

COVID-19: COMPROMETIMENTO PULMONAR A PARTIR DAS TOMOGRAFIAS DE TÓRAX EM PACIENTES INFECTADOS EM UM MUNICÍPIO DO SUL DE SC

Catarine Wiggers de Campos

University of Southern Santa Catarina – Santa Catarina

Maurício Prätzel Ellwanger

University of Contestado – UNC - Santa Catarina

Manuela Pozza Ellwanger

University of Contestado – UNC - Santa Catarina

Fabiley de Wite Diogo

Universidade do Contestado - Santa Catarina

Liz Andréa Babireski Braz de Oliveira

Universidade do Contestado – Santa Catarina

Carolina Marques de Avellar Dal-Bo

Universidade do Sul de Santa Catarina – Santa Catarina

Debora Reinert

Universidade do Contestado – Santa Catarina

Camilla Melotti Berkembrock

Universidade do Sul de Santa Catarina – Santa Catarina

Águida Vita de Souza Diogo

Universidade do Contestado - Santa Catarina

Antônio Carlos Mattar Munhoz

Dr.

Universidade do Contestado – Santa Catarina

Chaiana Esmeraldino Mendes Marcon

Dra.

Universidade do Sul de Santa Catarina – Santa Catarina

RESUMO

O estudo avaliou o comprometimento pulmonar em 332 pacientes diagnosticados com COVID-19 através de tomografias de tórax, analisando sua associação com manifestações clínicas entre março de 2020 e junho de 2021. Os resultados mostraram que a maioria dos pacientes era do sexo masculino, com sintomas como tosse e mialgia predominantes, e 3,9% dos casos resultaram em óbito, especialmente entre os mais velhos.



Palavras-chave: COVID-19, Tomografia computadorizada.

1 INTRODUÇÃO

O Coronavírus causador da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (SARS-CoV-2) é um vírus identificado pela primeira vez em Wuhan, China, ao final do ano de 2019. A doença causada por esse agente etiológico foi nomeada de COVID-19 e, em março de 2020, declarada como pandemia pela Organização Mundial de Saúde (OMS)1. Os sítios mais comuns de infecção são as vias aéreas e evidências apontam que os danos causados estão ligados principalmente a alguns tipos de pneumócitos que possuem nas membranas a Enzima Conversora de Angiotensina II, servindo como receptor para a ligação com a glicoproteína spike do vírus².

Assim, a gravidade do comprometimeto pulmonar causado está intimamente ligada à gravidade da infecção, levando a quadros de dispneia mais importantes, injúrias pulmonares associadas à pneumonia e Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) com dano alveolar difuso (DAD), oclusão microvascular alveolar difusa e inflamação das vias aéreas por intermédio de mediadores inflamatórios, podendo a COVID-19 ser fatal ou levar a sequelas pelo dano permanente causado nas vias respiratórias^{3,4,5}.

Nesse sentido, os exames de tomografia computadorizada (TC), são importantes na detecção de lesões pulmonares relacionadas às pneumonias, e, que é indicada, na COVID-19, auxiliando no manejo e no tratamento quando há confirmação do diagnóstico e piora do padrão dos sintomas respiratórios. TC é o um exame importante para mostrar a evolução e progressão da doença^{6,7}. Apesar de já ter sido apontada como importante para estabelecer diagnóstico em casos com RT-PCR negativos⁸. A TC atualmente, não é recomendada para diagnóstico nem para o rastreamento da COVID-19, conforme os Colégios Americano e Brasileiro de Radiologia^{7,9}.

Diante disso, o presente estudo objetivou- se em avaliar o grau de comprometimento pulmonar a partir do exame de tomografia de tórax dos pacientes diagnosticados com a COVID-19 em um município do Sul de Santa Catarina e sua associação com as manifestações clínicas dos pacientes;

2 MÉTODOS

Foi realizado um estudo observacional de delineamento transversal. A população do estudo foi composta por 332 pacientes diagnosticados com COVID-19 por RT-PCR, teste rápido com detecção do anticorpo, exame do antígeno por swab nasal, exame sorológico com detecção de anticorpo ou critério clínico-epidemiológico que realizaram exames de tomografía de tórax a nível ambulatorial no período de março de 2020 a junho de 2021 cujos resultados foram encontrados nos registros de um município do Sul de Santa Catarina.



