



Gravidade do comprometimento pulmonar em radiografias de tórax de pacientes infectados por SARS-coronavirus-2 como possível ferramenta para prever a evolução clínica: análise retrospectiva observacional da relação entre dados radiológicos, clínicos e laboratoriais

Elisa Baratella¹, Paola Crivelli², Cristina Marrocchio³,
Alessandro Marco Bozzato³, Andrea De Vito⁴, Giordano Madeddu⁴,
Laura Saderi⁵, Marco Confalonieri⁶, Luigi Tenaglia⁷, Maria Assunta Cova¹

1. Dipartimento di Radiologia, Università degli Studi di Trieste, Trieste, Italia.
2. Diagnostica per immagini 2, AOU Sassari, Sassari, Italia.
3. Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Sperimentali, Università degli Studi di Trieste, Trieste, Italia.
4. Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Sperimentali, Università degli Studi di Sassari, Sassari, Italia.
5. Unità di Epidemiologia Clinica e Statistica Medica, Dipartimento di Scienze Mediche Chirurgiche e Sperimentali, Università degli Studi di Sassari, Sassari, Italia.
6. Dipartimento di Pneumologia, Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina (ASUGI), Trieste, Italia.
7. Dipartimento ad Attività Integrata di Emergenza, Urgenza ed Accettazione, Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina (ASUGI), Trieste, Italia.

Recebido: 12 maio 2020.
Aprovado: 14 julho 2020.

Trabalho realizado no Departamento de Radiologia, Università degli Studi di Trieste, Trieste, Italia.

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, uma epidemia causada pelo SARS coronavirus 2 (SARS-CoV-2) ocorreu na China. Os sintomas e sinais clínicos mais incidentes relacionam-se com o comprometimento do sistema respiratório.^(1,2) Formas de pneumonia intersticial podem ser diagnosticadas e podem às vezes exigir suporte ventilatório invasivo. É necessária uma avaliação rápida e precisa do dano ao parênquima pulmonar para desenvolver um plano terapêutico personalizado.^(1,3-6) Atualmente, a TC é considerada a ferramenta de imagem mais sensível quando há suspeita de *coronavirus disease 2019* (COVID-19), com base na detecção de sinais específicos e altamente sugestivos (por ex., opacidades em vidro fosco com ou

sem consolidação na periferia pulmonar),^(2,5-11) e estudos publicados recentemente investigaram o potencial papel da inteligência artificial com base em imagens de TC na avaliação da gravidade da doença e na previsão do desfecho clínico.⁽¹²⁻¹⁴⁾ No entanto, as radiografias de tórax são frequentemente solicitadas em pacientes com sintomas pulmonares agudos admitidos no PS, bem como em pacientes críticos na UTI, sendo uma técnica barata, amplamente disponível à beira do leito e com baixa exposição à radiação. A sensibilidade relativamente baixa das radiografias de tórax em pacientes com pneumonia intersticial relacionada com o SARS-CoV-2⁽¹⁵⁻¹⁷⁾ pode ser superada por meio da combinação de radiografias de tórax com dados clínicos e laboratoriais, incluindo gasometria arterial.

RESUMO

Objetivo: Investigar a acurácia diagnóstica de um escore de radiografia de tórax (RxT) e também de dados clínicos e laboratoriais na previsão da evolução clínica de pacientes com infecção por SARS coronavirus 2 (SARS-CoV-2). **Métodos:** Estudo piloto multicêntrico retrospectivo incluindo pacientes com infecção por SARS-CoV-2 internados nos PSs de três hospitais na Itália entre fevereiro e março de 2020. Dois radiologistas avaliaram as RxT iniciais dos pacientes de forma independente utilizando um escore semiquantitativo para determinar a gravidade do comprometimento pulmonar: escore 0 representava ausência de comprometimento pulmonar, enquanto escores de 1 a 4 representavam o primeiro (menos grave) ao quarto (mais grave) quartil de gravidade do comprometimento pulmonar. Coletaram-se dados clínicos e laboratoriais relevantes. O desfecho dos pacientes foi definido como grave se foi necessária ventilação não invasiva (VNI) ou intubação ou se o paciente faleceu. **Resultados:** Nossa amostra foi composta por 140 pacientes. A maioria era sintomática (132/138; 95,7%), e 133/140 (95,0%) apresentavam opacidades na RxT da admissão. Dos 140 pacientes, 7 (5,0%) não apresentavam comprometimento pulmonar, enquanto 58 (41,4%), 31 (22,1%), 26 (18,6%) e 18 (12,9%), respectivamente, receberam escore 1, 2, 3 e 4. Em nossa amostra, 66 pacientes foram submetidos a VNI ou intubação, 37 dos quais receberam escore 1 ou 2 na RxT inicial, e 28 pacientes faleceram. **Conclusões:** O escore de gravidade baseado em RxT parece ser capaz de prever a evolução clínica em casos com escore 0, 3 ou 4. No entanto, o escore isoladamente não consegue prever a evolução clínica de pacientes com comprometimento leve a moderado do parênquima (escores 1 e 2).

Descritores: Infecções por coronavírus; Radiografia torácica; Pneumonia; Insuficiência respiratória; Síndrome respiratória aguda grave.

