: Mingzhi Li (2020).

Por último, na fase dissipativa, iniciada a partir do 14º dia de doença, nota-se absorção gradual das injúrias típicas de opacidade em vidro fosco e consolidações pulmonares, permanecendo leões de alta densidade, características de fibrose no parênquima pulmonar (MINGZHI LI *et al.*, 2020). A Figura 8 mostra tais alterações.

No caso de situações mais atípicas, em que o paciente apresenta progressão direta nas imagens tomográficas da fase inicial para dissipativa (menor tempo transcorrido de doença), ocorre regressão da pavimentação em mosaico, reabsorção das consolidações, podendo permanecer as opacidades em vidro fosco, com resolução imagiológica relativamente mais lenta, prolongando-se por aproximadamente trinta dias (CHATE *et al.*, 2020).

Figura 8: Imagem de TC de tórax na fase dissipativa



Um caso de leve melhora após admissão: A1-A2) imagens de TC de uma paciente de 56 anos (9 dias a partir do início). Múltiplas lesões com opacidade em vidro fosco, espessamento intersticial e listras fibrosas finas são mostradas; B1-B2) seis dias depois, o tamanho da lesão é menor e a densidade é ligeiramente aumentada, também com listras mais fibrosas. As setas indicam as anormalidades.

Fonte: Mingzhi Li (2020).

Achados atípicos da COVID-19 em imagens de TC de tórax

Ainda que os achados tomográficos mais frequentes na COVID-19 se sobreponham aos padrões atípicos, é de suma importância que os médicos se familiarizem também com esses padrões incomuns de imagem, seja para quando estiverem diante de um paciente com clínica sugestiva do novo coronavírus,

quanto para possíveis diagnósticos diferenciais (HANI *et al.*, 2020; TADOLINI *et al.*, 2020).

Derrame pleural, linfonomegalia, cavitações, nódulos pulmonares e aumento do mediastino foram achados de imagem menos comuns em pacientes acometidos pela COVID-19. Assim como, consolidação lobar ou segmentar com ausência de opacidade em vidro fosco. Pneumotórax e cavitações, também são infrequentes. Nestes casos, considera-se a possibilidade de o médico atentar-se a diagnósticos diferenciais (AWULACHEW *et al.*, 2020).

Chama-se atenção também para alterações pleurais, principalmente quando manifestadas inicialmente, apresentando espessamento, derrame ou retração pleural com o decorrer da doença. Estes achados podem sugerir infecção/patologia sobreposta, sinalizando a busca por investigação adicional. Outras injúrias no parênquima pulmonar, como por exemplo, espessamento de paredes brônquicas e micronódulos centrolobulares e em árvore em brotamento, também não são frequentes (AWULACHEW *et al.*, 2020).

Diagnósticos diferenciais

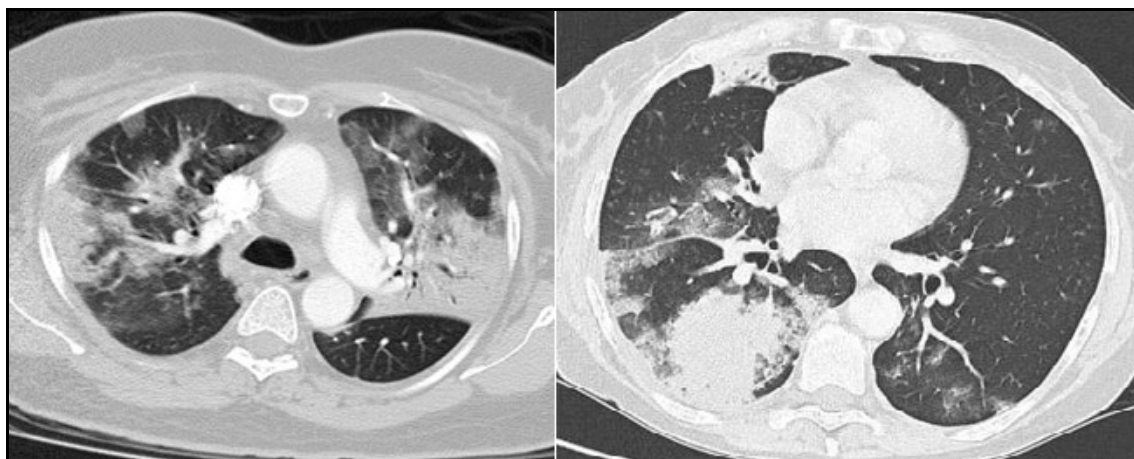
No diagnóstico por imagem da COVID-19, por vezes, torna-se difícil a distinção para outras pneumonias de etiologias virais, como por exemplo, vírus influenza A, vírus influenza B, citomegalovírus adenovírus e vírus sincicial respiratório. Entretanto, alguns achados sugerem as demais etiologias virais, como inflamação intersticial peribrônquica e perivascular, associados a múltiplos entrelaçados ou estrias fibrosas paralelas, somadas a padrões reticulares decorrentes da infiltração dos septos interlobulares. Chama atenção, o fato de as injúrias ocorrerem principalmente em regiões subpleurais e hilares. É válido ressaltar também, que a faixa etária pediátrica é mais acometida pelas pneumonias virais, em contraste com a COVID-19, que ocorre mais comumente em pacientes com múltiplas comorbidades e em idades mais avançadas (DAI *et al.*, 2020).

Dentre outros, um dos principais diagnósticos diferenciais é a pneumonia de origem bacteriana. A pneumonia adquirida na comunidade apresenta-se geralmente com achados tomográficos de consolidação do espaço aéreo restrito a um segmento ou lobo pulmonar, com muitas secreções inflamatórias nos

bronquíolos e alvéolos podendo adicionalmente até constar atenuação em vidro fosco, porém associado a nódulos centrolobulares, espessamento da parede brônquica e impactações mucoides, sugerindo uma origem bacteriana de pneumonia ou superinfecção (HANI *et al.*, 2020).

Outras causas de pneumonias infecciosas que valem a pena destaque são as pneumonias por *Mycoplasma* e por *Pneumocystis jiroveci*. A por *Mycoplasma* acomete mais as crianças e adolescentes, sendo mais rara em adultos, e, quando acontece em adultos, apresenta espessamento da parede brônquica e nódulos centrolobulares. Já a pneumonia por *P. jiroveci*, é mais comum em indivíduos imunocomprometidos e mesmo tendo como principal característica imaginológica na TC de tórax, a opacidade em vidro fosco, sua distribuição dentro do parênquima pulmonar não é semelhante à observada em pacientes com COVID-19, sendo mais difusamente distribuída com tendência a poupar as regiões subpleurais (HANI *et al.*, 2020). A Figura 9 mostra algumas imagens de TC de tórax, evidenciando o diagnóstico diferencial.

