# Alterações tomográficas na síndrome pós-COVID-19: revisão sistemática com metanálise

Changes on computed tomography in post-acute COVID-19 syndrome: systematic review and metaanalysis

Tatiane Peroba Araújo<sup>1,2,3,a</sup>, Glécia Virgolino da Silva Luz<sup>2,4,b</sup>, Marília Miranda Forte Gomes<sup>2,c</sup>, André Luís Sousa Araúio<sup>5,d</sup>, Welington Silva<sup>3,6,e</sup>

1. Secretaria de Saúde do Distrito Federal, Brasília, DF, Brasil. 2. Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica (PPGEB) da Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil. 3. Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos (UNICEPLAC), Brasília, DF, Brasil. 4. Ministério da Saúde do Brasil, Brasília, DF, Brasil. 5. Procuradoria Geral da União, Brasília, DF, Brasil. 6. Serviço Federal de Processamento de Dados (SERPRO), Brasília. DF. Brasil.

Correspondência: Dra. Tatiane Peroba Araújo. Área Especial de Indústria Projeção A - Universidade de Brasília, Setor Leste, Gama. Brasília, DF, Brasil, 72444-240. E-mail: tratianeperoba@gmail.com.

a. https://orcid.org/0000-0002-5914-7811; b. https://orcid.org/0000-0002-5385-6174; c. https://orcid.org/0000-0001-8584-9676; d. https://orcid.org/0009-0008-0109-6362; e. https://orcid.org/0000-0003-1267-5171.

Submetido em 6/2/2025. Revisado em 12/4/2025. Aceito em 30/6/2025.

Como citar este artigo:

Araújo TP, Luz GVS, Gomes MMF, Araújo ALS, Silva W. Alterações tomográficas na síndrome pós-COVID-19: revisão sistemática com metanálise. Radiol Bras. 2025:58:e20250012.

Resumo Trata-se de uma revisão sistemática com metanálise de estudos observacionais, com o objetivo de estimar a prevalência de alterações tomográficas residuais no parênquima pulmonar, em correlação com a gravidade da doença aguda. Foram observados os marcos temporais 3, 6 e 12 meses após o diagnóstico de COVID-19 moderada a crítica em adultos. Foi feita busca estruturada em 14 bases de dados, englobando trabalhos publicados de janeiro/2020 a janeiro/2024, selecionando-se 44 estudos primários. Dados sobre casos leves de COVID-19 e avaliação da fase aguda da doença foram excluídos. Os resultados foram analisados descritivamente e metanálises foram conduzidas para derivar estimativas de prevalência. A prevalência estimada de tomografias alteradas foi 69% (IC 95%: 60-77,6%;  $l^2$  = 86%; p < 0,001) aos 3 meses; 62% (IC 95%: 52-71,5%;  $l^2$  = 77%; p < 0,001) aos 6 meses; e 54% (IC 95%: 52-71,5%;  $l^2$  = 77%; p < 0,001) aos 6 meses; e 54% (IC 95%: 52-71,5%;  $l^2$  = 77%; p < 0,001) aos 6 meses; e 54% (IC 95%: 52-71,5%;  $l^2$  = 77%; p < 0,001) aos 6 meses; e 54% (IC 95%: 52-71,5%;  $l^2$  = 77%; p < 0,001) aos 6 meses; e 54% (IC 95%: 52-71,5%;  $l^2$  = 77%;  $l^2$  = 77%; l95%: 40-67.5%;  $l^2 = 88\%$ ; p < 0.001) aos 12 meses. Não houve correlação entre gravidade da fase aguda e persistência de lesões tomográficas gerais. Em 22% (IC 95%: 13-30%; l<sup>2</sup> = 85%; p < 0.001) das tomográfias de 3 meses foram observados indicativos de fibrose, sem redução da prevalência nos controles subsequentes (ps = 0.952; p < 0.000). A gravidade da fase aguda apresentou correlação positiva com a presença de lesões tomográficas indicativas de fibrose pulmonar aos 3 meses após COVID-19.

Unitermos: COVID-19; Tomografia computadorizada; Síndrome pós-COVID-19; Tórax; Doença pulmonar crônica.