Endereço para correspondência:

Elisa Baratella. Dipartimento di Radiologia, Università degli Studi di Trieste, Strada di Fiume 447, 34128, Trieste, Italia.
Tel.: 39 040 3994372; Fax: +39 040 3994500. E-mail: elisa.baratella@gmail.com
Apoio financeiro: Nenhum.

Este estudo piloto retrospectivo teve por objetivo investigar a acurácia diagnóstica de um escore de radiografia de tórax e também de dados clínicos e laboratoriais na previsão do desfecho de pacientes com infecção pulmonar por SARS-CoV-2.

MÉTODOS

População do estudo

Foi realizado um estudo piloto multicêntrico retrospectivo em três instituições italianas (Hospital Cattinara e Hospital Maggiore, ambos localizados na cidade de Trieste; e *Azienda Ospedaliera Universitaria*, na cidade de Sassari). Pacientes com infecção por SARS-CoV-2, confirmada por resultado positivo de RT-PCR de *swabs* de nasofaringe coletados na admissão ao PS entre fevereiro e março de 2020, foram identificados retrospectivamente. Os pacientes foram incluídos se tivessem ≥ 18 anos de idade e tivessem sido submetidos à radiografia de tórax no início dos sintomas respiratórios. Os dados clínicos e epidemiológicos mais relevantes, incluindo tabagismo, principais comorbidades e sinais e sintomas no início da doença, foram coletados dos prontuários de todos os pacientes (Tabela 1).

A evolução clínica dos pacientes foi considerada não grave quando não houve internação ou quando apenas oxigenoterapia foi necessária durante a internação. A evolução clínica foi considerada grave quando houve necessidade de ventilação não invasiva (VNI) ou de intubação ou se o paciente faleceu, sendo considerados como desfecho combinado e como desfechos isolados.

Radiografia de tórax

As radiografias de tórax foram obtidas utilizando os seguintes equipamentos: Definium 8000 (GE Healthcare, Chalfont St Giles, Reino Unido) e Visitor T30R (Villa Sistemi Medicali, Buccinasco, Itália) nos hospitais em Trieste; e Mobilett XP Hybrid (Siemens Healthineers, Erlangen, Alemanha) na *Azienda Ospedaliera Universitaria* em Sassari. Todas as radiografias de tórax foram realizadas em projeção frontal única em incidência posteroanterior se o paciente conseguisse se manter em pé; nos demais casos, foi feita na incidência anteroposterior com o paciente sentado ou em decúbito dorsal.

Todas as radiografias de tórax foram avaliadas de forma independente por dois radiologistas com experiência em imagens torácicas (15 e 6 anos de experiência, respectivamente); interpretações discrepantes das imagens foram resolvidas por consenso. Os radiologistas utilizaram um escore semiquantitativo para quantificar a extensão do comprometimento pulmonar (consolidações mais ou menos densas) nas radiografias de tórax (Figura 1). Esse escore de gravidade foi adaptado do proposto por Feng et al.⁽¹⁸⁾ para pacientes com pneumonia secundária a infecção pelo vírus da influenza aviária e foi calculado da seguinte forma: cada pulmão foi dividido no eixo

craniocaudal em três zonas principais. A zona superior incluía a região do parênquima acima da carina, a zona média incluía o parênquima abaixo da carina e acima da veia pulmonar inferior, e a zona inferior envolvia o parênquima abaixo da veia pulmonar inferior; em razão da extensão anatômica das zonas média e inferior, elas foram ainda divididas em área lateral e média (ou seja, cinco regiões por pulmão, totalizando dez regiões). Um máximo de 10% de comprometimento do parênquima foi atribuído para cada área. Se uma área estava parcialmente poupada, considerou-se um escore de 5%. Os escores de cada pulmão foram somados para fornecer o escore final de gravidade. O escore 0 foi definido como comprometimento pulmonar total de 0%, enquanto os escores 1, 2, 3 e 4 indicavam comprometimento pulmonar total na faixa de 1-25%, 26-50%, 51-75% e 76-100%, respectivamente.

Os pacientes foram submetidos à radiografia de tórax de acompanhamento se houvesse piora dos sintomas clínicos, se fosse colocado um dispositivo torácico ou se fosse necessário avaliar a resposta à terapia. Esses exames de acompanhamento também receberam escores.

Dados laboratoriais

Foram registrados os dados laboratoriais obtidos nas primeiras 24 h após a admissão, incluindo contagem de leucócitos, proteína C reativa e gasometria arterial (pH, PaO₂, PaCO₂, SaO₂ e HCO₃⁻). No presente estudo, o principal parâmetro obtido na gasometria arterial foi a relação PaO₂/FiO₂, classificada da seguinte forma: relação PaO₂/FiO₂ > 300 (normal); entre 300 e 200 (hipóxia leve); entre 200 e 100 (hipóxia moderada), e < 100 (hipóxia grave).⁽¹⁹⁾

Análise estatística

Um banco de dados *ad hoc* foi criado para compilar todas as variáveis do nosso estudo. As variáveis qualitativas foram descritas como frequências absolutas e relativas. As variáveis quantitativas foram expressas como médias e desvios-padrão ou medianas e intervalos interquartis (IIQ) nos casos de distribuição paramétrica e não paramétrica, respectivamente. As variáveis qualitativas foram comparadas por meio do teste do qui-quadrado ou do teste exato de Fisher, quando apropriado, enquanto o teste de Mann-Whitney foi utilizado para detectar diferenças estatísticas na comparação das variáveis quantitativas não paramétricas.

