

DISSOCIAÇÃO CLÍNICO-RADIOLÓGICA EM PACIENTES ASSINTOMÁTICOS COM COVID-19

Rodrigo Notoya Menoli¹, Raphael, Rogério Pante², Fabio Meurer³

¹Acadêmico do Curso de Medicina, Campus Maringá/PR, Universidade Cesumar – UNICESUMAR.
rodrigomenoli@alunos.unicesumar.edu.br

²Acadêmico do Curso de Medicina, Campus Maringá/PR, Universidade Cesumar – UNICESUMAR.
ra-1803572-2@alunos.unicesumar.edu.br

³Orientador, Mestre, Docente do Departamento de Medicina, Campus Maringá/PR. Universidade Cesumar – UNICESUMAR.
fabio.meurer@unicesumar.edu.br

RESUMO

A COVID-19 é causada pelo Sars-CoV-2, responsável pela síndrome da angústia respiratória grave (Sars-CoV-2). O número básico de reprodução (R0) estimado do Sars-CoV-2 é em média de 2.7, indicando que cada pessoa infectada pode transmitir o vírus para mais três indivíduos. É estimado que cerca de 86% dos casos ocorrem de forma não documentada, podendo passar despercebidos devido aos sintomas leves, limitados ou inexistentes. Tendo em vista que o número de casos assintomáticos pode superar os casos sintomáticos relatados em uma maior ordem de magnitude, uma grande população assintomática pode resultar em um alto risco de disseminação comunitária. Portanto, a compreensão da apresentação assintomática ajudará a avaliar estratégias para monitorização do quadro clínico e auxiliará na detecção e manejo daqueles pacientes infectados sem sintomas. Assim, a pesquisa tem como objetivo investigar e discutir a dissociação clínico-radiológica encontrada nos pacientes assintomáticos com COVID-19. O estudo é de cunho exploratório qualitativo no formato de revisão integrativa, foram utilizadas como bases de dados: PubMed, Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), LILACS, SpringerOpen, NEJM, JAMA e Scielo. Foram analisados estudos observacionais, meta-análises, estudos multicêntricos e revisões sistemáticas. Após a revisão dos estudos selecionados, constatou-se que pacientes assintomáticos com COVID-19 podem apresentar lesões pulmonares, sendo a opacidade em vidro-fosco o achado tomográfico mais presente.

PALAVRAS- CHAVE: Coronavírus; Pneumonia viral; Síndrome respiratória aguda grave; Vírus da SARS.

1 INTRODUÇÃO

O Sars-CoV-2 é um vírus de RNA envelopado da família Coronaviridae (CALDARIA *et al.*, 2020), sendo o sétimo coronavírus identificado, porém diferenciando-se dos outros coronavírus que causam resfriado comum e pneumonia leve, como: HKU1, NL63 OC43 e 229E (CLERKIN *et al.*, 2020). Os primeiros casos foram descritos como uma pneumonia aguda, com uma evolução rápida para síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). A apresentação clínica da doença é variada, com pacientes assintomáticos, pré-sintomáticos e sintomáticos (WU e MCGOOGAN, 2020).

O número básico de reprodução (R0) estimado do Sars-CoV-2 é em média de 2.7, indicando que cada pessoa infectada pode transmitir o vírus para mais três indivíduos (LI Q. *et al.*, 2020). Além disso, é estimado que cerca de 86% dos casos ocorrem de forma não documentada, podendo passar despercebidos devido aos sintomas leves, limitados ou inexistentes e, portanto, podem expor ao vírus uma parcela muito maior da população da que ocorreria se houvesse o diagnóstico (LI, R. *et al.*, 2020).

Dessa forma, a COVID-19 apresenta uma alta taxa de contágio que acaba levando a uma exaustão do sistema de saúde, principalmente com os escassos leitos de UTI ((BLUMENTHAL *et al.*, 2020). De acordo com Hu, Gou e Guo (2020), os métodos de imagem estão sendo usados primariamente para averiguar resultados falso-negativos de PCR. No entanto, a medicina nuclear pode ir além de verificar os padrões sugestivos de COVID-19, sendo capaz de fazer a análise de risco do paciente inicialmente assintomático, e auxiliar no entendimento da evolução clínica (LIU *et al.*, 2020).