Foram incluídos pacientes acima de 18 anos notificados e confirmados com a COVID-19 pelo município e que realizaram exames de tomografia de tórax ainda em nível ambulatorial disponíveis nos registros do município. Foram excluídos do estudo pacientes que não tiverem suas tomografias laudadas ou laudadas de forma incompleta e que as ausências de variáveis comprometessem o desfecho do estudo.

Foram coletadas informações sobre o perfil como sexo, idade e comorbidades e caracterização sintomatológica dos indivíduos no momento da notificação. Os dados referentes à sintomatologia e às comorbidades eram autodeclaradas pelos pacientes.

Tabela 3. Associação de sexo, faixa etária e desfecho com acometimento pulmonar nos pacientes com COVID-19 que realizaram tomografia de tórax entre marco de 2020 e junho de 2021 em uma cidade do Sul de Santa Catarina.

am tomografía de tórax entre março de 2020 e junho de 2021 em uma cidade do Sul de Santa Catarina.							
	Nenhum acometimento	1-25%	26-50%	51-75%	> 76%	Valor de p	
Por faixa etária, em anos (n= 308)						0,04	
20-29	14,60%	5,00%	5,40%	4,80%	0,00%		
30-39	6,30%	11,30%	15,40%	7,10%	0,00%		
40-49	41,70%	37,50%	23,10%	33,30%	12,50%		
50-59	25,00%	23,80%	26,20%	19,00%	25,00%		
60-69	8,30%	12,50%	15,40%	21,40%	62,50%		
70-79	4,20%	8,80%	12,30%	11,90%	0,00%		
> 80	0,00%	1,30%	2,30%	2,40%	0,00%		
Por sexo (n=308)						0,02	
Masculino	31,30%	57,50%	56,20%	57,10%	37,50%		
Feminino	68,80%	42,50%	43,80%	42,90%	62,50%		
Desfecho (n=306)	_					0,04	
Curado	100,00%	98,80%	96,90%	90,50%	87,50%		
Óbito	0,00%	1,30%	3,10%	9,50%	12,50%		

Todas as tomografias foram realizadas através da máquina de tomografia xxxx, Os métodos de obtenção das imagens foram de série única, aquisição volumétrica, aquisição helicoidal e multislice, sem contraste, e os acometimentos pulmonares foram analisados virtualmente por 5 médicos com título de especialista em Radiologia e Diagnóstico por Imagem.

O estudo seguiu os preceitos da resolução nº 466 de 2012 do Conselho Nacional de Saúde, tendo a autorização das instituições envolvidas e tendo sido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNISUL, sob parecer 4.826.202, em 05/07/2021. Os dados foram coletados, organizados e compilados em banco de dados em planilha eletrônica no Excel®.

O processo e análise bioestatística foram realizados no programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS®) versão 20.0 para Windows. As variáveis quantitativas foram descritas com medidas de tendência central e dispersão dos dados. As variáveis qualitativas foram descritas em números absolutos e proporções. Para verificar associação entre as variáveis de interesse, foi aplicado o teste Qui-Quadrado para a comparação entre as proporções. O nível de significância adotado foi de 5% (valor de $p \le 0.05$).