Para correlações entre os escores das radiografias de tórax e os desfechos clínicos dos pacientes, foram consideradas apenas as radiografias de tórax iniciais. Coeficientes de correlação intraclasses foram calculados para avaliar a reprodutibilidade interobservador. Análises de regressão logística foram realizadas para avaliar a relação das variáveis clínicas, epidemiológicas e demográficas independentes com os desfechos individuais e combinado graves (ou seja, VNI, intubação ou óbito). Valores de *p* bicaudal < 0,05 foram considerados estatisticamente significativos. O pacote

Tabela 1. Características iniciais dos pacientes estudados (N = 140) e desfechos.^a

Características		Resultados
Sexo masculino, n (%)		86/140 (61,4)
Idade, anos		71 [58,5-80,0]
Faixa etária, n (%)	< 50 anos	18/140 (12,9)
	50-75 anos	72/140 (51,4)
	> 75 anos	50/140 (35,7)
Tabagismo, n (%)	Nunca fumou	100/139 (71,9)
	Fumante	26/139 (18,7)
	Ex-fumante	13/139 (9,4)
RT-PCR, n (%)		139/139 (100,0)
Comorbidades		
Presença de comorbidade, n (%)		116/139 (83,5)
IMC > 30 kg/m ² , n (%)		23/139 (16,6)
DPOC, n (%)		15/139 (10,8)
Diabetes, n (%)		38/139 (27,3)
Hipertensão, n (%)		79/139 (56,8)
Doença coronariana, n (%)		29/139 (20,9)
Doença hepática, n (%)		6/139 (4,3)
Câncer, n (%)		24/139 (17,3)
Doença renal, n (%)		23/138 (16,7)
Imunodeficiência, n (%)		0/139 (0,0)
Sintomas		
Presença de um sintoma, n (%)		132/138 (95,7)
Febre, n (%)		121/139 (87,1)
Tosse, n (%)		69/138 (50,0)
Expectoração, n (%)		17/138 (12,3)
Dispneia, n (%)		79/139 (56,8)
Radiografias de tórax iniciais		
Intervalo entre o início dos sintomas e a realização da radiografia, dias		4 [1-8]
Escore da radiografia de tórax, n (%)	Nenhum comprometimento pulmonar	7/140 (5,0)
	Comprometimento pulmonar, 1-25%	58/140 (41,4)
	Comprometimento pulmonar, 26-50%	31/140 (22,1)
	Comprometimento pulmonar, 51-75%	26/140 (18,6)
	Comprometimento pulmonar, 76-100%	18/140 (12,9)
Dados laboratoriais iniciais		
Leucócitos/mL		5.920 [4.145-8.850]
Proteína C reativa, mg/L		29,6 [11,6-101,4]
pH		7,45 ± 0,04
PaO ₂ , mmHg		62,7 [53,4-76,6]
PaCO ₂ , mmHg		34,5 ± 5,2
SaO ₂ , %		94,7 [91-96]
HCO ₃ , mmol/L		24,5 ± 2,7
Relação PaO ₂ /FiO ₂		279,0 [173,5-333,5]
Hipóxia leve, n (%)		25/97 (25,8)
Hipóxia moderada, n (%)		25/97 (25,8)
Hipóxia grave, n (%)		13/97 (13,4)
Desfecho		
Oxigenoterapia, n (%)		96/140 (68,6)
VNI, n (%)		38/140 (27,1)
Intubação, n (%)		28/140 (20,0)
Óbito, n (%)		28/138 (20,9)
Recuperação, n (%)		41/113 (36,3)
Manejo do paciente, n (%)	Alta	9/115 (7,8)
	Internação	66/115 (57,4)
	UTI	40/115 (34,8)

IMC: índice de massa corpórea; e VNI: ventilação não invasiva. ^aValores expressos como média ± dp ou mediana [intervalo interquartil], exceto onde indicado.

estatístico Stata, versão 16 (StataCorp LP, College Station, TX, EUA) foi utilizado para o processamento dos dados e análise estatística.

RESULTADOS

O estudo envolveu 140 pacientes, sendo 86 (61,1%) do sexo masculino. A mediana de idade foi de 71 (IIQ: 58,8-80,0) anos. Apenas 26 pacientes (18,7%) eram fumantes. A comorbidade mais comum foi hipertensão, em 79 pacientes (56,8%), seguida de diabetes, em 38 (27,3%). Quase todos os pacientes eram sintomáticos na admissão ao PS ($n = 134$; 95,7%). Sintomas comuns foram febre (em 87,1%), dispneia (em 56,8%) e tosse (em 50,0%). Durante o acompanhamento, 73 dos 140 pacientes preencheram os critérios de desfecho combinado, e 28 (20,9%) faleceram. O tempo médio entre a admissão hospitalar e o óbito foi de $7,0 \pm 3,8$ dias (Tabela 1).