Figura 9: Imagem de TC de tórax evidenciando diagnóstico diferencial



1) Pneumonia por Influenza, apresentando áreas de consolidação periférica e peribroncovascular e opacidades em vidro fosco predominantemente nos lobos superiores de ambos os pulmões. 2) Pneumonia bacteriana, demonstrando enorme consolidação no LSD com broncogramas aéreos e borda medial em vidro fosco, duas consolidações grandes no LID semelhantes e opacidades menores no lobo médio direito. Opacidades em vidro fosco irregulares no lobo inferior esquerdo. Quantidade mínima de derrame pleural direito.

Fonte: <https://radiopaedia.org/articles/covid-19-4>.

A tuberculose (TB) é causada pela espécie *Mycobacterium tuberculosis* e é transmitida por via aérea, de uma pessoa com TB pulmonar ou laríngea, que elimina bacilos no ambiente a outra pessoa, por eliminação de aerossóis oriundos

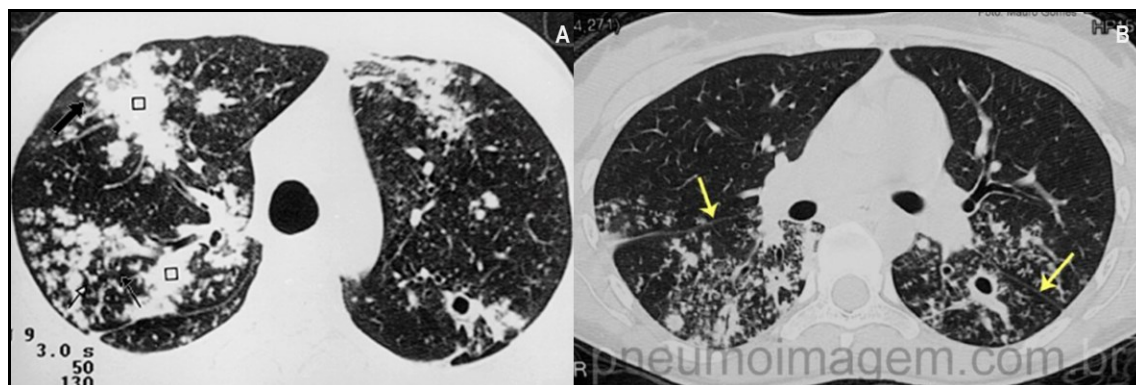
da tosse, fala ou espirro. O Brasil está entre os trinta países de alta carga para TB considerados prioritários pela OMS para o controle da doença no mundo (BRASIL, 2019).

A TB é uma grande preocupação durante a pandemia, pois se apresenta com sintomas semelhantes aos da COVID-19. A OMS estima que, a cada ano, cerca de dez milhões de pessoas adoecem com tuberculose. A TB é uma das principais causas de mortalidade em todo o mundo se manifestando principalmente em adultos, com proporção homem/mulher de 2:1 (BANDYOPADHYAY *et al.*, 2020).

Dados de 49 casos relatados em um estudo de coorte mostraram que a COVID-19 pode ocorrer antes, simultaneamente ou após o diagnóstico de TB. Nesse estudo, a correlação TB e COVID-19 apresentou desafios de diagnóstico diferencial, sugerindo que as avaliações clínicas para investigar a COVID-19 (quadro clínico e TCAR) facilitaram a identificação de uma, provavelmente, pré-existente TB (TADOLINI *et al.*, 2020).

Em um estudo utilizando a TCAR em 42 pacientes com TB, foram observadas imagens com predomínio de nódulos do espaço aéreo (83%), nódulos centrolobulares (74%), aspecto de árvore em brotamento (67%) e cavitações (67%), em relação aos outros achados, como o espessamento das paredes brônquicas (55%), consolidações (48%), opacidade em vidro fosco (21%) e espessamento de septos inter e intralobulares (9%). Esses dados encontram-se em concordância com os apresentados pela literatura (CAMPOS; MARCHIORI; RODRIGUES, 2002). As Figuras 10 e 11 evidenciam imagens tomográficas com os principais acometimentos pulmonares causados pela TB.

Figura 10: Imagens de TCAR com principais acometimentos pulmonares causados pela TB



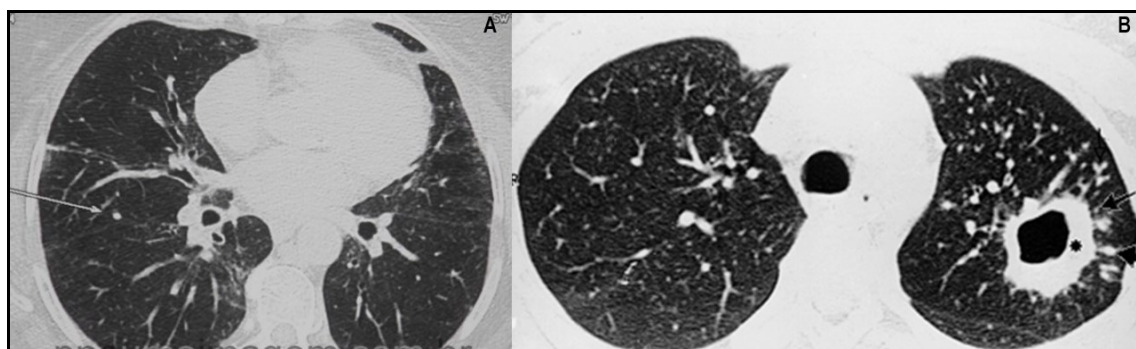
A) múltiplos focos de condensação dispersos pelo parênquima pulmonar (quadrado), com nódulos do espaço aéreo (seta grossa), nódulos centrolobulares (seta fina) e preenchimento bronquiolar adjacente (seta vazada). Observa-se também pequena cavidade no lobo superior esquerdo;

Fonte: Campos, Marchiori e Rodrigues (2002).

B) cavidade no lobo inferior esquerdo. Numerosos nódulos centrolobulares bilaterais, indicando impactação de muco em vias aéreas terminais (bronquíolos) e provável disseminação bronco gênica da TB.

Fonte: Portal Pneumoimagem (2021).

Figura 11: Imagens de TCAR com principais acometimentos pulmonares causados pela TB



A) complexo primário da tuberculose (ou Complexo de Ranke) consiste em um nódulo pulmonar calcificado associado ao linfonodo hilar do mesmo lado também calcificado. Neste corte se observa o nódulo pulmonar (foco de Ghon ou nódulo de Ghon).

