

## Comorbidades e os achados radiográficos em pacientes com COVID-19

### Comorbidities and radiographic findings in patients with COVID-19

### Comorbilidades y hallazgos radiográficos en pacientes con COVID-19

Ana Paula Morbio<sup>1</sup>, Paulo Roberto da Fonseca Filho<sup>2</sup>

Os primeiros relatos da COVID-19 (*coronavirus disease 2019*) surgiram a partir das observações de uma nova doença respiratória que frequentemente levava ao surgimento de quadros inflamatórios e consequente pneumonia. Apesar disso, os sintomas são não-específicos e podem variar desde quadros assintomáticos, perda de olfato e paladar, cefaleia, febre, tosse seca, dispneia até síndromes respiratórias agudas<sup>1-3</sup>. Como se trata de um vírus que acomete principalmente a estrutura pulmonar, a maior parte das infecções se dá por aerossóis e gotículas emitidos ao falar, tossir ou espirrar e o contato com superfícies e objetos contaminados<sup>1</sup>.

Pacientes que foram hospitalizados com COVID-19 apresentaram complicações como Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), doenças cardíacas como arritmia e lesão cardíaca aguda de maneira isolada ou concomitantes<sup>4-6</sup>. Dentre os pacientes que faleceram, as comorbidades mais frequentes foram HAS, *Diabetes Mellitus* (DM) e doenças cardiovasculares isoladas ou concomitantes<sup>7,8</sup>.

A relação da HAS e a mortalidade e COVID-19 ocorre pela estratégia de tratamento de HAS, que emprega anti-hipertensivos como inibidores da

<sup>1</sup>Biomédica. Doutora em Bases Gerais da Cirurgia. Docente Adjunta do Curso de Biomedicina do Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde, Campus Universitário do Araguaia, Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT). E-mail: [professoramorbio@gmail.com](mailto:professoramorbio@gmail.com) ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1348-8354>

<sup>2</sup>Físico Médico. Doutor em Biologia Geral e Aplicada. Docente Adjunto do Curso de Biomedicina do Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde, Campus Universitário do Araguaia, Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT). E-mail: [paulofonseca@ufmt.br](mailto:paulofonseca@ufmt.br) ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0016-5350>



Este artigo está licenciado sob forma de uma licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional, que permite uso irrestrito, distribuição e reprodução em qualquer meio, desde que a publicação original seja corretamente citada.

enzima de conversão da angiotensina (IECAs) e bloqueadores dos receptores da angiotensina (BRAs). Dessa maneira a concentração da enzima conversora de angiotensina (ECA-2) que já é elevada em pacientes hipertensos, aumenta com o uso de IECAs e BRAs.

Este desequilíbrio de ECA-2 somada à alteração da glicosilação de ECA é indispensável para a ligação da proteína *spike* SARS-Cov-2 às células, favorecendo o ingresso do coronavírus nas células, de modo a comprometer a regulação da pressão arterial pelo sistema renina-angiotensina<sup>7,9</sup>. A enzima ECA-2 que resulta da ativação em excesso do sistema renina-angiotensina é liberada no coração nos casos de HAS, insuficiência cardíaca congestiva e aterosclerose, mas também pode ser expressa no pulmão, nas células alveolares tipo II<sup>10,11</sup>.

A relação da redução da capacidade respiratória surge da tensão aumentada na parede do ventrículo esquerdo durante a ejeção, decorrente da hipertrofia ventricular esquerda, o que aumenta a pressão diastólica. Esse preenchimento ventricular comprometido leva o átrio se contrair rapidamente e distende brevemente as veias pulmonares, que por sua vez aumenta a pressão capilar pulmonar e causa escape de soro no interstício pulmonar. A distensão dos vasos do pulmão e a elevação do líquido no espaço intersticial resultam na diminuição da capacidade respiratória, em virtude da resistência das pequenas vias aéreas e a interferência no calibre dos brônquios<sup>7</sup>.

A indução de apoptose de cardiomiócitos hipóxicos pela tempestade de citocinas, devido ao desequilíbrio entre subtipos de célula T auxiliares e excesso de cálcio intracelular, também pode estar relacionada à associação da COVID-19 e a parte cardíaca<sup>12</sup>.