Dos 140 pacientes, 7 (5%) não apresentavam comprometimento pulmonar (ou seja, receberam escore 0) na radiografia de tórax inicial, 58 (41,4%) receberam escore 1, 31 (22,1%) receberam escore 2, 26 (18,6%) receberam escore 3 e 18 (12,9%) receberam escore 4. Radiografias de acompanhamento foram realizadas em 74 pacientes, sendo que todos receberam escores ≥ 1 — período médio de acompanhamento

= 6 dias (intervalo: 1-17 dias). Escores 1, 2, 3 e 4 foram encontrados, respectivamente, em 14, 11, 23 e 26 pacientes. Nenhum dos pacientes com escore inicial 3 ou 4 apresentou redução no seu escore do acompanhamento (Tabela 2). O coeficiente de correlação intraclasse para avaliar a reprodutibilidade interobservador foi de 0,95 (IC95%: 0,93-0,96).

Exames de sangue de rotina foram realizados em todos os pacientes na admissão ao PS, e gasometria arterial foi realizada em 97 pacientes (69,0%).

Evolução clínica não grave (sem VNI, intubação ou óbito) apresentou associação com uma proporção estatisticamente significativa menor de pacientes com escore 3 ou 4 na radiografia de tórax inicial (10,5% e 4,5%, respectivamente; Tabela 3). Nenhum dos pacientes que receberam escore 0 na radiografia de tórax inicial apresentou evolução clínica grave. Os pacientes com evolução clínica grave apresentaram medianas de contagem geral de leucócitos ($p = 0,02$) e de proteína C reativa ($p = 0,0006$) significativamente mais elevadas. Além disso, a mediana da relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ nos pacientes com doença grave foi menor — 207,5 (IIQ: 127,5-285,0) — em comparação à daqueles com doença não grave — 326,0 (IIQ: 279,0-387,5; $p < 0,0001$; Figura 2).

A Tabela 3 apresenta as características demográficas, radiológicas e laboratoriais dos pacientes estudados, segundo o desfecho — desfecho combinado (VNI/intubação/óbito) e cada um dos desfechos separadamente. Não foram encontradas diferenças radiológicas entre os pacientes submetidos a VNI e os que não o foram, enquanto a proporção de pacientes com escore 4 foi mais elevada entre os que foram intubados (25%; $p = 0,03$) ou morreram (35,7%; $p < 0,0001$). A mediana da relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ foi estatisticamente menor nos pacientes que foram submetidos a VNI ($n = 254$; $p = 0,04$), foram intubados ($n = 181$; $p = 0,005$) ou faleceram ($n = 167$; $p = 0,002$). A mediana de contagem geral de leucócitos foi significativamente mais elevada apenas nos pacientes que faleceram (9.330 células/mL; $p = 0,001$), enquanto a mediana da proteína C reativa foi estatisticamente mais elevada nos pacientes sob VNI (90,8 mg/L; $p = 0,001$) e nos que faleceram (71,1 mg/L; $p = 0,02$).

As análises de regressão logística mostraram que os desfechos graves (VNI, intubação ou óbito) apresentaram associação com diabetes (OR: 4,1; $p = 0,049$) e hipóxia moderada (OR: 19,0; $p = 0,02$).

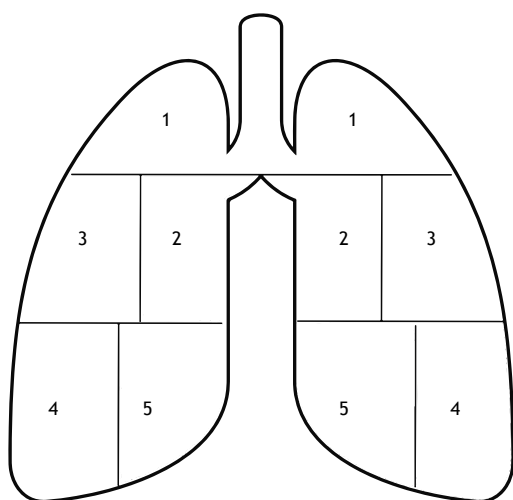


Figura 1. Escore de radiografia de tórax. Cada pulmão é dividido em três zonas principais (superior, média e inferior) que compreendem cinco regiões (totalizando dez regiões), com um máximo de 10% de comprometimento do parênquima para cada região.

Tabela 2. Achados da radiografia de tórax durante o período de acompanhamento ($n = 78$).

Escore da radiografia de tórax	Inicial	Acompanhamento	p
Nenhum comprometimento pulmonar, n (%)	1 (1,3)	-	-
Comprometimento pulmonar, 1-25%, n (%)	35 (44,9)	15 (19,2)	0,0006
Comprometimento pulmonar, 26-50%, n (%)	17 (21,8)	11 (14,1)	0,21
Comprometimento pulmonar, 51-75%, n (%)	14 (18,0)	25 (32,1)	0,04
Comprometimento pulmonar, 76-100%, n (%)	11 (14,1)	27 (34,6)	0,003
Escore da radiografia de tórax, mediana (IIQ)	2 (1-3)	3 (2-4)	< 0,0001

IIQ: intervalo interquartil.