Fonte: Portal Pneumoimagem (2021).

B) cavidades de paredes espessas e contornos externos irregulares (asterisco) no lobo superior esquerdo, associado a um nódulo do espaço aéreo (seta grossa), opacidades em aspecto em árvore em brotamento (seta vazada) e nódulos centrolobulares (seta fina).

Fonte: Campos, Marchiori e Rodrigues (2002).

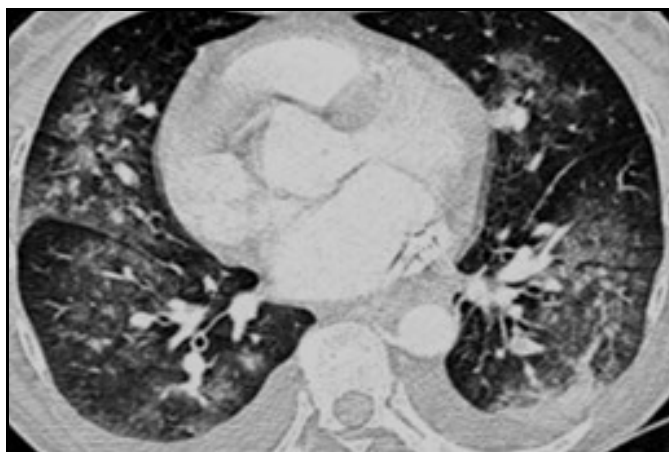
Políticas amplamente adotadas em resposta à pandemia da Covid-19, em particular reatribuições de pessoal de saúde e equipamentos, estão impactando a realização de programas de prevenção e atenção à TB. No futuro, o SARS-CoV-2 pode diminuir como antes no caso da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS), em 2003 ou a humanidade terá que coexistir com ele até que uma vacina esteja disponível. No entanto, a TB continua a ser um problema de saúde pública de longa data e ainda é o assassino número um entre as causas infecciosas de

morte (SARINOĞLU *et al.*, 2020).

É de suma importância ressaltar etiologias não infecciosas como diagnósticos diferenciais radiológicos do novo coronavírus. O edema agudo de pulmão é uma causa muito corriqueira de opacidade em vidro fosco em TC de tórax, entretanto possui geralmente predominância central e preservação das porções periféricas pulmonares, e vem acompanhado também de linhas septais, derrame pleural, grandes veias pulmonares e linfadenopatia mediastinal, padrão não usualmente encontrado na COVID-19 (HANI *et al.*, 2020).

Digno de nota, pacientes que apresentam hemoptise e insuficiência renal aguda associada a sinais de opacidade em vidro fosco difusa à TC de tórax, chama-se atenção para as vasculites de pequenos vasos ocasionando hemorragia intra-alveolar (especialmente na síndrome de Goodpasture). Já no caso das pneumonites induzidas por drogas, tem-se como achados radiológicos uma pneumonia intersticial inespecífica, com preservação subpleural como causa de opacidade em vidro fosco. Entretanto, neste caso, a história de exposição a drogas corrobora muito para o diagnóstico final (HANI *et al.*, 2020). A Figura 12 evidencia uma imagem tomográfica associada a causa não infecciosa.

Figura 12: Imagem tomográfica associada a causa não infecciosa



TC sem contraste realizada em uma mulher de 48 anos com síndrome de Goodpasture. A imagem da TC mostra opacidades em vidro fosco bilaterais com predominância central, associadas a derrame pleural, o que é muito incomum na pneumonia por COVID-19. A paciente apresentou hemoptise leve relacionada a hemorragia intra-alveolar e insuficiência renal aguda. A análise histopatológica de amostras de tecidos obtidas em biópsia renal confirmou a síndrome de Goodpasture.

Fonte: Portal Pneumoimagem (2021).

Devido ao fato dos vários tipos de pneumonias, sejam elas virais ou bacterianas e até causas não infecciosas, compartilhem determinadas características radiológicas com a COVID-19, a TC de tórax não deve ser utilizada de maneira isolada na triagem precoce dos pacientes (HANI *et al.*, 2020).

Complicações da COVID-19

Segundo dados do MS, até o dia 23 de maio de 2021, o país acumulou 449.068 óbitos por COVID-19. As complicações mais frequentemente relatadas estão relacionadas ao sistema respiratório, pneumonia (pelo SARS-Cov-2 ou bacteriana secundária), embolia pulmonar, Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) ou mesmo choque séptico em pacientes mais graves.

A severidade do quadro está intimamente relacionada a uma resposta inflamatória desregulada com liberação excessiva de citocinas por parte do hospedeiro, evento nomeado como tempestade de citocinas. Entretanto, o fator viral envolvido no início dessa cascata permanece desconhecido (YE; WANG; MAO, 2020). Embora a liberação desses mediadores inflamatórios seja a primeira linha de defesa do organismo contra agentes virais, quando em demasia, causa danos ao corpo, sendo este o principal causador de SDRA e falência múltipla de órgãos (CHOUSTERMAN; SWIRSKI; WEBER, 2017).

Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA)

Conforme proposto pelo critério de Berlin, a SDRA é definida como lesão pulmonar difusa aguda, de origem inflamatória que cursa com aumento da permeabilidade vascular, aumento do peso do órgão e perda de tecido alveolar aerado, ocorrendo dentro de sete dias de exposição a fatores predisponentes conhecidos. Os marcadores clínicos deste agravo são a hipoxemia e opacidade radiográfica bilateral, associadas ao aumento do espaço morto fisiológico e diminuição da complacência pulmonar. Histologicamente, a SDRA é marcada por dano alveolar difuso: edema, inflamação, membrana hialina ou hemorragia (ARDS DEFINITION TASK FORCE *et al.*, 2012). A formação e deposição da membrana hialina é o ponto central da fisiopatologia da SDRA; é um exsudato rico em fibrina que ocorre devido à ativação da coagulação e inibição da fibrinólise (SEBAG; BASTARACHE; WARE, 2011).

Embolia pulmonar

A frequente ocorrência de embolia pulmonar (EP) como complicação em pacientes hospitalizados positivos para COVID-19 sugere relação entre a infecção viral e eventos trombóticos, embora o conhecimento de uma característica particular do vírus envolvida diretamente na ativação da coagulação seja desconhecido. Klok *et al.* (2020) relataram incidência de 31% de complicações trombóticas em pacientes em tratamento intensivo por COVID-19, ainda que tenham recebido profilaxia antitrombótica. Em um serviço de alta complexidade na França, 20,6% dos pacientes admitidos em terapia intensiva para tratamento de COVID-19 em março de 2020 apresentaram EP em média seis dias após a admissão, a despeito da profilaxia antitrombótica preconizada para pacientes críticos (POISSY *et al.*, 2020).