3 RESULTADOS

O presente estudo analisou tomografias de tórax e perfis de 332 pacientes confirmados com a COVID-19, no período de março de 2020 a junho de 2021. Destes, 50,9% eram do sexo masculino e 49,1% eram do sexo feminino, sendo a média de idade de 52,02 anos, DP±13,94, variando de 21 a 87 anos. No momento da notificação desses pacientes, os sintomas mais relatados pelos mesmos foram, respectivamente: tosse (51,5%), mialgia (47%), cefaleia (40,2%), sendo 13,2% dos pacientes assintomáticos no momento da notificação. Ademais, evidenciou-se que 58 (19,2%) pacientes necessitaram de internação em enfermaria e 20 (6,6%) em UTI, configurando um total de 25,8% de hospitalizados em um total de 302 pacientes. Com relação ao desfecho, os óbitos representaram 3,9% da população estudada e 61,5% destes apresentavam 60 anos ou mais, conforme dados da tabela 1.

Tabela 1. Perfil dos pacientes submetidos ao exame de tomografia de tórax confirmados com a COVID-19 entre março de 2020 e junho de 2021 em uma cidade do Sul de Santa Catarina.

2020 e junho de 2021 em uma cidade do Sul de Santa Catarina.	
Variáveis	N (%)
Sexo (n=332)	
Feminino	163 (49,1%)
Masculino	169 (50,9%)
Sintomas relatados	
Tosse (n=295)	152 (51,5%)
Mialgia (n=296)	139 (47%)
Cefaleia (n=296)	119 (40,2%)
Febre (n=311)	77 (24,8%)
Fadiga (n=296)	62 (20,9%)
Dor de garganta (n=294)	48 (16,3%)
Diarreia (n=296)	37 (12,5%)
Rinorreira (n=294)	36 (12,2%)
Ageusia (n=292)	34 (11,6%)
Náusea (n=296)	32 (10,8%)
Dispneia (n=312)	32 (10,3%)
Anosmia (n=294)	28 (9,5%)
Dor no peito (n=294)	15 (4,5%)
Lacrimejamento (n=295)	15 (5,1%)
Dificuldade de engolir (n=289)	11 (3,8%)
Expectoração (n=296)	4 (1,4%)
Comorbidades relatadas (n=167)	
Doenças cardiovasculares	44 (26,3%)
Diabetes Mellitus	13 (7,8%)
Obesidade	3 (1,8%)
Doenças pulmonares	6 (3,6%)
Doenças imunossupressoras	13 (7,8%)
Outras doenças	11 (6,6%)
Hospitalização (n=302)	
Sem hospitalização	224 (74,2%)
Enfermaria	58 (19,2%)
UTI	20 (6,6%)
Desfecho (n=330)	<u> </u>
Curado	317 (96,1%)
Óbito	13 (3,9%)
Curado	317 (96,1%) 13 (3,9%)



Os pacientes que apresentavam comorbidades representaram 40,1%, no entanto, as comorbidades foram itens subnotificados, com quase 50% desses dados como ausentes nas fichas de notificação. As comorbidades mais relatadas foram doenças cardiovasculares (26,3%) e DM (7,8%), dados da tabela 1.

No que se refere às tomografias, o tempo médio entre início dos sintomas e realização do exame foi de 13,24 dias, havendo associação entre o intervalo de dias entre início de sintomas e realização da TC com a gravidade do acometimento (p=0,01). Do número total (n=332), 85,5% apresentaram alterações em seus exames de tomografia de tórax, enquanto 14,5% (48) tiveram exames de aspecto normal. Pode-se observar como principais alterações características acometimento pulmonar bilateral (82,5%), presença de opacidades em vidro fosco (78,9%), espessamento septal intra e intrerlobulares (75%) e fibroatelectasias (62%), seguido de consolidações (4,8%), conforme dados da tabela 2. Houve associação entre acometimento pulmonar e pacientes com opacidades em vidro fosco (p<0,001), consolidação (p=0,32), espessamento septal intra e intrerlobulares (p<0,001), linfodonos mediastinais (P=0,039) e fibroatelectasias (p<0,001).

Tabela 2. Alterações nas tomografias de tórax em pacientes confirmados com COVID-19 entre março de 2020 e junho de 2021 em uma cidade do Sul de Santa Catarina (n=332).