Casos assintomáticos com TC de tórax normal têm um período menor desde o diagnóstico até a negatificação dos exames laboratoriais do que casos assintomáticos com

achados na TC torácica, o que influencia na transmissão do vírus (VAFEA *et al.*, 2020). A avaliação radiológica, com ênfase na tomografia computadorizada (TC) de tórax, apresenta altas taxas de sensibilidade e especificidade. Sendo assim, pode-se monitorar o aumento do número de casos com evolução sintomática e auxiliar na conduta nas apresentações mais graves da doença (HERMANS *et al.*, 2020).

Tendo em vista que o número de casos assintomáticos pode superar os casos sintomáticos relatados em uma maior ordem de magnitude, uma grande população assintomática pode resultar em um alto risco de disseminação comunitária. Portanto, a compreensão da apresentação assintomática ajudará a avaliar estratégias para monitorização do quadro clínico e auxiliará na detecção e manejo do transmissor assintomático (PEIRLINCK *et al.*, 2020). Dada a importância do assunto, o objetivo do trabalho é de investigar e discutir a discrepância da apresentação clínica e dos achados radiológicos em pacientes assintomáticos com COVID-19.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo é de cunho exploratório qualitativo de revisão bibliográfica. A pesquisa qualitativa trata-se de investigações empíricas cujo objetivo é a formulação de questões ou de um problema, com tripla finalidade de desenvolver hipóteses, aumentar a familiaridade do pesquisador com um ambiente, fato ou fenômeno, para a realização de uma pesquisa futura mais precisa ou modificar e clarificar conceitos (LAKATOS; MARCONI, 2009). A pesquisa bibliográfica caracteriza-se pela busca de conhecimento através de livros e artigos científicos que possam, através das pesquisas realizadas pelos autores, contribuir para a fundamentação das pesquisas realizadas posteriormente, como embasamento técnico-científico (DORNELAS, 2007).

A revisão bibliográfica foi realizada no período de 08 de fevereiro a 01 de julho de 2021 utilizando como bases de dados: PubMed, Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), LILACS, SpringerOpen, NEJM, JAMA e Scielo. Os autores analisaram estudos observacionais, meta-análises, estudos multicêntricos, revisões sistemáticas em humanos. Para pesquisa nos bancos de dados, foram utilizadas as seguintes palavras-chave: “COVID-19”, “assintomático”, “pneumonia”, “exames de imagem”, “radiologia”, “manifestações clínicas”, “tomografia computadorizada” e suas variantes em inglês e espanhol.

O critério de inclusão utilizado envolve estudos observacionais, estudos transversais, *guidelines*, revisões sistemáticas e meta-análises de estudos sobre as formas de apresentação clínica e achados radiológicos da COVID-19; estudos publicados entre 2020 e 2021; estudos publicados em inglês, português e espanhol.

O critério de exclusão descartou cartas de leitores, editoriais, estudos publicados em idiomas que diferem dos mencionados acima; estudos publicados anteriormente ao ano de 2020.

Para a seleção de estudos, foram removidas as pesquisas que não se enquadraram nos critérios propostos. Em seguida, os títulos dos artigos foram selecionados analisando sua relevância para a proposta do estudo. Após a seleção, foram analisados de acordo com os critérios propostos e selecionados aqueles que os atendiam.

Extração e síntese de dados: os artigos selecionados foram sintetizados em uma planilha de *Microsoft Excel®*, de forma a discriminar (distinguir, ressaltar, salientar) os principais achados de cada estudo e elencar os principais pontos apresentados.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Foram selecionados 51 artigos, dos quais 10 foram incluídos na pesquisa. Destes, 6 estudos apresentaram dados acerca dos pacientes assintomáticos, tais como o tipo de lesão pulmonar, a sua distribuição e sinais radiológicos encontrados. Ao total, 321 pacientes com COVID-19 e achados na TC foram divididos de acordo com os principais achados tomográficos e a distribuição das lesões. Os resultados foram sintetizados na Tabela 1.