Essas injúrias podem ser vistas em pacientes com a forma grave da doença e se apresentam como lesões que mimetizam vasculite. O exame anatomopatológico destas revelou congestão e edema dos vasos sanguíneos do septo alveolar, infiltração modesta de monócitos e linfócitos dentro e ao redor dos vasos sanguíneos (QIN *et al.*, 2020). Hiperplasia de pequenos vasos com espessamento da parede, estenose luminal, oclusão e hemorragia focal. Trombos hialinos de microvasos foram encontrados em uma proporção de casos graves (WANG *et al.*, 2020a).

Mesmo fora do contexto Covid-19 o diagnóstico da EP pode ser dificultado uma vez que frequentemente os pacientes apresentam sintomas brandos e inespecíficos como dispneia e dor pleurítica, os quais, principalmente em idosos, podem se relacionar a outras patologias crônicas ou menos graves. Atualmente as ferramentas diagnósticas mais utilizadas são teste de score de *Wells*, dosagem D-dímero e a angiotomografia pulmonar computadorizada – sendo escolhidas conforme apresentação clínica do quadro, fatores de risco e perspicácia do profissional (TOPLIS; MORTIMORE, 2020). A angiotomografia pulmonar computadorizada é o teste diagnóstico de imagem mais utilizado. Ele permite a visualização direta da circulação sanguínea na artéria pulmonar após injeção de contraste iodado e deve ser utilizado em combinação com uma avaliação de probabilidade clínica pré-teste (Escore de Wells). Os critérios imaginológicos para EP na angiotomografia pulmonar são: ausência de opacificação no lúmen

vascular devido a um defeito de preenchimento central; uma falha de preenchimento parcial rodeado por material de contraste em uma imagem transversal ou material de contraste entre a falha de enchimento central e a parede da artéria em uma imagem longitudinal, ou; uma falha intraluminal periférica que forma um ângulo agudo com a artéria (LE GAL; RIGHINI; WELLS, 2015). Podem ainda serem visualizados sinais indiretos de embolia pulmonar aguda: opacidades periféricas em forma de cunha, representando infartos pulmonares. A atelectasia e derrame pleural são achados inespecíficos de EP aguda (AKPINAR; GOODMAN, 2008).

Se baixa probabilidade pré-teste o D-dímero é indicado, evitando a radiação das imagens torácicas. Este exame laboratorial permite descartar com segurança o diagnóstico de embolia pulmonar em aproximadamente um em cada três pacientes ambulatoriais com suspeita sem qualquer teste adicional (RIGHINI; ROBERT-EBADI; LE GAL, 2017). Os D-dímeros consistem em uma fração dos vários fragmentos produzidos quando a plasmina, uma enzima ativada por meio da via fibrinolítica, cliva a fibrina para quebrar os coágulos. Ele consiste em dois domínios de fibrina D ligados covalentemente que foram reticulados pelo fator XIII quando o coágulo foi formado, sendo, portanto, um marcador valioso de ativação da coagulação e fibrinólise (LINKINS; TAKACH LAPNER, 2017).

Discussão

A RT-PCR para Sars-CoV-2 é atualmente o padrão ouro para o diagnóstico da COVID-19, porém, muitas áreas no mundo estão enfrentando dificuldades, tanto na indisponibilidade de *kits* para realização de testes quanto na demora para a liberação dos resultados (BELLINI *et al.*, 2020). O teste tem alta especificidade, mas sensibilidade da ordem de 60 a 70%, principalmente nos três primeiros dias da doença (MEIRELLES, 2020). Nesse contexto, exames de imagem como a radiografia e a TC de tórax sem contraste têm se mostrado como ferramentas auxiliares na condução dos casos suspeitos de pneumonia por SARS-CoV-2 (HANI *et al.*, 2020).

A paciente do relato de caso deste estudo, ao dar entrada na UPA 24h com quadro respiratório crônico seguido de agravamento recente dos sintomas,

realizou radiografia de tórax que demonstrou anormalidades pulmonares que poderiam ser secundárias à COVID-19, porém, a presença de alterações radiográficas incomuns na COVID-19, como a cavitação, sugeria a presença de outra doença pulmonar associada. Foi levantada a suspeita de infecção por SARS-COV-2 e assim conduzida propedêutica com a solicitação de RT-PCR e TC de tórax. A TC de tórax evidenciou áreas de atenuação em vidro fosco em grande parte do pulmão direito e outras de menores dimensões isoladas no lobo inferior esquerdo, sugestivo da COVID-19. Além disso, ficou evidente a presença de estrias fibroelásticas e discreto espessamento de paredes brônquicas, podendo representar doença granulomatosa, como TB.

O MS recomenda solicitar radiografia de tórax para todos os pacientes na COVID-19 classificada como moderada ou grave e na suspeita de pneumonia. Infiltrados pulmonares unilaterais são encontrados em 25% dos pacientes e infiltrados pulmonares bilaterais em 75% dos pacientes (BRASIL, 2020).

Embora a radiografia torácica pareça ter uma sensibilidade menor em comparação à TC, ela tem as vantagens de ser amplamente disponível, necessitar de menos recursos, estar associada a doses mais baixas de radiação, sendo mais fácil de repetir sequencialmente e de ser portátil (WHO, 2020).

Ainda segundo o MS, recomenda-se solicitar TC de tórax para todos aqueles pacientes com acometimento do trato respiratório inferior. Achados anormais de TC de tórax foram relatados em até 97% dos pacientes. A evidência de pneumonia viral na TC pode preceder um resultado positivo de RT-PCR para SARS-CoV-2 em alguns pacientes. No entanto, anormalidades na imagem da TC podem estar presentes em pacientes assintomáticos. Alguns pacientes podem apresentar um achado normal em TC de tórax, apesar de um RT-PCR positivo (BRASIL, 2020).

A TC de tórax tem uma sensibilidade relativamente alta, mas uma especificidade relativamente baixa e pode ser útil em pacientes com algumas doenças pulmonares preexistentes. No entanto, a ausência de sinais radiológicos de pneumonia não pode excluir completamente uma infecção viral (WHO, 2020).