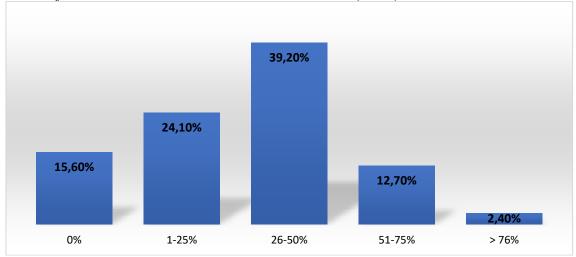
ide do Bui de Banta Catarina (n. 332).	
Características da amostra	N (%)
Pulmão afetado	
Direito	2 (0,6%)
Esquerdo	8 (2,4%)
Ambos	274 (82,5%)
Nenhum afetado	48 (14,5%)
Presença de infiltrado inflamatório	
Sim	2 (0,6%)
Não	330(99,4%)
Presença de opacidade acinar	
Sim, de localização apical	2 (0,6%)
Sim, de localização posterior	4 (1,2%)
Não	326 (98,2%)
Presença de opacidade em vidro fosco	
Sim, localização predominante em periferia	262 (78,9%)
Não	70 (21,1%)
Presença de consolidação	
Sim, concomitantes à opacidades de vidro fosco	16 (4,8%)
Não	316 (95,2%)
Presença de espessamentos	
Sim, intra e interlobulares	249 (75%)
Sim, subpleral	3 (0,9%)
Não	90 (24,1%)
Presença de broncogramas aéreos	
Sim	1 (0,3%)
Não	331 (99,7)
Presença de linfodomegalias	
Sim, mediastinais	8 (2,4%)
Não	324 (97,6%)
Presença de fibroatelectasias	
Sim, em base posterior	206 (62%)
Sim, apicais	2 (0,6%)



Não	124 (37,4)
Presença de derrame pleural	
Sim	5 (1,5%)
Não	327 (98,5%)
Presença de outros achados como nódulos, cistos,	
granulomas	
Sim	14 (4,2%)
Não	318 (95,8%)
Presença de bronquiectasias	
Sim	3 (0,9%)
Não	329 (99,1%)
Presença de bolha pulmonar	
Sim	3 (0,9%)
Não	329 (99,1%)
Presença de enfisema pulmonar	
Sim	6 (1,8%)
Não	326 (98,2%)

A análise de comprometimento pulmonar foi realizada virtualmente e estava disponível no laudo de 308 pacientes. Totalizou-se uma média 31,20% de comprometimento pulmonar causado pela doença, com 39,2% dos pacientes tendo 26 a 50% de acometimento, como descrito na Figura 1.

Figura 1. Percentual do acometimento pulmonar dos pacientes com COVID-19 que realizaram tomografía de tórax entre março de 2020 e junho de 2021 em uma cidade do Sul de Santa Catarina (n=308).



Percentual de comprometimento pulmonar

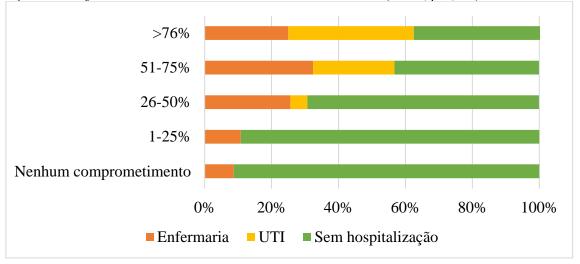
Com relação às doenças, a única que obteve associação com o comprometimento pulmonar foi Diabetes Mellitus 2 (p=0,004). Não se evidenciou associação com outras comorbidades: obesidade (p=0,496), doenças cardiovasculares (p=0,384), doenças pulmonares (p=0,228) e doenças imunosupressoras (p=0,250).