Abstract The objective of this systematic review and meta-analysis of observational studies was to estimate the prevalence of residual alterations in the lung parenchyma on computed tomography (CT) after coronavirus disease 2019 (COVID-19), correlating those alterations with the severity of the acute phase of the disease. We reviewed data related to adult patients evaluated at 3, 6, and 12 months after the diagnosis of moderate-to-critical COVID-19. We performed structured searches of 14 databases, encompassing works published between January 2020 and January 2024. Thus, 44 primary studies were selected. Data on mild cases of CO-VID-19 were excluded, as were those related to assessment of the acute phase of the disease. The results were analyzed descriptively, and meta-analyses were conducted to estimate prevalence. The estimated prevalence of altered CT scans at post-diagnosis months 3, 6, and 12 was 69.0% (95% CI: 60.0-77.6%;  $l^2 = 86\%$ ; p < 0.001), 62.0% (95% CI: 52.0-71.5%;  $l^2 = 77\%$ ; p < 0.001), and 54.0% (95% CI: 40.0-67.5%;  $I^2 = 88\%$ ; p < 0.001), respectively. There was no correlation between severity of the acute phase and the persistence of alterations on CT in general. Among the CT scans acquired at post-diagnosis month 3, alterations indicative of fibrosis were observed in 22% (95% CI: 13–30%;  $l^2$  = 85%; p < 0.001), and no reduction in that prevalence was observed at the subsequent time points (rho-s = 0.952; p < 0.000). The severity of the acute phase showed a positive correlation with the presence of lesions indicative of pulmonary fibrosis on CT scans acquired at 3 months after the diagnosis of COVID-19.

Keywords: COVID-19; Tomography, X-ray computed; Post-acute COVID-19 syndrome; Thorax; Lung diseases/complications.

# INTRODUÇÃO

A síndrome pós-COVID-19 é caracterizada pela presença de sintomas novos ou persistentes, não explicáveis por outro diagnóstico, por mais de 12 semanas após uma infecção consistente com COVID-19<sup>(1)</sup>. Apesar de a extensão das lesões pulmonares na fase aguda ser considerada um fator de risco, quadros agudos leves também podem desenvolver síndrome pós-COVID-19<sup>(2)</sup>. Diversos estudos acompanham a evolução da doença. Um exemplo é o estudo multicêntrico COVID-FIBROTIC, cujos participantes apresentaram desde resolução tomográfica completa (63%) até alterações fibróticas crônicas (29,4%) um ano após o diagnóstico<sup>(3)</sup>. A distinção entre processo inflamatório em resolução lenta e lesões potencialmente irreversíveis pode ser alcançada analisando-se por tomografia do tórax o comportamento temporal das lesões pulmonares.

No contexto exposto e à vista da saúde baseada em evidências, uma revisão sistemática pode sintetizar os conhecimentos disponíveis na literatura científica até então. Este desenho de pesquisa combina o resultado dos vários estudos primários, aumentando o tamanho da amostra e elevando o poder estatístico dos resultados encontrados. Realizou-se uma revisão sistemática com metanálise de estudos observacionais, com o objetivo de estimar a prevalência das alterações tomográficas residuais no parênquima pulmonar, em correlação com a gravidade da doença aguda. Foram observados os marcos temporais 3, 6 e 12 meses após o diagnóstico de COVID-19 moderada a crítica em adultos.

# **MÉTODO**

Esta revisão sistemática foi conduzida usando as diretrizes descritas no Preferred Reporting Project of Systematic Review and Meta-Analysis (PRISMA) e registrada no PROSPERO<sup>(4)</sup> sob o número CRD42024572100.

A questão de pesquisa foi formulada a partir do acrônimo PECO - População: adultos; Exposição: caso confirmado de COVID-19 aguda moderada a crítica, com necessidade de internação hospitalar, há pelo menos 3 meses do exame tomográfico; Comparador: tomografia de tórax normal; Outcome: alterações pulmonares residuais. As palavras-chave (com base nos descritores DeCS, MeSH e Emtree) "adulto", "SARS-CoV-2", "COVID-19", "COVID longo", "tomografia", "fibrose pulmonar", "doença pulmonar intersticial crônica" nortearam a estratégia de busca. Além dos critérios de inclusão descritos no acrônimo, a seleção dos textos completos incluiu estudos observacionais randomizados ou não randomizados, do tipo coorte ou caso-controle. Casos leves de COVID-19 e avaliação da fase aguda da doença foram excluídos. As características dos achados tomográficos seguiram o glossário de termos para imagens tomográficas da Fleischner Society. A análise estatística foi realizada pelo software Statistical Package for Social Sciences 3.0 (SPSS Inc., Chicago, EUA).