Dentre os pontos fortes da TC, tem-se a obtenção de resultados rápidos, determinação da gravidade da doença e auxílio na escolha do plano de tratamento dos pacientes, o que não pode ser feito pela RT-PCR (HOSSEIN *et al.*,

2020). Embora a TC não deva ser usada como teste de triagem de primeira linha para a COVID-19, no cenário de uma pandemia global, pode ser útil na identificação de pacientes com alta probabilidade pré-teste de infecção por SARS-CoV-2 quando o paciente tem o *status* COVID-19 desconhecido e o RT-PCR não está disponível ou se encontra pendente (BELLINI *et al.*, 2020).

As características típicas da COVID-19 são opacidades em vidro fosco arredondadas (GGO) periféricas, bilaterais e multifocais com ou sem consolidação ou linhas intralobulares visíveis (“pavimentação em mosaico”). O sinal do halo invertido e outros achados de pneumonia em organização podem ser observados posteriormente na doença. Podem ocorrer características indeterminadas, mas não são específicas para pneumonia por COVID-19, como GGO difusa, peri-hilar ou unilateral (GRANDO *et al.*, 2020).

No caso da paciente do relato de caso, foram encontradas áreas de atenuação em vidro fosco em grande parte do pulmão direito e outras de menores dimensões isoladas no lobo inferior esquerdo, o que sugeriu infecção por COVID-19. Porém, a presença de achados atípicos para COVID-19, como, por exemplo, nódulos centrolobulares, opacidades em forma de árvore ou cavitação pulmonar levantou a suspeita de outra doença pulmonar concomitante.

Com relação à TB, a TC de tórax, ao contrário da radiografia, pode demonstrar alterações em pequenas estruturas pulmonares, como o lóbulo secundário. As alterações tomográficas mais comuns descritas na TB são: nódulos centrolobulares; nódulos do espaço aéreo ou acinares; áreas de consolidação lobar ou opacidades em vidro fosco; cavidades; e alterações de vias aéreas, caracterizadas por espessamento das paredes, dilatação e aproximação de brônquios (CAPONE; CAPONE; SOUZA, 2012).

Com a impressão diagnóstica nos exames de imagem e laboratoriais da paciente do relato de caso, foi aventada a hipótese de TB pulmonar, seguindo-se assim a propedêutica com solicitação de três amostras de BAAR no escarro e angioTC de tórax. As duas primeiras amostras de BAAR foram negativas. A terceira amostra de BAAR e o TRM-TB apresentaram resultados positivos.

O exame microscópico direto, a baciloscopia direta, que é a pesquisa de BAAR na investigação da TB pulmonar, pelo método de Ziehl-Nielsen, é a técnica mais utilizada no meio da Medicina, por ser um método simples e seguro

(BRASIL, 2019; MALACARNE *et al.*, 2019). Desde que executada corretamente, em todas as suas fases, permite detectar de 60 a 80% dos casos de TB pulmonar em adultos, o que é importante do ponto de vista epidemiológico (BRASIL, 2019). Porém, apresenta baixa sensibilidade, deixando de diagnosticar cerca de 50% dos casos; sobretudo, aqueles em que a carga bacilar é pequena (MALACARNE *et al.*, 2019).

O TRM-TB é um teste de amplificação de ácidos nucleicos utilizado para detecção de ácido desoxirribonucleico (DNA) dos bacilos do complexo *M. tuberculosis* e triagem de cepas resistentes à rifampicina pela técnica de PCR. O teste apresenta o resultado em aproximadamente 2 horas em ambiente laboratorial, sendo necessária somente uma amostra de escarro (BRASIL, 2019).

Uma revisão sistemática da literatura revelou que a sensibilidade do TRM-TB tem variado entre 72,5 e 98,2% nas amostras com baciloscopia negativa e positiva, respectivamente, e a especificidade se aproxima de 99,0%. Ainda, o TRM é de fácil manuseio e seguro sob o ponto de vista de biossegurança, e não está sujeito à contaminação cruzada (STEINGART *et al.*, 2014).

Os serviços médico-hospitalares com o intuito de padronizar a admissão e o acompanhamento de quadros de COVID-19 moderados e graves, sejam confirmados ou suspeitos, estabeleceram protocolos de exames a serem solicitados para a internação. O dímero-D figura como uma das dosagens requeridas devido ao seu valor prognóstico no acompanhamento da doença e diagnóstico para eventos trombóticos, uma vez que foram relatadas ocorrência de alterações hemostáticas e presença de altos níveis de D-dímero em pacientes com COVID-19 (TANG *et al.*, 2020). O uso deste marcador tornou-se de grande valia embora dúvidas surjam na suspeita de TEP na necessidade de indicação de uma angioTC pulmonar, isso porque na pneumonia pelo SARS-Cov-2 altos valores de D-dímero e dispneia podem ser observados sem que haja TEP, ao passo em que esses dois parâmetros também estão classicamente presentes no TEP, por sua vez manifestação não rara da COVID-19.

Em estudo comparativo com pacientes COVID-19 TEP positivos e TEP negativos, Ventura-Díaz *et al.* (2020) encontraram neutrofilia e valores de D-dímero significativamente maiores no grupo TEP positivo. Este último apresentou média de 7.872 ng/mL contra 2.009 ng/mL no grupo negativo para TEP. Demais

parâmetros (contagem de leucócitos, hemoglobina, plaquetas, fibrinogênio e PCR) não apresentaram diferença estatística entre os grupos. No relato de caso deste estudo, o valor de corte ideal do D-dímero para avaliar a indicação de angioTC pulmonar foi de 2.903 ng/mL, rendendo sensibilidade de 81% e especificidade de 59% para o marcador. A paciente do presente relato de caso apresentou níveis marcadamente elevados de D-dímero (33.000 ng/mL), sendo bem indicada a realização da angioTC pulmonar a partir da qual firmou-se o diagnóstico de TEP, em consonância com os limiares de corte propostos por Ventura-Díaz *et al.* (2020).

O uso de biomarcadores no contexto da pandemia pelo novo coronavírus torna-se fundamental. A rápida propagação da doença demanda estratificação dos pacientes em grupos de risco após o diagnóstico de forma a garantir a alocação ideal de recursos. O desenvolvimento/descoberta de biomarcadores está estritamente relacionado à compreensão de mecanismos patogênicos virais, injúria celular e aos órgãos (ARONSON; FERNER, 2017). No presente relato de caso, a utilização do D-dímero como marcador foi importante no direcionamento para propedêutica e conseqüente terapêutica do agravo. Apesar de sua ampla utilização no contexto COVID-19, Naymagon *et al.* (2020) ponderam que valores desta prova inflamatória (sejam pontuais ou em série ao longo da hospitalização) quando utilizados isoladamente apresentam limitações como testes prognósticos. Mais pesquisas são necessárias para esclarecer se os altos valores de D-dímeros, tão comumente encontrados entre os pacientes COVID-19, são o resultado de carga/tendência trombótica, inflamação ou uma combinação de ambos, bem como se deveriam ser incorporados em paradigmas de diagnóstico multifatoriais e como devem influenciar a tomada de decisão clínica.