O DM advém da falta de insulina ou da resistência à sua entrada nas células, resultando em quadros de hiperglicemia crônica. Esta, por sua vez, leva ao funcionamento anômalo do sistema imunológico, interferindo no metabolismo dos produtos da glicação avançada, estresse oxidativo e citocinas pró-inflamatórias, tornando o paciente mais suscetível a infecções, que sofrem a “tempestade de citocinas” deletérias<sup>3,13</sup>.

O SARS-CoV-2 afeta diretamente as células das ilhotas pancreáticas, devido à superexpressão de ECA-2, receptor que será usado pelo vírus

adentrar nas células, quando a sua função seria a contrarregulação da angiotensina II, predispondo pacientes DM à infecção, e subsequente hiperinflamação e hipercoagulabilidade<sup>3,13</sup>.

O processo de coagulação e o sistema fibrinolítico também ficam comprometidos, fruto da elevação dos fatores de coagulação e a falha na fibrinólise. Um estado pró-trombótico decorre da disfunção endotelial e aumento da agregação plaquetária<sup>14,15</sup>.

A dosagem de marcadores laboratoriais inflamatórios em pacientes com comorbidades apresenta aumento de interleucina-6 (IL-6), dímero D, ferritina, fibrinogênio ou proteína C reativa podem demonstrar a ocorrência da “tempestade de citocinas” ou ainda da hemofagocitose secundária em pacientes com DM ou doenças cardíacas<sup>13,16,17</sup>. O desequilíbrio também ocorre em relação aos aumentos das enzimas lactato desidrogenase (LD), alanina aminotransferase (ALT ou TGP) e gama-glutamiltransferase (GGT) em pacientes com pneumonia por SARS-CoV-2<sup>(8)</sup>.

A contribuição dos métodos de diagnóstico por imagens na pandemia se deu principalmente através de radiografias e tomografias computadorizadas de tórax (RXT e TCT, respectivamente), com vasta documentação sobre os achados radiográficos<sup>1,2</sup>.

Apesar de RXT ter baixa sensibilidade e especificidade para os casos de COVID-19, é rápida, acessível e versátil, podendo inclusive ser realizada no leito e em hospitais de campanha. É recomendada em todos os casos suspeitos de pneumonia por COVID-19, síndrome gripal com dispneia ou comorbidades descompensadas, na monitorização da evolução da doença e no de descarte de complicações como pneumotórax<sup>1</sup>.

Nos exames de RXT que apresentam alterações, os principais achados de imagem são consolidações e opacidades de baixa densidade, características de infiltrados pulmonares, geralmente basais, periféricos e bilaterais. Todavia, essas alterações podem ter evolução rápida para porções médias e superiores dos pulmões.

A TCT sem contraste tem elevada sensibilidade nos casos de COVID-19, porém sua aplicação foi reservada ao papel de diagnóstico complementar para pacientes hospitalizados com confirmação por sorologia ou PCRT-RT, mas

com achados normais ou inconclusivos em radiografias. A TCT também teve elevado desempenho em casos clínicos específicos como pneumonia bacteriana, tromboembolia pulmonar (nesse caso, com contraste), infarto pulmonar ou no diagnóstico diferencial de casos graves<sup>2,18</sup>.

Os principais achados de TCT são opacidades em vidro fosco, pavimentação em mosaico, consolidações (tendendo a aumentar na fase tardia), opacidades reticulares, sinal do halo invertido e espessamento pleural, cuja distribuição predominante é bilateral, periférica e posterior. Pacientes com histórico de doenças cardíacas ou aqueles que venham a desenvolver lesão cardiovascular aguda em função da COVID-19 podem, em casos raros, apresentar derrame pleural e linfonodomegalias<sup>1</sup>.

O momento de realização do exame é importante para que se tenha referência do tempo de infecção e seja possível compreender a fisiopatologia e a história da infecção, além de prever a possível evolução do paciente, uma vez que, as opacidades percebidas nos exames radiológicos de casos graves incluem acometimento de mais de 50% do tecido pulmonar nas imagens realizadas entre 24 e 48 horas após o início dos sintomas<sup>18,19</sup>.

A ultrassonografia também pode ser empregada para avaliar acometimento grave do trato respiratório, orientar posicionamento de acessos centrais ou intubações além de casos de emergência. Por não utilizar radiação ionizante é muito bem-vista para o diagnóstico de recém-nascidos suspeitos de COVID-19.