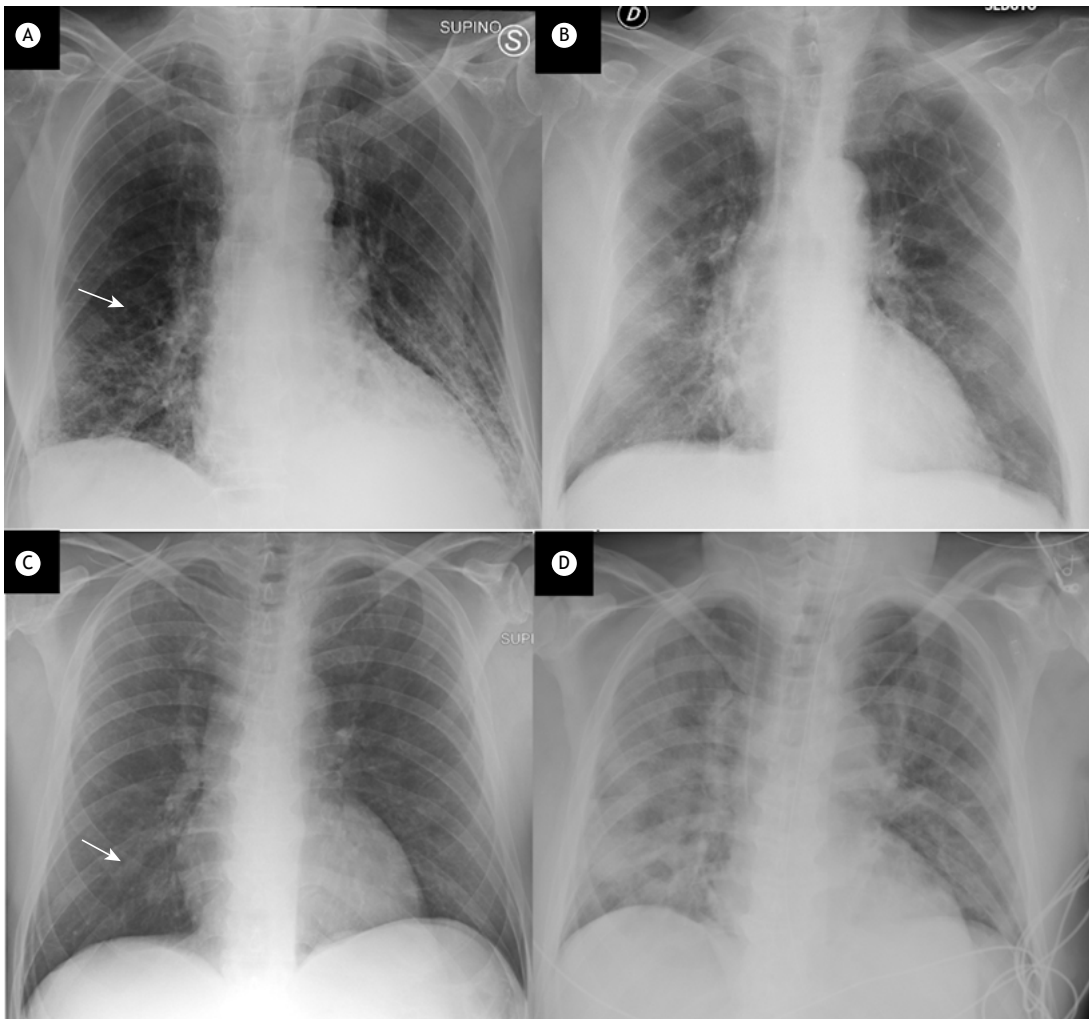


Figura 2. Em A e B, radiografias de tórax de um paciente de 72 anos de idade. Em A, a radiografia de tórax recebeu escore 2 em razão das opacidades peri-hilares à direita (seta). O paciente apresentava relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 = 86$ e proteína C reativa = 58 mg/L na admissão ao PS; foi necessária VNI. Em B, a radiografia de tórax de acompanhamento, sete dias depois, recebeu escore 2 novamente (opacidades bilaterais). Em C e D, radiografias de tórax de um paciente de 62 anos de idade. Em C, a radiografia de tórax recebeu escore 1 em razão da opacidade unilateral (seta). O paciente apresentava relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 = 103$ e proteína C reativa = 165 mg/L no início dos sintomas. Em D, a radiografia de tórax realizada dois dias depois recebeu escore 4 em razão da presença de opacidades difusas e bilaterais. O paciente foi encaminhado para a UTI e intubado.

Os mesmos fatores de risco foram encontrados para o desfecho individual “intubação” (Tabelas S1-S4 no [material suplementar](#)).

DISCUSSÃO

Em nosso estudo, realizamos uma análise semiquantitativa do comprometimento pulmonar com base em radiografias de tórax de pacientes com infecção por SARS-CoV-2. Dos 140 pacientes, 133 (95,0%) apresentavam opacidades pulmonares na admissão, e 89 (63,5%) apresentavam comprometimento pulmonar leve a moderado (escores 1 e 2).