Realizou-se busca estruturada, entre 17 e 20 de janeiro de 2024, em 14 bases de dados - Embase, BVS (Lilacs), Medline/Pubmed, Scopus (Elsevier), Web of Science, Cochrane e base Cochrane para estudos sobre COVID, ProQuest Dissertations, ISRCTN, Clinical-Trials.gov, ReBEC, EU Clinical Trial Register, University of London e Google Acadêmico -, incluindo protocolos de pesquisa, fontes de dados não publicados e literatura cinzenta. Não houve restrição quanto ao idioma de publicação. Foram incluídos trabalhos publicados entre janeiro de 2020 e janeiro de 2024. Dois autores, de modo independente, identificaram os textos elegíveis. Em caso de desacordo, um terceiro autor foi consultado. Os dados foram extraídos em tabelas padronizadas. Dados sobre as características dos estudos primários e da população por eles avaliada, assim como alterações pulmonares descritas na tomografia de tórax e utilização de inteligência artificial (IA) no processo avaliativo da tomografia, foram

extraídos. A prevalência de alterações tomográficas no parênquima pulmonar nos marcos temporais 3, 6 e 12 meses foi o desfecho primário. Esses marcos temporais foram definidos com base nos períodos mais frequentemente utilizados pelos estudos primários incluídos. Além disso, esses marcos permitem observar a evolução radiológica em fases distintas da recuperação: início da convalescença (3 meses), fase intermediária (6 meses) e fase tardia/potencialmente sequelar (12 meses).

As variáveis categóricas foram relatadas como contagens e porcentagens, e as variáveis contínuas, como média e desvio-padrão (DP). Medidas-resumo referentes às estimativas combinadas das prevalências de cada desfecho primário foram calculadas por metanálise sob um modelo de efeito aleatório e apresentadas por gráfico de floresta. O grau de certeza para as inferências foi 95%. A comparação entre as prevalências médias de alterações tomográficas nos marcos temporais foi realizada pelo teste-t para amostras pareadas (t), para distribuição normal, ou pelo teste de classificação de sinais de Wilcoxon (Z), para distribuição não paramétrica. O coeficiente de Spearman (ps) foi utilizado para avaliar a correlação entre prevalência de alterações tomográficas e gravidade da fase aguda da COVID-19 (correlação é significativa no nível 0,05, para duas extremidades). A heterogeneidade estatística foi aferida pelo teste de Higgins e classificada como baixa ( $I^2 < 50\%$ ) ou alta ( $I^2$ > 50%), além da análise qualitativa da dispersão dos dados da amostra. Foi realizada uma análise de subgrupos, de acordo com a avaliação do resultado e a gravidade. A análise da qualidade metodológica dos estudos primários foi realizada pela escala de Newcastle-Ottawa para estudos observacionais, e a análise de viés de publicação, por meio de gráficos de funil e teste de Egger.

#### RESULTADOS

#### Características gerais dos estudos primários

Um total de 565 artigos foi recuperado a partir da estratégia de busca, dos quais foram selecionados 44 estudos primários (Figura 1), sendo 38 coortes e 6 estudos casocontrole, 31 prospectivos e 13 retrospectivos. A qualidade metodológica foi considerada boa em 34 trabalhos, com escore entre 7 e 8 na escala de Newcastle-Ottawa, e regular nos demais<sup>(5-14)</sup>. Não foi observado viés de publicação significativo na amostra para os diversos desfechos (Egger p > 0.05), conforme ilustrado na Figura 2. China (12 estudos) e Itália (9 estudos) foram os países com maior número de publicações. Três estudos utilizaram protocolo de baixa dose de radiação para tomografias de tórax (Tabela 1). Nove pesquisas fizeram uso de IA para auxiliar na identificação e quantificação de lesões tomográficas. Na Tabela 2 estão enumerados os programas de IA utilizados e correlacionados aos países onde os estudos foram realizados. Os softwares foram desenhados para identificar o que é uma imagem de parênquima pulmonar normal ou para fazer a leitura de doenças no parênquima<sup>(15,16)</sup>.