Quando associado à variável hospitalização, quanto maior o comprometimento pulmonar, maior foi a quantidade de pessoas que necessitaram de hospitalização. Dos pacientes com nenhum acometimento, 91,3% não precisaram de hospitalização, enquanto que, acima de >76%, apenas 37,7%



não internaram, evidenciando associação (p<0,001), assim como, entre os hospitalizados em UTI, 66,7% dos pacientes haviam acometimento maior que 51% (p<0,001), conforme dados da figura 2.

Figura 2. Internações segundo acometimento pulmonar dos pacientes com COVID-19 que realizaram tomografia de tórax entre março de 2020 e junho de 2021 em uma cidade do Sul de Santa Catarina (n=282; p<0,001).



Também foi observado associação com relação ao desfecho (p=0,041). A maior mortalidade dentre os grupos foi com os pacientes acima de >76% de acometimento pulmonar, com 12,5% dos indivíduos evoluindo para óbito. Além disso, obteve-se significância estatística ao analisar comprometimento pulmonar com idade e sexo, bem como encontrou-se associação entre faixa etária e a presença de derrame pleural (p=0,026), bronquiectasia (p=0,016), enfisema (p=0,005). A descrição completa das associações está na Tabela 4.

4 DISCUSSÃO

Foram analisadas 332 tomografías de pacientes confirmados com COVID-19, obtendo um perfil relativamente similar a das análises de Xu e colaboradores e Li e colaboradores, no qual não há uma clara predominância entre os sexos. A média de idade nestes estudos foi de 44,6 e 50 anos, sendo discretamente superior no presente estudo10,11. Estudo realizado por por Wan e colaboradores demonstrou predominância dos sintomas de febre e tosse, enquanto no presente estudo, os sintomas mais comuns foram tosse, seguido por mialgia, observou-se ainda que a febre foi o 4º sintoma mais relatado¹². Isso pode ser explicado pelo fato de que, no início da doença, o paciente pode apresentar sintomas mais atípicos, e os sintomas foram coletados no momento da notificação/estágio inicial da doença.

A quantidade de pacientes com presença de comorbidades é de 40% é menor quando comparada a outro estudo, no qual 50% dos pacientes apresentavam comorbidades. Além disso, houve associação entre acometimento e Diabetes, como em estudo realizado anteriormente¹³. Não se observou significância estatística entre o acometimento pulmonar com doenças, como a obesidade, que foi



demonstrada no estudo de Luo e colaboradores como importante agravante das lesões. ¹⁴ No entanto, a patogênese da Diabetes Mellitus 2 está intimamente ligada com a obesidade e, frequentemente, os pacientes com DM possuem, concomitantemente, ambas. Sabe-se, inclusive, que há subestimação da obesidade com base no auto relato, quando não são realizadas medidas diretas de peso e altura ¹⁵. Portanto, isso pode ser explicado pelo fato de que as doenças foram subnotificadas, bem como eram relatadas pelo próprio paciente, sendo uma limitação do presente estudo.

Como no presente estudo, outros demonstraram associação entre o tempo de início de sintomas e extensão do acometimento pulmonar. Com isso, atualmente, reconhece-se alguns períodos de evolução da COVID-19: o estágio inicial, entre 1-3 dias após início das manifestações clínicas; o estágio progressivo, de 3-9 dias após, no qual tem-se, entre o 6º-9º dia, com mudanças mais óbvias na tomografia; estágio de pico, com o auge de manifestações pulmonares entre o 9º e 13º dia; estágio de absorção, após 2 a 3 semanas, no qual se espera início da resolução do quadro ou cronificação 16,17. Além disso, a média 31,2% de acometimento pulmonar demonstrou similar ao estudo de Sapienza e colaboradores18 e obteve-se um maior índice de comprometimento pulmonar de 26-50% na população quando comparado ao estudo de Mogami e colaboradores, e menor nos acometimentos maiores de 50%, sendo possível caracterizar a amostra com um importante acometimento, apesar de moderado. 19

Entre os pacientes hospitalizados em UTI no presente estudo, 66,7% dos pacientes haviam acometimento maior que 51% (p<0,001), número similar ao estudo de Ruch e colaboradores, que evidenciou que 70% dos pacientes de UTI possuíam o comprometimento pulmonar superior a 50%, e que, conforme o acometimento pulmonar era menor havia redução nas internações²⁰. Destaca-se, ainda, que letalidade da doença no presente estudo esteve acima da média nacional geral no período analisado, de 2,78%, e também da média do estado de Santa Catarina, que é de 1,56%²¹. Reconhece-se, adicionalmente, que a gravidade do acometimento pulmonar prevê desfechos clínicos, como no presente estudo, no qual o acometimento pulmonar foi associado ao desfecho^{22,23}.