A TCAR tem maior sensibilidade e especificidade na identificação de pneumonia viral quando comparada à radiografia de tórax, principalmente na fase inicial da doença.^(13,15) Embora a sensibilidade da TC seja

maior do que a da radiografia de tórax,⁽¹⁴⁻¹⁶⁾ esta continua sendo o método de imagem de escolha em pacientes com doenças respiratórias em razão de sua ampla disponibilidade, rapidez, baixa exposição à radiação e baixo custo.⁽¹⁷⁾ Além do mais, o uso de máquinas de raios X portáteis pode minimizar o risco de transmissão e difusão da doença, pois a infecção fica contida dentro da sala de isolamento do paciente.⁽²⁰⁾ Wong et al.⁽¹⁶⁾ mostraram que as radiografias de tórax são úteis para demonstrar a presença de anormalidades pulmonares em pacientes com infecção por SARS-CoV-2 e para proporcionar uma base tanto para futuros exames quanto para o monitoramento da resposta à terapia. Nosso estudo demonstrou o provável papel preditivo das radiografias de tórax nos pacientes sem comprometimento pulmonar (escore 0) e nos com doença pulmonar extensa (escores 3

Tabela 3. Características demográficas, radiológicas e laboratoriais dos pacientes estudados, segundo o desfecho — desfecho combinado (ventilação não invasiva/intubação/óbito) e cada um dos desfechos separadamente.^a

Características		VNI/intubação/óbito		
		Não (n = 67)	Sim (n = 73)	p
Sexo masculino, n (%)		37 (55,2)	49 (67,1)	0,15
Idade, anos		71 [54-80]	71 [60-80]	0,42
Escore da radiografia de tórax, n (%)	Nenhum comprometimento pulmonar	7 (10,5)	0 (0,0)	0,005
	Comprometimento pulmonar, 1-25%	33 (49,3)	25 (34,3)	0,07
	Comprometimento pulmonar, 26-50%	17 (24,4)	14 (19,2)	0,38
	Comprometimento pulmonar, 51-75%	7 (10,5)	19 (26,0)	0,02
	Comprometimento pulmonar, 76-100%	3 (4,5)	15 (20,6)	0,005
Relação PaO ₂ /FiO ₂		326,0 [279,0-387,5]	207,5 [127,5-285,0]	< 0,0001
Leucócitos/mL		5.600 [4.000-7.220]	6.980 [4.230-9.920]	0,02
Proteína C reativa, mg/L		20,6 [4,4-71,8]	59,1 [18,8-134,6]	0,0006
Características		VNI		
		Não (n = 102)	Sim (n = 38)	p
Sexo masculino, n (%)		60 (58,8)	26 (68,4)	0,30
Idade, anos		72,0 [60,0-81,0]	66,5 [58,0-72,0]	0,03
Escore da radiografia de tórax, n (%)	Nenhum comprometimento pulmonar	7 (6,9)	0 (0,0)	0,19
	Comprometimento pulmonar, 1-25%	42 (41,2)	16 (42,1)	0,92
	Comprometimento pulmonar, 26-50%	23 (22,6)	8 (21,1)	0,85
	Comprometimento pulmonar, 51-75%	17 (16,7)	9 (23,7)	0,34
	Comprometimento pulmonar, 76-100%	13 (12,8)	5 (13,2)	0,95
Relação PaO ₂ /FiO ₂		285,5 [185,5-354,5]	254 [127,5-292,0]	0,04
Leucócitos/mL		6.140 [4.445-8.930]	4.935 [4.020-8.520]	0,33
Proteína C reativa, mg/L		22,1 [9,0-82,9]	90,8 [19,5-155,5]	0,001
Características		Intubação		
		Não (n = 112)	Sim (n = 28)	p
Sexo masculino, n (%)		62 (55,4)	24 (85,7)	0,004
Idade, anos		71,5 [57,0-81,0]	67,5 [62,5-72,0]	0,30
Escore da radiografia de tórax, n (%)	Nenhum comprometimento pulmonar	7 (6,3)	0 (0,0)	0,35
	Comprometimento pulmonar, 1-25%	48 (42,9)	10 (35,7)	0,49
	Comprometimento pulmonar, 26-50%	28 (25,0)	3 (10,7)	0,13
	Comprometimento pulmonar, 51-75%	18 (16,1)	8 (28,6)	0,13
	Comprometimento pulmonar, 76-100%	11 (9,8)	7 (25,0)	0,03
Relação PaO ₂ /FiO ₂		287,5 [223,0-352,0]	181,0 [138,0-240,0]	0,005
Leucócitos/mL		5.765 [4.070-8.835]	6.860 [4.450-9.140]	0,34
Proteína C reativa, mg/L		39,6 [11,8-102,7]	20,8 [10,7-68,4]	0,49
Características		Óbito		
		Não (n = 110)	Sim (n = 28)	p
Sexo masculino, n (%)		68 (61,8)	16 (57,1)	0,65
Idade, anos		67,0 [56,0-76,0]	81,5 [75,0-86,5]	< 0,0001
Escore da radiografia de tórax, n (%)	Nenhum comprometimento pulmonar	7 (6,4)	0 (0,0)	0,34
	Comprometimento pulmonar, 1-25%	51 (46,4)	6 (21,4)	0,02
	Comprometimento pulmonar, 26-50%	25 (22,7)	6 (21,4)	0,88
	Comprometimento pulmonar, 51-75%	19 (17,3)	6 (21,4)	0,91
	Comprometimento pulmonar, 76-100%	8 (7,3)	10 (35,7)	< 0,0001
Relação PaO ₂ /FiO ₂		285 [222-348]	167 [77-209]	0,002
Leucócitos/mL		5.610 [4.010-8.000]	9.330 [5.115-11.500]	0,001
Proteína C reativa, mg/L		25,7 [10,5-92,1]	71,1 [19,8-147,8]	0,02

VNI: ventilação não invasiva. ^aValores expressos como mediana [intervalo interquartil], exceto onde indicado.

e 4). Nos pacientes com comprometimento leve do parênquima pulmonar (escores 1 e 2), o escore de radiografia de tórax isoladamente não conseguiu prever o desfecho clínico.