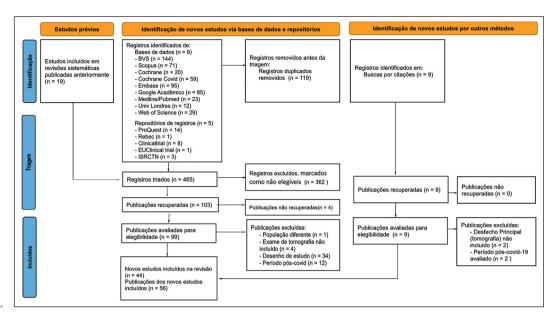


Figura 1. Fluxograma PRISMA.

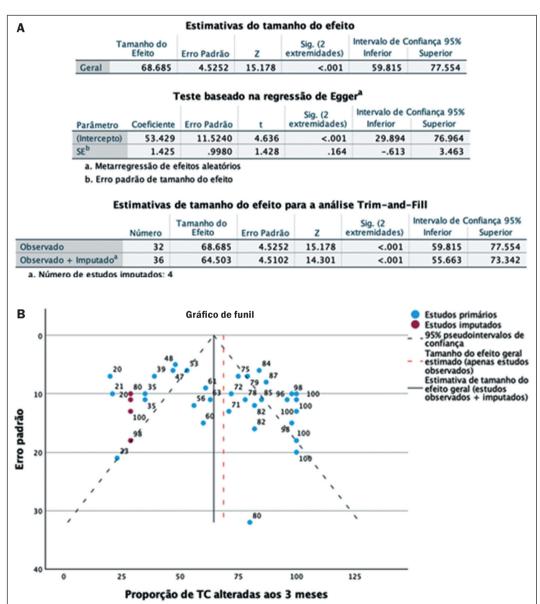


Figura 2. Análise de viés de publicação dos estudos primários que avaliaram alterações pulmonares residuais em tomografias de tórax aos 3 meses. Testes estatísticos (A) e gráfico de funil (B).

Trinta e dois estudos (72,7%) da amostra realizaram tomografia 3 meses após o diagnóstico de COVID- $19^{(5,6,10-14,16-40)}$ , 19 estudos (43,2%) aos 6 meses $^{(3,6,7,9,11,15,18,19,23,29,31,32,36,37,41-45)}$  e 21 estudos aos 12 meses $^{(6-8,10,11,15,17-20,24,27,32,36-41,43,46)}$ . Seis estudos acompanharam os participantes nos três marcos temporais $^{(6,18,19,36,37,41)}$ .

Foram avaliadas 8.046 tomografias ao todo, relativas a 5.776 participantes, pois uma parcela destes foi avaliada em mais de um marco temporal. Dos participantes, 59% eram homens e 41% mulheres; a média das idades foi 57 anos (DP  $\pm$  8); 71% apresentaram fase aguda grave/crítica e 29%, moderada. A Figura 3 ilustra a contagem de

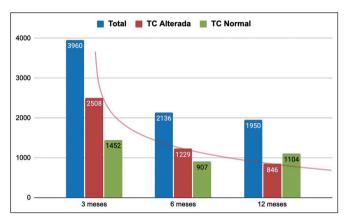
Tabela 1—Características gerais dos estudos primários da síndrome pós-COVID-19.