O grupo etário com os maior percentual de comprometimento pulmonar foi os que estavam entre 40 a 49 anos, exceto quando o acometimento foi superior a 76%, que acometeu mais a faixa etária de 60 a 69 anos concentrando 62,5% dos pacientes acometidos (p=0,043). Além disso, no presente estudo, observou-se associação de comprometimento pulmonar com sexo. A maioria dos pacientes sem acometimento pulmonar eram mulheres, enquanto os homens se mantiveram como maioria nos acometimentos dos grupos de 1-25%, 26-51% e 51-75%, havendo apenas uma inversão no grupo > 76%, no qual 62,5% eram mulheres (p=0,024).

Com relação às informações dispostas, estudos realizado com modelo animal mostraram que o estrogênio tem efeito protetor na SARS-CoV, bem como SARS-CoV-224. Dessa forma, umas das hipóteses para justificar esse fato é por nas graduações de nenhum acometimento até 75% haver



predominância da idade de 40-49 anos, no qual as mulheres possivelmente ainda não estão, ou estão na perimenopausa, com ação deste hormônio frequentemente presente. Quando há mudança da idade predominante nos acometidos acima 76% para 60-69 anos, a população estaria na pós menopausa, com ação muito reduzida do hormônio²⁵.

As principais características da tomografía no presente estudo foram padrão de acometimento bilateral e periférico, assemelhando-se ao estudo de Wan e colaboradores, .12 Esse padrão reflete o comumente achado em infecções virais de SARS e MERS.26 Ainda, 78,9% dos pacientes tiveram presença de opacidades em vidro fosco e 75% espessamento septal intra e intrerlobulares, o que caracteriza o padrão de pavimentação em mosaico e uma das principais características da COVID-19 durante o pico da doença. A opacidade de vidro fosco é descrita como o sinal mais precoce da COVID-19 nas tomografías, e inicialmente, ela é vista em menor quantidade, e, conforme progressão da doença, as opacidades ficam mais difusas e tendem o aparecimento do padrão de pavimentação em mosaico. 11,27,28

Essas lesões podem evoluir ou coexistir com as consolidações entre as 1ª a 3ª semanas de infecção, o que se mostrou um achado de 2-64% em estudos prévios, variando de incidência a depender do tempo de realização da tomografía ao início dos sintomas, bem como se foi analisada em conjunto com as opacidades. As consolidações estavam presentes em 4,8% dos pacientes no presente estudo. Isso pode significar que, no presente estudo, os pacientes tiveram menor cronificação da doença. Já as fibroatelectasias foram encontradas em 62%, também descritas como um dos sinais de fase tardias da doença nesses pacientes e representou um índice mais alto quando comparadas a outros estudos 13,27,28. A esses dados, corrobora-se o fato de que a média de dias entre a realização de tomografía e início de sintomas foi de 13 a 27 dias, transição entre o pico da manifestação tomográfica e início da resolução do quadro. Outros achados foram mais raros, como na metánalise de Wan e colaboradores. 12