Radiografias de tórax de acompanhamento geralmente são necessárias para avaliar possíveis complicações, a progressão radiológica da doença e a resposta à terapia, bem como para avaliar a colocação de dispositivos no

tórax (p.ex., cateter venoso central, cânula endotraqueal, dreno pleural, etc.). Embora a correlação do escore da radiografia de tórax de acompanhamento com o desfecho dos pacientes não tenha sido analisada no presente estudo, isso deve ser investigado em estudos futuros para avaliar se há correlação entre a evolução radiológica e a evolução clínica da doença, bem como para avaliar mais detalhadamente o valor preditivo do escore da radiografia de tórax inicial.

Em nosso estudo, os níveis iniciais de proteína C reativa eram significativamente mais elevados nos pacientes que necessitaram de VNI, faleceram ou preencheram os critérios de desfecho combinado (VNI/intubação/óbito). Um estudo recente sugeriu que os níveis de proteína C reativa se correlacionam com um escore de gravidade de TC e podem prever infecção pulmonar por SARS-CoV-2 ou desfechos desfavoráveis em pacientes com pneumonia viral.⁽²¹⁾ Nossos dados confirmam a relação entre proteína C reativa e prognóstico ruim, mesmo em pacientes com comprometimento pulmonar leve a moderado.

Nossos resultados mostraram que as contagens iniciais de leucócitos eram significativamente mais elevadas nos pacientes que necessitaram de VNI, nos que preencheram os critérios de desfecho composto e nos que faleceram. Isso está de acordo com uma meta-análise⁽²²⁾ que investigou anormalidades dos biomarcadores bioquímicos e imunológicos relacionadas com doença grave e mortalidade em pacientes com COVID-19. Os resultados mostraram que os pacientes que faleceram apresentavam aumento significativo da contagem de leucócitos, causado tanto pelo aumento da contagem de neutrófilos quanto pela diminuição da contagem de linfócitos.

O SARS-CoV-2 infecta células epiteliais alveolares nos pulmões e causa pneumonia ou SDRA (em casos graves).⁽²³⁾ Em nosso estudo, o grau de hipóxia dos pacientes foi avaliado por meio da relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$. Os pacientes graves apresentavam relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ inicial menor em comparação aos pacientes não graves. Além disso, os pacientes que faleceram apresentavam relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ inicial significativamente menor.

Esses resultados confirmam que uma relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ inicial baixa é preditiva de desfechos ruins em pacientes com COVID-19, de forma semelhante ao que ocorre em pacientes com SDRA causada por outras condições. Pacientes com essas características devem ser prontamente avaliados pelos especialistas da UTI para intubação precoce e manobras respiratórias com o paciente em decúbito ventral, o que demonstrou reduzir o estresse e tensão pulmonares em pacientes com SDRA.⁽²⁴⁾

Essas considerações podem ter relevância clínica tanto em países de baixa quanto de alta renda e destacam o potencial papel da integração de parâmetros clínicos e laboratoriais de rotina com radiografias de tórax, uma técnica de baixo custo e amplamente disponível, na estratificação de pacientes infectados de acordo com seu risco de piora.

Nosso estudo apresenta limitações. Em primeiro lugar, não havia nenhuma TC de controle disponível, o que pode ter causado subdetecção de opacidades nas radiografias de tórax. Apenas 2 pacientes foram submetidos a TC nos primeiros dois dias após o início dos sintomas por motivo de discrepância entre os sintomas clínicos e a gravidade radiológica da doença. Esses pacientes apresentavam achados duvidosos nas radiografias de tórax, mas tinham insuficiência respiratória grave. Outra limitação foi o pequeno tamanho da amostra, que se deve à natureza do estudo, e, portanto, nossos resultados necessitam de confirmação com um número maior de pacientes.

Em conclusão, o escore de gravidade baseado em radiografias de tórax parece ser capaz de prever o desfecho clínico em pacientes com COVID-19 quando não há comprometimento pulmonar (escore 0) ou em casos graves (escores 3 e 4). No entanto, o escore radiográfico isoladamente não consegue prever o desfecho clínico em pacientes com comprometimento leve a moderado do parênquima (escores 1 e 2). Nesses casos, o escore deve ser associado a dados clínicos e laboratoriais para identificar, no início dos sintomas, os pacientes que podem necessitar de suporte ventilatório durante a internação.