Estudo	Ano	Cenário	Desenho do estudo	Tipo do estudo	Fase aguda da COVID-19	País	Revista	IA	TcBD
Baratella et al. <sup>(5)</sup>	2021	Unicêntrico	Caso-controle	Retrospectivo	Grave	Itália	JCM	Não	Não
Bardakci et al.(42)	2021	Unicêntrico	Coorte	Prospectivo	Grave	Turquia	JCV	Não	Não
Bernardinello et al.(17)	2023	Unicêntrico	Coorte	Prospectivo	Grave	Itália	Front Med	Não	Não
Besutti et al. (43)	2022	Multicêntrico	Coorte	Retrospectivo	Grave	Itália	Tomography	Não	Não
Bocchino et al.(18)	2022	Unicêntrico	Coorte	Prospectivo	Moderada	Itália	Radiology	Não	Não
Caruso et al.(44)	2021	Unicêntrico	Coorte	Prospectivo	Moderada	Itália	Radiology	Sim	Não
Chen et al. <sup>(6)</sup>	2021	Unicêntrico	Coorte	Prospectivo	Grave	China	Respiration	Não	Não
Eberst et al.(20)	2022	Unicêntrico	Coorte	Prospectivo	Grave	França	AIC	Não	Não
CIBERESUCICOVID(21)	2022	Multicêntrico	Coorte	Prospectivo	Grave	Espanha	Front Med	Não	Não
COVID-BioB Study(40)	2022	Unicêntrico	Coorte	Prospectivo	Grave	Itália	AAS	Sim	Não
Mulet et al.(3)	2023	Multicêntrico	Coorte	Prospectivo	Grave	Espanha	AJR RCMB	Não	Não
Luger et al.(19)	2022	Multicêntrico	Coorte	Prospectivo	Moderada/grave	Áustria	Radiology	Sim	Sim
PHENOTYPE Study <sup>(38)</sup>	2022	Unicêntrico	Coorte	Prospectivo	Moderada/grave	Reino Unido	Radiology	Não	Não
Stewart et al.(12)	2023	Multicêntrico	Coorte	Prospectivo	Grave	Reino Unido	AJR RCMB	Não	Não
Farghaly et al.(7)	2022	Unicêntrico	Caso-controle	Retrospectivo	Grave	Arábia Saudita	Medicine	Não	Não
Faverio et al. <sup>(46)</sup>	2022	Multicêntrico	Coorte	Prospectivo	Moderada	Itália	RR	Não	Não
Froidure et al. (22)	2021	Unicêntrico	Coorte	Prospectivo	Grave	Bélgica	RM	Sim	Não
Han et al. <sup>(8)</sup>	2021	Multicêntrico	Caso-controle	Prospectivo	Grave	China	Radiology	Não	Não
Huang et al. <sup>(9)</sup>	2023	Unicêntrico	Caso-controle	Retrospectivo	Moderada	China	Front Med	Sim	Não
Karampitsakos et al. (23)	2023	Multicêntrico	Coorte	Retrospectivo	Moderada	Grécia	Front Med	Sim	Não
Kumar et al. <sup>(24)</sup>	2023	Unicêntrico	Coorte	Retrospectivo	Moderada/grave	Reino Unido	Clin Med	Não	Não
Kurys-Denis et al. (25)	2022	Unicêntrico	Coorte	Retrospectivo	Moderada/grave	Polônia	PAIM	Não	Não
Lazar et al. <sup>(26)</sup>	2022	Unicêntrico	Caso-controle	Prospectivo	Grave	Romênia	Diagnostics	Sim	Não
Li et al. <sup>(11)</sup>	2021	Unicêntrico	Coorte	Prospectivo	Grave	China	RR	Não	Não
Liao et al. (47)	2021	Unicêntrico	Coorte	Prospectivo	Grave	China	IDT	Sim	Não
Huang et al. <sup>(15)</sup>	2021	Unicêntrico	Coorte	Prospectivo	Grave	China	The Lancet	Não	Não
Lorent et al. (27)	2022	Multicêntrico	Coorte	Prospectivo	Moderada/grave	Bélgica	EUS	Não	Não
Marando et al. (39)	2022	Unicêntrico	Coorte	Prospectivo	Grave	Suíça	NPJ	Não	Sim
Mostafa et al. (28)	2023	Unicêntrico	Coorte	Prospectivo	Moderada/grave	Egito	EJCDT	Não	Não
Nabahati et al. (29)	2021	Unicêntrico	Coorte	Prospectivo	Moderada	Irã	EJRNM	Não	Não
Pan et al. (37)	2022	Multicêntrico	Coorte	Prospectivo	Grave	Canadá	Radiology	Não	Não
Poerio et al. <sup>(30)</sup>	2022	Unicêntrico	Coorte	Retrospectivo	Moderada/grave	Itália	SNCCM	Não	Não
Polat et al. <sup>(31)</sup>	2022	Unicêntrico	Caso-controle	Retrospectivo	Moderada/grave	Turquia	RC	Não	Não
Russo et al. (48)	2022	Unicêntrico	Coorte	Prospectivo	Grave	Itália	IEM	Não	Não
Lenoir et al. <sup>(10)</sup>	2023	Multicêntrico	Coorte	Prospectivo	Grave	Suíça	Respiration	Não	Não
Van Raaij et al. <sup>(32)</sup>	2022	Unicêntrico	Coorte	Prospectivo		Holanda	RMR	Não	Não
Vural et al. <sup>(33)</sup>	2021	Unicentrico	Coorte	Retrospectivo	Moderada/grave Grave	Turquia	TT	Não	Sim
Wu et al. <sup>(36)</sup>	2021	Unicêntrico	Coorte	Prospectivo	Grave	China	The Lancet	Não	Não
Li et al. <sup>(49)</sup>	2021	Multicêntrico	Coorte	Prospectivo	Moderada/grave	China	E. Radiology	Não	Não
Zhang et al. <sup>(13)</sup>	2021	Unicêntrico	Coorte	Retrospectivo	Grave	China	E. Radiology	Não	Não
Zhao et al. <sup>(34)</sup>	2020	Multicêntrico	Coorte	Retrospectivo	Moderada	China	Clin Med	Não	Não
Zhou et al. <sup>(35)</sup>	2021	Multicentrico	Coorte	Prospectivo	Grave	China	Front Med	Sim	Não
Zou et al. <sup>(16)</sup>	2021	Unicêntrico		•			PLoS One	Sim	Não
Zubairi et al. <sup>(14)</sup>	ZUZI	Unicentition	Coorte	Prospectivo	Grave	China	FLOS OHE	Não	Não