Resultados PET/CT e ressonância magnética têm sido publicados aos poucos, mas com achados coerentes aos estudos até esta data. Há de se considerar ainda o papel que essas ferramentas de diagnóstico por imagens exercerão no acompanhamento de pacientes crônicos de COVID-19 e naqueles pacientes que tiveram alterações permanentes em decorrência dessa infecção viral nos sistemas cardiovascular, nervoso, gastrintestinal, entre outros.

O diagnóstico por imagens, aliado à inteligência artificial, que hoje tem níveis de predição próximos ao de médicos para os casos de COVID-19, certamente serão fundamentais para análise do grande volume de dados gerados nestes dois anos de pandemia, a fim de estabelecer diretrizes mais

seguras e precisas de diagnóstico, tratamento e acompanhamento das futuras infecções.

## REFERÊNCIAS

1. Meirelles GSP. COVID-19: a brief update for radiologists. *Radiol Bras.* 2020; 53(5):320-8.
2. Farias LPG, Strabelli DG, Fonseca EKUN, Loureiro BMC, Nomura CH, Sawamura MVY. Thoracic tomographic manifestations in symptomatic respiratory patients with COVID-19. *Radiol Bras.* 2020; 53(4):255-61.
3. Anghebem MI, Rego FGM, Picheth G. COVID-19 e Diabetes: a relação entre duas pandemias distintas. *Rev bras anal clin.* 2020; 52(2):154-9.
4. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020; 323(11):1061-9.
5. Askin L, Tanrıverdi O, Askin HS. O Efeito da Doença de Coronavírus 2019 nas Doenças Cardiovasculares. *Arq Bras Cardiol.* 2020; 114(5):817-22.
6. Zheng Y-Y, Ma Y-T, Zhang J-Y, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol.* 2020; 17(5):259-60.
7. Barros GM, Mazullo Filho JBR, Mendes Júnior AC. Considerações sobre a relação entre a hipertensão e o prognóstico da COVID-19. *J Health Biol Sci.* 2020; 8(1):1.
8. Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic R, Chinese Center for Disease Control and Prevention. [The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 2020; 41(2):145-51.
9. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell.* 2020; 181(2):271-280.e8.
10. Wu C, Zheng S, Chen Y, Zheng M. Single-cell RNA expression profiling of ACE2, the putative receptor of Wuhan 2019-nCoV, in the nasal tissue. *medRxiv* [Internet]. 2020; Available from:

<https://doi.org/10.1101/2020.02.11.20022228>

11. Tikellis C, Thomas MC. Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE2) Is a Key Modulator of the Renin Angiotensin System in Health and Disease. Kim SH, editor. *Int J Pept.* 2012; 2012:256294.
12. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020; 395(10229):1054-62.
13. Sociedade Brasileira de Diabetes . Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020 [Internet]. Clannad Editora Científica; 2019. 489 p. Available from: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/DIRETRIZES-COMPLETA-2019-2020.pdf>
14. Dunn E, Grant P. Type 2 Diabetes: An Atherothrombotic Syndrome. *Curr Mol Med.* 2005; 5(3):323-32.
15. Fernandez C, Rysä J, Almgren P, Nilsson J, Engström G, Orho-Melander M, et al. Plasma levels of the proprotein convertase furin and incidence of diabetes and mortality. *J Intern Med.* 2018;2 84(4):377-87.
16. Gao Y, Li T, Han M, Li X, Wu D, Xu Y, et al. Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. *J Med Virol.* 2020; 92(7):791-6.
17. Hu H, Ma F, Wei X, Fang Y. Coronavirus fulminant myocarditis treated with glucocorticoid and human immunoglobulin. *Eur Heart J.* 2021; 42(2):206-206.
18. Vancheri SG, Savietto G, Ballati F, Maggi A, Canino C, Bortolotto C, et al. Radiographic findings in 240 patients with COVID-19 pneumonia: time-dependence after the onset of symptoms. *Eur Radiol.* 2020; 30(11):6161-9.
19. Lima CMAO. Information about the new coronavirus disease (COVID-19). *Radiol Bras.* 2020; 53(2):V-VI.

**Como citar:** Morbio AP, Fonseca Filho PR. Comorbidades e os achados radiográficos em pacientes com COVID-19. *J Health NPEPS.* 2021; 6(1):e5510.