REFERÊNCIAS

- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-513. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
- Chung M, Bernheim A, Mei X, Zhang N, Huang M, Zeng X, et al. CT Imaging Features of 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV). *Radiology*. 2020;295(1):202-207. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200230>
- Bernheim A, Mei X, Huang M, Yang Y, Fayad ZA, Zhang N, et al. Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. *Radiology*. 2020;295(3):200463. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200463>
- Zu ZY, Jiang MD, Xu PP, Chen W, Ni QQ, Lu GM, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Perspective from China [published online ahead of print, 2020 Feb 21]. *Radiology*. 2020;200490. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200490>
- Li K, Wu J, Wu F, Guo D, Chen L, Fang Z, et al. The Clinical and Chest CT Features Associated With Severe and Critical COVID-19 Pneumonia. *Invest Radiol*. 2020;55(6):327-331. <https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000672>
- Li Y, Xia L. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Role of Chest CT in Diagnosis and Management. *AJR Am J Roentgenol*. 2020;214(6):1280-1286. <https://doi.org/10.2214/AJR.20.22954>
- Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases [published online ahead of print, 2020 Feb 26]. *Radiology*. 2020;200642. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200642>
- Wu J, Wu X, Zeng W, Guo D, Fang Z, Chen L, et al. Chest CT Findings in Patients With Coronavirus Disease 2019 and Its Relationship With Clinical Features. *Invest Radiol*. 2020;55(5):257-261. <https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000670>
- Xu YH, Dong JH, An WM, Lv XY, Yin XP, Zhang JZ, et al. Clinical and computed tomographic imaging features of novel coronavirus pneumonia caused by SARS-CoV-2. *J Infect*. 2020;80(4):394-400. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.017>

10. Simpson S, Kay FU, Abbara S, Bhalla S, Chung JH, Chung M, et al. Radiological Society of North America Expert Consensus Statement on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19. Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA - Secondary Publication. *J Thorac Imaging*. 2020;35(4):219-227. <https://doi.org/10.1097/RTI.0000000000000524>
11. Han R, Huang L, Jiang H, Dong J, Peng H, Zhang D. Early Clinical and CT Manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia [published online ahead of print, 2020 Mar 17]. *AJR Am J Roentgenol*. 2020;1-6. <https://doi.org/10.2214/AJR.20.22961>
12. Colombi D, Bodini FC, Petrini M, Maffi G, Morelli N, Milanese G, et al. Well-aerated Lung on Admitting Chest CT to Predict Adverse Outcome in COVID-19 Pneumonia [published online ahead of print, 2020 Apr 17]. *Radiology*. 2020;201433. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201433>
13. Choi H, Qi X, Yoon SH, Park SJ, Lee KH, Kim JY, et al. Extension of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) on Chest CT and Implications for Chest Radiograph Interpretation. *Radiol Cardiothorac Imag*. 2(2):e200107. <https://doi.org/10.1148/ryct.2020200107>
14. Yang R, Li X, Liu H, Zhen Y, Zhang X, Xiong Q, et al. Chest CT Severity Score: An Imaging Tool for Assessing Severe COVID-19. *Radiology: Cardiothoracic Imaging*. 2020 Apr 1;2(2):e200047. <https://doi.org/10.1148/ryct.2020200047>
15. Yoon SH, Lee KH, Kim JY, Lee YK, Ko H, Kim KH, et al. Chest Radiographic and CT Findings of the 2019 Novel Coronavirus Disease (COVID-19): Analysis of Nine Patients Treated in Korea. *Korean J Radiol*. 2020;21(4):494-500. <https://doi.org/10.3348/kjr.2020.0132>
16. Wong HYF, Lam HYS, Fong AH, Leung ST, Chin TW, Lo CSY, et al. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in COVID-19 Positive Patients [published online ahead of print, 2019 Mar 27]. *Radiology*. 2019;201160. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201160>
17. Bandirali M, Sconfienza LM, Serra R, Brembilla R, Albano D, Pregliasco FE, et al. Chest Radiograph Findings in Asymptomatic and Minimally Symptomatic Quarantined Patients in Codogno, Italy during COVID-19 Pandemic. *Radiology*. 2020;295(3):E7. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201102>
18. Feng F, Jiang Y, Yuan M, Shen J, Yin H, Geng D, et al. Association of radiologic findings with mortality in patients with avian influenza H7N9 pneumonia. *PLoS One*. 2014;9(4):e93885. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0093885>
19. World Health Organization [homepage on the Internet]. Geneva: World Health Organization; c2020 [cited 2020 May 1]. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: interim guidance, 13 March 2020. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331446> <https://doi.org/10.15557/PiMR.2020.0003>
20. Rubin GD, Ryerson CJ, Haramati LB, Sverzellati N, Kanne JP, Raouf S, et al. The Role of Chest Imaging in Patient Management during the COVID-19 Pandemic: A Multinational Consensus Statement from the Fleischner Society. *Radiology*. 2020;296(1):172-180. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201365>
21. Tan C, Huang Y, Shi F, Tan K, Ma Q, Chen Y, et al. C-reactive protein correlates with computed tomographic findings and predicts severe COVID-19 early. *J Med Virol*. 2020;92(7):856-862. <https://doi.org/10.1002/jmv.25871>
22. Henry BM, de Oliveira MHS, Benoit S, Plebani M, Lippi G. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clin Chem Lab Med*. 2020;58(7):1021-1028. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0369>
23. Geng YJ, Wei ZY, Qian HY, Huang J, Lodato R, Castriotta RJ. Pathophysiological characteristics and therapeutic approaches for pulmonary injury and cardiovascular complications of coronavirus disease 2019. *Cardiovasc Pathol*. 2020;47:107228. <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2020.107228>
24. Mentzelopoulos SD, Roussos C, Zakynthinos SG. Prone position reduces lung stress and strain in severe acute respiratory distress syndrome. *Eur Respir J*. 2005;25(3):534-544. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00105804>