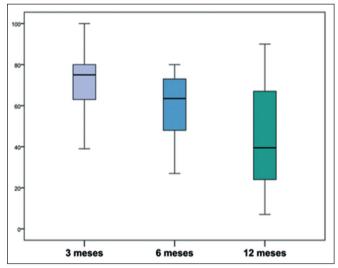
TcBD, tomografia de baixa dose. JCM, Journal of Clinical Medicine; JMV, Journal of Medical Virology; Front Med, Frontiers in Medicine; BMCM, BMC Medicine; AIC, Annals of Intensive Care; JCVA, Journal of Cadiothoracic and Vascular Anesthesia; AJRCMB, American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology; AJRCCM, American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine; RR, Respiratory Research; RM, Respiratory Medicine; Clin Med, Clinical Medicine; PAIM, Polish Archives of Internal Medicine; IDT, Infectious Diseases and Therapy; ERJOR, ERJ Open Research; npj Primary Care Respiratory Medicine; EJCDT: The Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis; EJRNM, Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine; SNCCM, SN Comprehensive Clinical Medicine; RC, Respiratory Care; IEM, Internal and Emergency Medicine; RMR, Respiratory Medicine and Research; EJR, European Journal of Radiology; ER, European Radiology; ECM, EclinicalMedicine; ARM, Advances in Respiratory Medicine.

Tabela 2—Presença de inteligência artificial nos estudos primários.

Software/método	Estudo – país, ano			
Quantitative CT Assessment System for COVID-19 (YT-CT-Lung, YITU Healthcare Technology Co., Ltd, Hangzhou,	Zhou et al. <sup>(35)</sup> – China, 2021			
China)	Zou et al. <sup>(16)</sup> – China, 2021			
Imbio Lung Texture Analysis (Imbio LLC, Minneapolis, MN, USA)	Karampitsakos et al. <sup>(23)</sup> – Grécia, 2023			
Syngo.via CT Pneumonia Analysis (Siemens Healthineers, Erlangen, Germany)	Luger et al. <sup>(19)</sup> – Áustria, 2022			
	Froidure et al. <sup>(22)</sup> – Bélgica, 2021			
	Lazar et al. <sup>(26)</sup> – Romênia, 2022			
Thoracic VCAR (GE Healthcare, Chicago, IL, USA)	Caruso et al. <sup>(44)</sup> - Itália, 2021			
Intellispace (Philips Medical Systems, Best, The Netherlands)	COVID-BioB Study(40) - Itália, 2022			
Deep lung parenchyma enhancing (computer-aided detection) method	Huang et al. <sup>(9)</sup> – China, 2023			



**Figura 3.** Avaliação do parênquima pulmonar por tomografia: contagem geral de exames (normais e alterados).



**Figura 4.** Distribuição das frequências relativas de tomografias alteradas nos estudos primários, independente do tipo de alteração encontrada.

exames categorizados pelo período de aferição. A Figura 4 mostra a distribuição das frequências relativas de tomografias alteradas.

# Achados tomográficos combinados: metanálise

A prevalência de lesão residual no parênquima pulmonar foi definida como a relação entre o número de tomografias que apresentaram qualquer alteração e o número total de tomografias disponíveis no período de referência. As metanálises foram demonstradas nos gráficos de floresta das Figuras 5, 6 e 7.