Ainda, esses argumentos podem estar relacionados também à associação entre acometimento pulmonar e pacientes com opacidades em vidro fosco (p<0,001), consolidação (p=0,32), espessamento septal intra e interlobulares (p<0,001), linfodonos mediastinais (p=0,039) e fibroatelectasias (p<0,001). Apesar da opacidade em vidro fosco ser descrita como sinal inicial da COVID-19, elas também podem ser encontradas mais tardiamente, na fase mais avançada dadoença. O espessemanto septal intra e interlobular já foi relatado como associado à severidade e progressão da doença, bem como a consolidação, pois podem remeter a infiltração grave do interstício pulmonar e de pequenos vasos sanguíneos^{27,29}. Pacientes com maior agravamento também mostraram maiores incidências de linfonodomegalia mediastinal, o que pode justificar o achado do presente estudo.¹¹

Algumas das limitações do presente estudo foram os sintomas serem apenas relatados no dia da notificação e não no dia da realização da tomografia, impossibilitando outras análises, e a subnotificação das doenças. Ademais, não foi possível fazer acompanhamento das lesões e não se tem



informações sobre outros parâmetros hospitalares de gravidade, uma vez que estas tomografias foram realizadas ambulatorialmente.

Em conclusão o estudo evidenciou que, 50,9% dos pacientes eram do sexo masculino, com média de idade de 52,2 anos, 40,1% apresentaram comorbidades. A média em dias de realização da tomografia e início dos sintomas foi de 13,24, com média de 31,20% de acometimento, havendo associação entre o intervalo de dias entre início de sintomas e realização da TC com a gravidade do acometimento (p=0,01). 85,5% apresentaram alterações em seus exames de tomografia de tórax, com acometimento pulmonar bilateral (82,5%) e presença de opacidades em vidro fosco perifericamente (78,9%). Houve associação entre acometimento pulmonar e pacientes com opacidades em vidro fosco (p<0,001), consolidação (p=0,32), espessamento septal intra e intrerlobulares (p<0,001), linfodonos mediastinais (p=0,039) e fibroatelectasias (p<0,001), DM 2 (p=0,004), hospitalização (p<0,001), desfecho (p=0,041), idade (p=0,04) e sexo (p=0,02).



REFERÊNCIAS

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Timeline of WHO's response to COVID-19. Disponível em: https://www.who.int/news-room/detail/29-06-2020-covidtimeline. Acesso em: 12 ago. 2020.

WIERSINGA, W. J.; RHODES, A.; CHENG, A. C.; PEACOCK, S. J.; PRESCOTT, H. C. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA, v. 324, n. 8, p. 782-793, 2020.

CALABRESE, F. et al. Pulmonary pathology and COVID-19: Lessons from autopsy. The experience of European Pulmonary Pathologists. Virchows Archiv, v. 477, n. 3, p. 359-372, 2020.

TIAN, S. et al. Pathological study of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) through post-mortem core biopsies. Modern Pathology, v. 33, p. 1007-1014, 2020.

XU, Z. et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. The Lancet Respiratory Medicine, v. 8, p. 420-422, 2020.

CLAESSENS, Y.-E. et al. Early Chest Computed Tomography Scan to Assist Diagnosis and Guide Treatment Decision for Suspected Community-acquired Pneumonia. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, v. 192, n. 8, p. 974-982, 2015.

COLÉGIO BRASILEIRO DE RADIOLOGIA E DIAGNÓSTICO POR IMAGEM (CBR). Recomendações de uso de métodos de imagem para pacientes suspeitos de infecção pelo COVID-19. Disponível em: <www.cbr.org.br>. Acesso em: 24 set. 2021.

XIE, X. et al. Chest CT for Typical Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia: Relationship to Negative RT-PCR Testing. Radiology, v. 296, n. 2, p. 41-45, 2020.

AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY (ACR). ACR Recommendations for the use of Chest Radiography and Computed Tomography (CT) for Suspected COVID-19 Infection. Disponível em: www.acr.org. Acesso em: 24 set. 2021.

XU, X. et al. Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, v. 47, n. 5, p. 1275-1280, 2020. DOI: https://doi.org/10.1007/s00259-020-04735-9.

LI, K. et al. The Clinical and Chest CT Features Associated With Severe and Critical COVID-19 Pneumonia. Investigative Radiology, v. 55, n. 6, p. 327-331, 2020. DOI: https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000072.