Tabela 1 - Principais achados radiológicos em pacientes assintomáticos com COVID-19

Estudo	Assintomáticos com achados na TC (n)	Idade média (em anos)	Exame de imagem	Principais achados na TC de tórax (%)	Distribuição das lesões (%)
Parry <i>et al</i> , 2020	61	43.1 ± 17.2	TC	OVF (78,7%), Aumento no diâmetro dos vasos segmentares pulmonares (18%), OVF + padrão de pavimentação em mosaico (14,7%)	Bilateral (60,7%), Lobo inferior esquerdo (88,5%), Lobo inferior direito (80,3%), Um lobo (55,8%), Dois lobos (22,9%), Posterior (85,2%)
Ali <i>et al</i> , 2020	44	35,7	TC	OVF simples (63,6%), OVF + espessamento de septos interlobulares (18,8%), OVF + sinal do halo (9,09%)	Bilateral (45,5%), Lobo inferior esquerdo (72,7%), Lobo inferior direito (50%), Periferia (77,3%), Peri-hilar (15,9%)
Varble <i>et al</i> , 2020	74	54 ± 18	TC	OVF (94%), Consolidação (46%), Espessamento septal interlobular (27%)	Bilateral (58%), Difuso (48%), Lobos inferiores (35%), Lobos superiores (15%), Periferia (97,9%)
Chang <i>et al</i> , 2020	10	65 ± 12.8	TC e Raio-X	OVF (100%), OVF + espessamento septal intralobular (90%), OVF + broncograma aéreo (80%)	Lobo inferior direito (90%), Periferia (100%), Um lobo (30%), Dois lobos (20%), Três lobos (40%), Cinco lobos (10%)
Korkmaz <i>et al</i> , 2021	26	49.8 ± 16	TC	OVF simples (23,07%), OVF + consolidação (76,9%), Linha curvilínea subpleural (19,2%), Broncograma aéreo (19,2%)	Bilateral (84,6%), Lobo inferior esquerdo (96,1%), Lobo inferior direito (80,7%), Lobo superior esquerdo (69,2%)
Uysal <i>et al</i> , 2021	48	59.4 ± 12	TC	OVF simples (62,5%), OVF + consolidação (16,7%), OVF + padrão de pavimentação em mosaico (16,7%)	Bilateral (66,7%), Lobo inferior direito (79,2%), Lobo inferior esquerdo (70,8%), Subpleural (45,8%), Subpleural + peribroncovascular (43,8%)

Meng <i>et al</i> , 2020	58	42.60 ± 16.56	TC	OVF simples (51,7%), OVF + padrão reticular fino (12,1), OVF + Linha curvilínea subpleural (10,3%), Sinal do halo (8,6%)	Bilateral (41,4%), Pulmão direito (34,5%), Lobo inferior direito (68,9%), Lobo inferior esquerdo (62,1%), Um lobo (41,4%), Periferia (75,9%),
--------------------------	----	---------------	----	--	---

OVF, Opacidade em vidro fosco; TC, Tomografia computadorizada

4 CONCLUSÃO

A partir dos estudos analisados, a tomografia computadorizada de tórax foi efetiva na detecção das lesões pulmonares. Apesar de altas taxas de sensibilidade e especificidade, a TC apresentou limitações na identificação das etiologias virais causadoras do acometimento do parênquima pulmonar, necessitando de dados clínicos e laboratoriais para maior sucesso do diagnóstico.

Por ser um exame de imagem não invasivo e passível de repetição, é uma ferramenta valiosa no acompanhamento da dinâmica da infecção pulmonar. O achado radiológico mais prevalente nos pacientes assintomáticos é a opacidade em vidro fosco (OVF) com acometimento de lobos pulmonares inferiores. Portanto, a TC tem um papel importante para os pacientes assintomáticos com RT-PCR positivo e aqueles com RT-PCR negativo que possuem histórico de contato com infectados e que manifestam sintomas clínicos altamente sugestivos de COVID-19.

Segundo o *American College of Radiology*, o *screening* não é papel da tomografia computadorizada. O rastreio na população é uma função atribuída ao RT-PCR (padrão-ouro), que pode se mostrar falso-negativo em alguns indivíduos, cabendo à TC elucidar esses casos, também sendo fundamental na monitorização dos pacientes hospitalizados com a infecção ainda em curso.