Estimou-se que a prevalência combinada em metanálise de lesões residuais na tomografia de 3 meses foi 69% (IC 95%: 60–77,6%;  $I^2=86\%$ ; p<0,001). Foram incluídos dados de 32 estudos, envolvendo 3.960 participantes. Na amostra, a prevalência variou de  $20\%^{(17)}$  a  $100\%^{(10,14,18,26,38)}$ . A metanálise estratificada pela gravidade da doença aguda resultou em estimativa combinada de 68,5% (IC 95%: 56–81%) de prevalência no grupo de pacientes graves e 83% (IC 95%: 72–94%) no grupo de pacientes com quadro agudo moderado.

A prevalência estimada foi que 62% dos pacientes mantinham alguma lesão na tomografia de 6 meses (IC 95%: 52-71,5%;  $I^2=77\%$ ; p<0,001). Na amostra, a prevalência variou de  $18\%^{(23)}$  a  $80\%^{(6)}$ . Foram incluídos dados de 19 estudos, envolvendo 2.136 participantes. A metanálise estratificada pela gravidade da doença aguda resultou em estimativa combinada de 62% (IC 95%: 49-74%) de prevalência no grupo de pacientes graves e 60% (IC 95%: 34-86,5%) no grupo de participantes com quadro agudo moderado.

Um ano após a infecção, a estimativa de prevalência combinada de lesões presentes em tomografia de tórax foi 54% (IC 95%: 40–67,5%;  $I^2$  = 88%; p < 0,001). A prevalência na amostra variou de  $7\%^{(17,18)}$  a  $80\%^{(39)}$ . Foram incluídos dados de 21 estudos, envolvendo 1.950 participantes. A metanálise estratificada pela gravidade da doença aguda resultou em estimativa combinada de 55,5% (IC 95%: 36–75%) no grupo de pacientes graves e 37% (IC 95%: 0–95%) no grupo de pacientes com quadro agudo moderado.

Foi calculada a taxa de redução da prevalência de tomografias alteradas para avaliar sua evolução temporal ao longo de um ano (Tabela 3). Houve significância estatística na redução média de 18% na prevalência das alterações tomográficas residuais dos 3 aos 12 meses (Z = -1922; p = 0,027) e de 13% dos 6 aos 12 meses (Z = 1990); Z = 0,039). Não houve redução significativa na prevalência de lesões dos 3 aos 6 meses (Z = 1,26; Z = 0,208).

### Achados tomográficos sugestivos de fibrose: metanálise

Diferentes alterações tomográficas foram classificadas pelas pesquisas primárias como lesões relacionadas

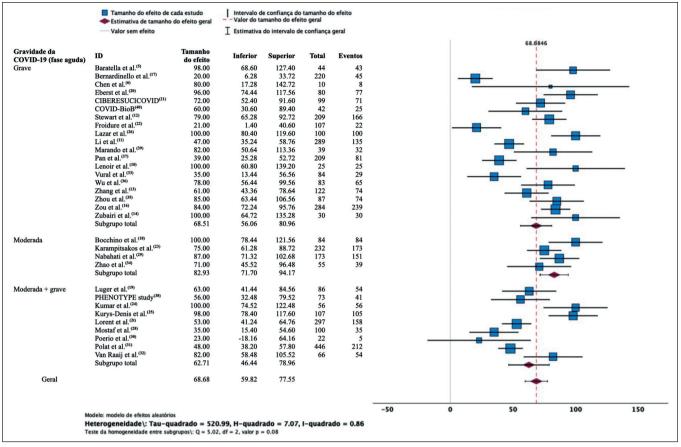


Figura 5. Gráfico de floresta apresentando prevalência estimada de lesão residual no parênquima pulmonar aos três meses após COVID-19.

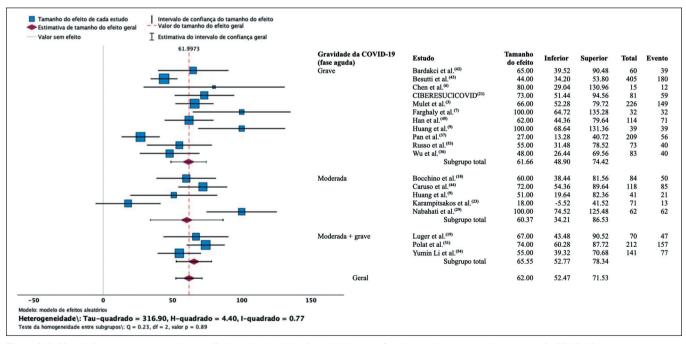


Figura 6. Gráfico de floresta apresentando prevalência estimada de lesão residual no parênquima pulmonar aos seis meses após COVID-19.