A paciente do caso relatado neste estudo apresentou boa evolução clínica, com melhora gradativa do quadro pulmonar, tendo recebido alta por cura da TB na data de 05/01/2021, com BAAR negativo referente ao sexto mês, condição clínica melhorada, sem queixas, com 41 Kg (paciente magra previamente).

Conclusão

Apesar de o RT-PCR ser o padrão ouro para a identificação do agente patogênico SARS-CoV-2, sua alta transmissibilidade em todo o mundo propiciou a busca por estratégias radiológicas e investigativas para a avaliação da COVID-19. É notório o papel que a imagem desempenha atualmente na contribuição para a condução dos casos. Todavia, é importante que profissionais tenham conhecimento dos padrões radiológicos típicos e atípicos manifestados na infecção da doença, de forma a instituir o diagnóstico em tempo hábil, medidas terapêuticas, prognóstico e isolamento social do doente, bem como realizar diagnóstico diferencial com doenças pulmonares subjacentes ou advindas de complicações secundárias da COVID-19. Além disso, é fundamental a realização de uma anamnese completa, um exame físico detalhado e propedêutica laboratorial e imaginológica recomendada conforme gravidade do caso, de modo a contribuir para a identificação precoce da doença e suas complicações e, conseqüentemente, redução das conseqüências desta patologia e de sua taxa de mortalidade.

Agradecimentos

As autoras agradecem ao Doutor Alexandre Amilar e à equipe do Serviço de Tuberculose do Centro de Controle das Doenças Infecto-Parasitárias (CCDIP) de Ipatinga-MG, pelo apoio, disponibilidade dos dados para o relato de caso e pela oportunidade de desenvolver este estudo.

RADIOLOGICAL ASPECTS OF COVID-19 AND DIFFERENTIAL DIAGNOSIS: case report and literature review

Abstract

Introduction: COVID-19 is a new disease that emerged at the end of 2019, viral, contracted through the respiratory tract. It can cause heart failure, neurological, lung, liver, kidney damage and activation of the clotting system. Ground-glass imaging on chest computed tomography is the most common image in patients. **Objective:** to portray a case report with a literary review of a patient with COVID-19, tuberculosis and pulmonary thromboembolism, focusing on the radiological diagnosis of the diseases involved. **Case report:** female patient, 59 years old, with psychiatric disorder undergoing treatment, with an uninvestigated history of chronic cough and weight loss for five months, looking for prompt medical attention with flu/respiratory symptoms including cough, tiredness, dyspnea, fever non-thermometer, headache and palpitations, which had worsened for three days. After medical evaluation, a diagnosis of COVID-19, tuberculosis and pulmonary thromboembolism was made. The patient was hospitalized for 17 days and was discharged for outpatient treatment. She was discharged for curing pulmonary tuberculosis after six months of treatment with clinical improvement. **Conclusion:** although RT-PCR is the gold standard for the identification of the SARS-CoV-2 pathogen, its high transmissibility worldwide has led to the search for radiological and investigative strategies for the evaluation of COVID-19. The role that the image currently plays in contributing to the management of cases is notorious. However, it is important that professionals are aware of typical and atypical radiological patterns, in order to establish the diagnosis, therapeutic measures and differential diagnosis with underlying lung diseases or those arising from COVID-19.

Keywords: COVID-19. Pulmonary tuberculosis. Pulmonary thromboembolism. Computed tomography.

Referências

AKPINAR, M. G.; GOODMAN, L. R. Imaging of pulmonary tromboembolism. **Clin Chest Med**, Philadelphia, v. 29, n. 1, p.107-116, Mar. 2008.

ARAÚJO-FILHO, J. A. *et al.* Pneumonia por COVID-19: qual o papel da imagem no diagnóstico? **J Bras Pneumol**, Rio de Janeiro, v. 46, n. 2, p. 1-2, mar./abr. 2020.

ARDS DEFINITION TASK FORCE *et al.* Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. **JAMA**, Chicago, v. 307, n. 23, p. 2526-2533, Jun. 2012.

ARONSON, J. K.; FERNER, R. E. Biomarkers – a general review. **Curr Protoc Pharmacol**, Nova York, v. 76, n. 9, p. 1-17, Mar. 2017.

AWULACHEW, E. *et al.* Computed tomography (CT) imaging features of patients with COVID-19: systematic review and meta-analysis. **Radiol Res Pract**, Cairo, v. 23, n. 7, p. 1-8, Jul. 2020.

BANDYOPADHYAY, A. *et al.* COVID-19 and tuberculosis co-infection: a neglected paradigm. **Monaldi Arch Chest Dis**, Napoli, v. 90, n. 3, p. 518-522, Sep. 2020.

BELLINI, D. *et al.* Diagnostic yield of computed tomography for the identification of coronavirus disease 2019 using repeated reverse transcriptase polymerase chain reaction testing or confirmed true-negative state as reference standard: systematic review and meta-analysis. **J Comput Assist Tomogr**, New York v. 44, n. 6, p. 812-820, Nov./Dec. 2020.

BERLIN, D. A.; GULICK, R. M.; MARTINEZ, F. J. Severe Covid-19. **N Engl J Med**, Boston, v. 383, p. 2451-2460. Dec. 2020.

BERNHEIM, A. *et al.* Chest CT findings in coronavirus disease 2019 (COVID-19): relationship to duration of infection. **Radiology**, Easton, v. 295, n. 3, p. 685-691, Jun. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. **COVID-19 - Anvisa aprova registro da vacina da Fiocruz/AstraZeneca e de medicamento contra o coronavírus**. 2021b. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/anvisa-aprova-registro-da-vacina-da-fiocruz-astrazeneca-e-de-medicamento-contra-o-coronavirus>. Acesso em: 10 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **COVID-19 No Brasil**. 2021a. Disponível em: https://susanalitico.saude.gov.br/extensions/covid-19_html/covid-19_html.html. Acesso em: 19 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes para diagnóstico e tratamento da COVID-19**. 2020. Disponível em:

<https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/Abril/18/Diretrizes-Covid19.pdf>. Acesso em: 10 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil_2_ed.pdf. Acesso em: 10 mar. 2021.