REFERÊNCIAS

ALI, Rasha Mostafa Mohamed; GHONIMY, Mai Bahgat Ibrahim. Radiological findings spectrum of asymptomatic coronavirus (COVID-19) patients. **Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine**, [S. l.], v. 51, n. 1, 18 ago. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s43055-020-00266-3>.

AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY. ACR Recommendations for the use of Chest Radiography and Computed Tomography (CT) for Suspected COVID-19 Infection. 2020. Disponível em: <https://www.acr.org/Advocacy-and-Economics/ACR-Position-Statements/Recommendations-for-Chest-Radiography-and-CT-for-Suspected-COVID19-Infection>. Acesso em: 24 abr. 2021.

BLUMENTHAL, David; FOWLER, Elizabeth J.; ABRAMS, Melinda; COLLINS, Sara R. Covid-19 — Implications for the Health Care System. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 383, n. 15, p. 1483-1488, 8 out. 2020. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmsb2021088>.

CALDARIA, Antonio; CONFORTI, Claudio; MEO, Nicola di; DIANZANI, Caterina; JAFFERANY, Mohammad; LOTTI, Torello; ZALAUDEK, Iris; GIUFFRIDA, Roberta.

COVID -19 and SARS: differences and similarities. **Dermatologic Therapy**, [S. l.], v. 33, n. 4, 30 abr. 2020. Wiley. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dth.13395>.

CHANG, Min Cheol; LEE, Wonho; HUR, Jian; PARK, Donghwi. Chest Computed Tomography Findings in Asymptomatic Patients with COVID-19. **Respiration**, [S. l.], v. 99, n. 9, p. 748-754, 2020.S. Karger AG. DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000509334>.

CLERKIN, Kevin J.; FRIED, Justin A.; RAIKHELKAR, Jayant; SAYER, Gabriel; GRIFFIN, Jan M.; MASOUMI, Amirali; JAIN, Sneha S.; BURKHOFF, Daniel; KUMARAIHAH, Deepa; RABBANI, Leroy. COVID-19 and Cardiovascular Disease. **Circulation**, [S.L.], v. 141, n. 20, p. 1648-1655, 19 maio 2020. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/circulationaha.120.046941>.

DORNELAS, J. C. A. Empreendedorismo na prática: mitos e verdades do empreendedor de sucesso. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007

HERMANS, Joep J. R.; GROEN, Joost; ZWETS, Egon; KLERK, Bianca M. Boxma-De; VAN WERKHOVEN, Jacob M.; ONG, David S. Y.; HANSELAAR, Wessel E. J. J.; WAALS-PRINZEN, Lenneke; BROWN, Vanessa. Chest CT for triage during COVID-19 on the emergency department: myth or truth? **Emergency Radiology**, [S. l.], v. 27, n. 6, p. 641-651, 20 jul. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s10140-020-01821-1>.

HU, Xiaoyan; GOU, Jie; GUO, Liang. Clinical features and chest CT findings of 3 cases of 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia. **Radiology Case Reports**, [S. l.], v. 15, n. 9, p. 1609-1613, set. 2020. Elsevier BV. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.radcr.2020.06.031>.

KORKMAZ, Inan; DIKMEN, Nursel; KELEŞ, Fatma Oztürk; BAL, Tayibe. Chest CT in COVID-19 pneumonia: correlations of imaging findings in clinically suspected but repeatedly rt-pcr test-negative patients. **Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine**, [S.L.], v. 52, n. 1, 6 abr. 2021. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s43055-021-00481-6>.

LAKATOS, E.; MARCONI, M. A. M. **Fundamentos da metodologia científica**. 6. ed. São Paulo: Atlas, 2009.

LI, Ruiyun; PEI, Sen; CHEN, Bin; SONG, Yimeng; ZHANG, Tao; YANG, Wan; SHAMAN, Jeffrey. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV-2). **Science**, [S. l.], v. 368, n. 6490, p. 489-493, 16 mar. 2020. American Association for the Advancement of Science (AAAS). DOI: <http://dx.doi.org/10.1126/science.abb3221>.

LI, Qun; GUAN, Xuhua; WU, Peng; WANG, Xiaoye; ZHOU, Lei; TONG, Yeqing; REN, Ruiqi; LEUNG, Kathy S.M.; LAU, Eric H.y.; WONG, Jessica Y. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 382, n. 13, p. 1199-1207, 26 mar. 2020. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa2001316>.