WAN, S. et al. CT Manifestations and Clinical Characteristics of 1115 Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review and Meta-analysis. Academic Radiology, v. 27, n. 7, p. 910-921, 2020. DOI: <10.1016/j.acra.2020.04.033>.

LIU, M. et al. COVID-19 pneumonia: CT findings of 122 patients and differentiation from influenza pneumonia. European Radiology, v. 30, n. 10, p. 5463-5469, 2020.

LUO, X. et al. Obese COVID-19 patients show more severe pneumonia lesions on CT chest imaging. Diabetes, Obesity and Metabolism, v. 23, n. 1, p. 290-293, 2021. DOI: <10.1111/dom.14194>.



MAUKONEN, M.; MÄNNISTÖ, S.; TOLONEN, H. A comparison of measured versus self-reported anthropometrics for assessing obesity in adults: a literature review. Scandinavian Journal of Public Health, v. 46, n. 5, p. 565-579, 2018. DOI: <10.1177/1403494818761971>.

PAN, F. et al. Time Course of Lung Changes at Chest CT during Recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Radiology, v. 295, n. 3, p. 715-721, 2020. DOI: <10.1148/radiol.2020200370>.

KANNE, J. P. et al. COVID-19 Imaging: What We Know Now and What Remains Unknown. Radiology, v. 299, n. 3, p. E262-E279, 2021. DOI: https://doi.org/10.1148/radiol.2021204522.

SAPIENZA, L. G. et al. Risk of in-hospital death associated with Covid-19 lung consolidations on chest computed tomography - A novel translational approach using a radiation oncology contour software. European Journal of Radiology Open, v. 8, p. 100322, 2021. DOI: <10.1016/j.ejro.2021.100322>.

MOGAMI, R. et al. Chest computed tomography in COVID-19 pneumonia: a retrospective study of 155 patients at a university hospital in Rio de Janeiro, Brazil. Radiologia Brasileira, v. 54, n. 1, p. 1-8, jan./fev. 2021.

RUCH, Y. et al. CT lung lesions as predictors of early death or ICU admission in COVID-19 patients. Clinical Microbiology and Infection, 2020. DOI: <10.1016/j.cmi.2020.07.030>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Painel Coronavírus Brasil. Disponível em: https://covid.saude.gov.br/. Acesso em: 15 out. 2021.

ZHANG, J. et al. Relationship of chest CT score with clinical characteristics of 108 patients hospitalized with COVID-19 in Wuhan, China. Respiratory Research, v. 21, n. 1, p. 180, 2020. DOI: <10.1186/s12931-020-01440-x>.

LI, K. et al. Predictors of fatality including radiographic findings in adults with COVID-19. Respiratory Research, v. 21, n. 1, p. 146, 2020. DOI: <10.1186/s12931-020-01411-2>.

BREITHAUPT-FALOPPA, A. C. et al. 17β-Estradiol, a potential ally to alleviate SARS-CoV-2 infection. Clinics, v. 75, e1980, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.6061/clinics/2020/e1980.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Manual de Atenção à Mulher no Climatério/Menopausa. Brasília, 2008.

OOI, G. C. et al. Severe acute respiratory syndrome: temporal lung changes at thin-section CT in 30 patients. Radiology, v. 230, p. 836-844, 2004.

FARIAS, L. P. G. de et al. Thoracic tomographic manifestations in symptomatic respiratory patients with COVID-19. Radiologia Brasileira, v. 53, n. 4, p. 255-261, 2020.

ROSA, M. E. et al. Achados da COVID-19 identificados na tomografia computadorizada de tórax: ensaio pictórico. Einstein (São Paulo), v. 18, eRW5741, 2020.

ZHOU, S. et al. CT Features of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia in 62 Patients in Wuhan, China. AJR American Journal of Roentgenology, v. 214, p. 1287-1294, 2020. DOI: <10.2214/AJR.20.22975>.