CAMPOS, C. A.; MARCHIORI, E.; RODRIGUES, R. Tuberculose pulmonar: achados na tomografia computadorizada de alta resolução do tórax em pacientes com doença em atividade comprovada bacteriologicamente. **J Pneumol**, São Paulo, v. 28, n. 1, p. 23-29, jan./fev. 2002.

CAO, W.; LI, T. COVID-19: towards understanding of pathogenesis. **Cell Res**, Beijing v. 30, n. 5, p. 367-369, May 2020.

CHATE, R. C. *et al.* Apresentação tomográfica da infecção pulmonar na COVID-19: experiência brasileira inicial. **J Bras Pneumol**, Rio de Janeiro, v. 46, n. 2, p. 1-4, mar./abr. 2020.

CHOUSTERMAN, B. G.; SWIRSKI, F. K.; WEBER, G. F. Cytokine storm and sepsis disease pathogenesis. **Semin Immunopathol**, Berlin, v. 39, n. 5, p. 817-528, Jul. 2017.

CORREIA, V. M. *et al.* **Manual de condutas na COVID-19**. Barueri: Manole, 2020.

CAPONE, D.; CAPONE, R. B.; SOUZA, R. L. P. Diagnóstico por imagem da tuberculose. **Pulmão**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 1, p. 36-40, jan./dez. 2012.

DAI, W. C. *et al.* CT Imaging and differential diagnosis of COVID-19. CT imaging and differential diagnosis of COVID-19. **Can Assoc Radiol J**, Ottawa, v. 71, n. 2, p. 195-200, May 2020.

FARIAS, L. P. G. *et al.* Alterações tomográficas torácicas em pacientes sintomáticos respiratórios com a COVID-19. **Radiol Bras**, Rio de Janeiro, v. 53, n. 4, p. 255-261, jul./ago. 2020.

GRANDO, R. D. *et al.* Clinical usefulness of tomographic standards for COVID-19 pneumonia diagnosis: experience from a Brazilian reference center. **Braz J Infect Dis**, Salvador, v. 24, n. 6, p. 524-533, Nov./Dec. 2020.

HAJJAR, A. *et al.* Intensive care management of patients with COVID-19: a practical approach. **Ann Intensive Care**, Heidelberg, v. 111, n. 1, p. 1-17, Feb. 2021.

HANI, C. *et al.* COVID-19 pneumonia: a review of typical CT findings and differential diagnosis. **Diagn Interv Imaging**, Paris, v. 101, n. 5, p. 263-268, May 2020.

HOSSEIN, H. *et al.* Value of chest computed tomography scan in diagnosis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Clin Transl Imaging**, Milão, v. 12, p. 1-13, Oct. 2020.

KLOK, F. A. *et al.* Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. **Thromb Res**, Elmsford, v. 191, n. 7, p. 145-147, Jul. 2020.

LE GAL, G.; RIGHINI, M.; WELLS, P. S. Computed tomographic pulmonary angiography for pulmonary embolism. **JAMA**, Chicago, v. 314, n. 1, p. 74-75, Jul 2015.

LINKINS, L. A.; TAKACH LAPNER, S. Review of D-dimer testing: good, bad, and ugly. **Int J Lab Hematol**, Oxford, v. 39, suppl. 1, p. 98-103, May 2017.

MALACARNE, J. *et al.* Desempenho de testes para o diagnóstico de tuberculose pulmonar em populações indígenas no Brasil: a contribuição do Teste Rápido Molecular. **J Bras Pneumol**, Rio de Janeiro, v. 45, n. 2, p. 1-7, mar./abr. 2019.

MEIRELLES, G. S. P. COVID-19: uma breve atualização para radiologistas. **Radiol Bras**, São Paulo, v. 53, n. 5, p. 320-328, set./out. 2020.

MIESBACH, W.; MAKRIS, M. COVID-19: coagulopathy, risk of thrombosis, and the rationale for anticoagulation. **Clin Appl Thromb Hemost**, New York, v. 26, n. 2, p. 1-7, Jan./Dec. 2020.

MINGZHI LI, M. D. *et al.* Coronavirus disease (COVID-19): spectrum of CT findings and temporal progression of the disease. **Acad Radiol**, Easton, v. 37, n. 5, p. 603-608, May 2020.

MORTY, R.; ZIEBUHR, J. Call for Papers: The pathophysiology of COVID-19 and SARS-CoV-2 infection. **Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol**, Bethesda, v. 318, n. 5, p. 1016-1019, May 2020.

NAYMAGON, L. *et al.* Admission D-dimer levels, D-dimer trends, and outcomes in COVID-19. **Thromb Res**, Elmsford, v. 196, n. 12, p. 99-105, Dec. 2020.

OPAS/OMS (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE/ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE). Escritório da OPAS e da OMS no Brasil. **Folha informativa COVID-19**. 12 fev. 2021. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19>. Acesso em 19 mar. 2021.

POISSY, J. *et al.* Pulmonary embolism in patients with COVID-19. **Int J Cardiovasc Sci**, Rio de Janeiro, v. 138, n. 4, p. 184-186, Jul./Aug. 2020.

PORTAL PNEUMOIMAGEM. **Complexo primário da tuberculose**. 2021. Disponível em: <https://www.pneumoimagem.com.br/p-pneumo-imagens/43/182/complexo-primario/complexo-primario-da-tuberculose#gsc.tab=0>. Acesso em: 15 mar. 2021.

QIN, C. *et al.* Dysregulation of Immune response in patients with coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. **Clin Infect Dis**, Chicago, v. 71, n. 15, p. 762-768, Jul. 2020.

RECOVERY COLLABORATIVE GROUP *et al.* Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19. **N Engl J Med**, Boston, v. 384, n. 8, p. 693-704, Feb. 2021.

RIGHINI, M.; ROBERT-EBADI, H.; LE GAL, G. Diagnosis of acute pulmonary embolism. **J Thromb Haemost**, Oxford, v. 15, n. 7, p. 1251-1261, Jul. 2017.

ROSA, M. E. *et al.* Achados da COVID-19 identificados na tomografia computadorizada de tórax: ensaio pictórico. **Einstein**, São Paulo, v. 18, n. 1, p. 1-8, jan./dez. 2020.

ROUSAN, L. A. *et al.* Chest x-ray findings and temporal lung changes in patients with COVID-19 pneumonia. **BMC Pulm Med**, London, v. 20, n. 1, p. 1-9, Sep. 2020.