LIU, Chenbin; YE, Ling; XIA, Ruike; ZHENG, Xudong; YUAN, Cuiyun; WANG, Zhenguo; LIN, Ruiwu; SHI, Deen; GAO, Yuantong; YAO, Junpu. Chest Computed Tomography and

Clinical Follow-Up of Discharged Patients with COVID-19 in Wenzhou City, Zhejiang, China. **Annals of The American Thoracic Society**, [S. l.], v. 17, n. 10, p. 1231-1237, out. 2020. American Thoracic Society. DOI: <http://dx.doi.org/10.1513/annalsats.202004-324oc>.

MENG, Heng; XIONG, Rui; HE, Ruyuan; LIN, Weichen; HAO, Bo; ZHANG, Lin; LU, Zilong; SHEN, Xiaokang; FAN, Tao; JIANG, Wenyang. CT imaging and clinical course of asymptomatic cases with COVID-19 pneumonia at admission in Wuhan, China. **Journal Of Infection**, [S. l.], v. 81, n. 1, p. 33-39, jul. 2020. Elsevier BV. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.004>.

PARRY, Arshed Hussain; WANI, Abdul Haseeb; YASEEN, Mudasira; SHAH, Naveed Nazir; DAR, Khurshid Ahmad. Clinoradiological course in coronavirus disease-19 (COVID-19) patients who are asymptomatic at admission. *Bjr|Open*, [S.L.], v. 2, n. 1, p. 20200033, nov. 2020. **British Institute of Radiology**. DOI: <http://dx.doi.org/10.1259/bjro.20200033>.

PEIRLINCK, Mathias; LINKA, Kevin; COSTABAL, Francisco Sahli; BHATTACHARYA, Jay; BENDAVID, Eran; IOANNIDIS, John P.A.; KUHL, Ellen. Visualizing the invisible: the effect of asymptomatic transmission on the outbreak dynamics of covid-19. **Computer Methods In Applied Mechanics And Engineering**, [S. l.], v. 372, p. 113410, dez. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cma.2020.113410>.

UYSAL, Emine; KILINÇER, Abidin; CEBECI, Hakan; ÖZER, Halil; DEMIR, Nazlım Aktuğ; ÖZTÜRK, Mehmet; KOPLAY, Mustafa. Chest CT findings in RT-PCR positive asymptomatic COVID-19 patients. **Clinical Imaging**, [S. l.], v. 77, p. 37-42, set. 2021. Elsevier BV. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinimag.2021.01.030>.

VAFEA, M. Tsikala; ATALLA, E.; KALLIGEROS, M.; MYLONA, E.K.; SHEHADEH, F.; MYLONAKIS, E.. Chest CT findings in asymptomatic cases with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Clinical Radiology**, [S. l.], v. 75, n. 11, p. 33-39, nov. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.crad.2020.07.025>.

VARBLE, Nicole; BLAIN, Maxime; KASSIN, Michael; XU, Sheng; TURKBEY, Evrim B.; AMALOU, Amel; LONG, Dilara; HARMON, Stephanie; SANFORD, Thomas; YANG, Dong. CT and clinical assessment in asymptomatic and pre-symptomatic patients with early SARS-CoV-2 in outbreak settings. **European Radiology**, [S. l.], v. 31, n. 5, p. 3165-3176, 4 nov. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00330-020-07401-8>.

WANG, Yanrong; LIU, Yingxia; LIU, Lei; WANG, Xianfeng; LUO, Nijuan; LI, Ling. Clinical Outcomes in 55 Patients With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Who Were Asymptomatic at Hospital Admission in Shenzhen, China. **The Journal of Infectious Diseases**, [S. l.], v. 221, n. 11, p. 1770-1774, 17 mar. 2020. Oxford University Press (OUP). DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jiaa119>.

WU, Zunyou; MCGOOGAN, Jennifer M. Asymptomatic and Pre-Symptomatic COVID-19 in China. **Infectious Diseases of Poverty**, [S. l.], v. 9, n. 1, p. 1-2, 22 jun. 2020. Springer Science and Business Media LLC. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s40249-020-00679-2>.