SARINOĞLU, R. C. *et al.* Tuberculosis and COVID-19: An overlapping situation during pandemic. **J Infect Dev Ctries**, Sassari, v. 14, n. 7, p. 721-725, Jul. 2020.

SEBAG, S. C.; BASTARACHE, J. A.; WARE, L. B. Therapeutic modulation of coagulation and fibrinolysis in acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. **Curr Pharm Biotechnol**, Hilversum, v. 12, n. 9, p. 1481-1496, Sep. 2011.

SILVA, S. *et al.* Papel da Imagem Médica no diagnóstico de pneumonia por COVID-19. **Rev Ciên Téc Radiol**, Portugal, v. 1, n. 1, p. 55-59, jun./dez. 2020.

STEINGART, K. R. *et al.* Xpert® MTB/RIF assay for pulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults. **Cochrane Database Syst Rev**, Oxford, v. 2014, n. 1, p. 1-171, Jan. 2014.

TADOLINI, M. *et al.* Active tuberculosis, sequelae and COVID-19 co-infection: first cohort of 49 cases. **Eur Respir J**, Copenhagen, v. 56, n. 1, p. 1-14, Jul. 2020.

TANG, N. *et al.* Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. **J Thromb Haemost**, Oxford, v. 18, n. 4, p. 844-847, Apr. 2020.

TOPLIS, E.; MORTIMORE, G. The diagnosis and management of pulmonary embolism. **Br J Nurs**, London, v. 29, n. 1, p. 22-26, Jan. 2020.

TORRES, P. P. T. S.; IRITON, K. L.; MARCHIORI, E. COVID-19: radiografia de tórax na predição de desfecho clínico. **J Bras Pneumol**, Rio de Janeiro, v. 46, n. 5, p. 1-2, set./out. 2020.

VENTURA-DÍAZ, S. *et al.* A higher D-dimer threshold for predicting pulmonary embolism in patients with COVID-19: a retrospective study. **Emerg Radiol**, New

York, v. 27, n. 10, p. 679-689, Oct. 2020.

WANG, C. *et al.* Alveolar macrophage dysfunction and cytokine storm in the pathogenesis of two severe COVID-19 patients. **EBioMedicine**, Amsterdam, v. 57, n. 7, p. 1-9, Jul. 2020a.

WANG, B. *et al.* Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis. **JAMA**, Chicago, v. 12, n. 7, p. 6049-6057, Apr. 2020b.

WIERSINGA, W. J. *et al.* Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19). A review. **JAMA**, Chicago, v. 324, n. 8, p. 782-793, Aug. 2020.

WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION). **Use of chest imaging in COVID-19: a rapid advice guide.** 2020. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332326/WHO-2019-nCoV-Clinical-Radiology_imaging-Web_Annex_A-2020.1-eng.pdf. Acesso em: 10 mar. 2021.

XIONG, Y. *et al.* Clinical and high-resolution CT features of the COVID-19 infection: comparison of the initial and follow-up changes. **Radiology**, Easton, v. 55, n. 6, p. 332-339, Jun. 2020.

YE, Q.; WANG, B.; MAO, J. The pathogenesis and treatment of the Cytokine Storm' in COVID-19. **J Infect**, London, v. 80, n. 6, p. 607-613, Jun. 2020.

Apêndice A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)



INSTITUTO METROPOLITANO DE ENSINO SUPERIOR

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA RELATO DE CASO

Título da pesquisa: Aspectos radiológicos da COVID-19 e diagnósticos diferenciais
 Pesquisador(a) Responsável: Monique Brasini Leite
 Telefone(s) de contato: (31) 99258-5299
 E-mail: moniquebrasini@hotmail.com

1. A (o) Sra (Sr.) está sendo convidada (o) a permitir que o seu caso clínico seja publicado pelos pesquisadores Leandra... Alamy... Mariana... Gabriela... Monique... e Thaila, na forma de relato de caso, em encontros científicos e acadêmicos além de possível publicação em revista científica;
2. Sua participação incluirá responder às perguntas feitas pelos pesquisadores para fornecer informações acerca da história clínica da sua doença, autorizar a coleta dos dados dos resultados de exames realizados e das informações contidas na cópia do prontuário médico bem como permitir o uso de imagens, desde que estas sejam apenas para fins científicos e sem identificação pessoal (no caso de uso de imagens ressaltar o uso de tarjas);
3. Ao participar desta pesquisa a (o) Sra. (Sr.) pode não ter nenhum benefício direto. Entretanto, as informações adquiridas poderão proporcionar um maior conhecimento dos aspectos relacionados à sua condição clínica e com isso contribuir com a literatura médica para que o estudo de seu caso possa beneficiar além de você outros pacientes;
4. Sua participação nesta pesquisa não terá complicações legais. Os riscos ou desconfortos previstos, se concordar em participar deste estudo, estão relacionados à exposição do seu caso e uma expectativa pessoal de que os pesquisadores possam melhorar sua situação clínica. Salienta-se que sua identidade será totalmente preservada e que possíveis benefícios da realização do estudo, quando existirem, serão compartilhados e discutidos com você;
5. Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução nº. 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, e, portanto, esta pesquisa não oferece riscos à sua dignidade.
6. A (o) Sra. (Sr.) tem liberdade de se recusar a permitir que seu caso seja publicado e ainda se recusar a continuar participando até que o trabalho seja publicado, sem qualquer prejuízo. Sempre que quiser poderá pedir mais informações sobre este estudo através do telefone dos pesquisadores. Manual de Orientação para Elaboração do Projeto de Revisão de Literatura com Relato de Caso: Trabalho de Conclusão de Curso 23
7. A (o) Sra. (Sr.) não terá nenhum tipo de despesa para participar desta pesquisa e também não haverá compensação financeira relacionada a sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, esta será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

CONSENTIMENTO PÓS-INFORMADO

Esclareço que li as informações acima, recebi as explicações sobre a natureza, os riscos e benefícios do projeto. Comprometo-me a colaborar voluntariamente e compreendo que posso retirar meu consentimento e interrompê-lo a qualquer momento, sem penalidade ou perda de benefício.

Ao assinar duas vias deste termo, não estou desistindo de quaisquer direitos meus. Uma via deste termo me foi dada e a outra arquivada.

Nome do Participante: Doraneí Maria de Souza Moreira

Assinatura do participante: _____ 

CPF: 632.368.266-49 Data 06/08/2020

Nome do pesquisador responsável: Monique Beovini Leite

Assinatura do pesquisador responsável (quando aplicável): _____

CPF: 06364042694 Data 06/08/2020