à fibrose pulmonar. As mais frequentemente descritas foram faveolamento e bronquiectasias de tração. O estudo metanalítico da prevalência deste subgrupo foi então realizado, demonstrando grande dispersão dos dados (Figura 8; Tabela 3). Para esta revisão, a presença de faveolamento

ou bronquiectasia de tração foi considerada indicativo de ocorrência de fibrose.

A estimativa combinada da prevalência de fibrose pulmonar foi 22% aos 3 meses (IC 95%: 13–30%;  $I^2$  = 85%; p < 0,001); 23% (IC 95%: 10–35;  $I^2$  = 87%; p < 0,001) aos 6

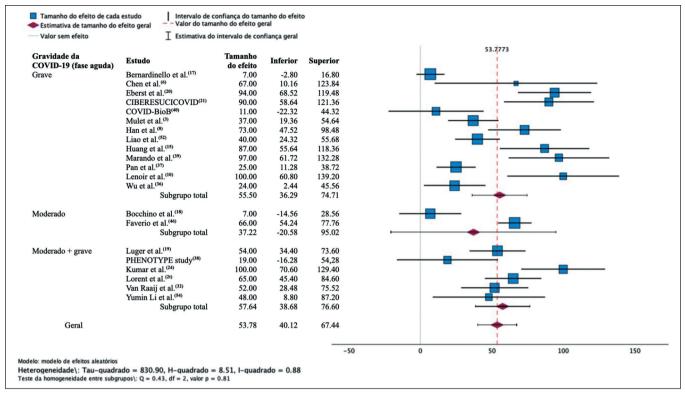


Figura 7. Gráfico de floresta apresentando prevalência estimada de lesão residual no parênquima pulmonar aos 12 meses após COVID-19.

**Tabela 3**—Comparação estatística para amostras pareadas entre prevalências médias das lesões pulmonares residuais em tomografias de tórax: evolução temporal ao longo de um ano após COVID-19.

Achado na tomografia	P*	P <sup>†</sup>	Δ
Tomografia alterada (3 meses $^{\ddagger}$ × 6 meses)	0,205	0,136	↓ 10,5%
Tomografia alterada (3 meses $^{\ddagger} \times$ 12 meses)	0,027	0,019	↓ 17,9%
Tomografia alterada (6 meses $\times$ 12 meses)	0,037	0,039	↓ 12,6%
FIBRO§ (3 meses <sup>‡</sup> × 6 meses <sup>‡</sup> )	0,104	0,257	† 2,9%
FIBRO§ (3 meses <sup>‡</sup> × 12 meses <sup>‡</sup> )	0,120	0,195	† 4,6%
FIBRO§ (6 meses $^{\ddagger} \times 12$ meses $^{\ddagger}$ )	0,118	0,120	↑ 7,6%

<sup>\*</sup> Teste de Wilcoxon; † Teste t pareado; Δ, diferença média entre as medidas. † Amostras com distribuição diferente da normal. § Lesões associadas a fibrose pulmonar (faveolamento ou bronquiectasia/bronquiolectasia de tração).

meses; e 24% (IC 95%: 10–37,5%;  $I^2$  = 88%; p < 0,001) aos 12 meses. Não houve redução significativa da prevalência de fibrose entre os períodos de 3 e 12 meses (p = 0,120) ou de 6 e 12 meses (p = 0,118). O teste de Wilcoxon corroborou a hipótese de permanência das lesões fibróticas aos 6 meses (Z = 1,26; p = 0,208) e aos 12 meses (Z = 1,17; Z = 0,241), quando visualizadas em tomografia de 3 meses após a COVID-19 (Tabela 3). Na observação de 3 meses, a metanálise estratificada pela gravidade da doença aguda resultou em estimativa combinada de 31% (IC 95%: Z 18–44%) no grupo de pacientes graves e 5,5% (IC 95%: 0–14%) no grupo de pacientes com quadro agudo moderado.

Heterogeneidade estatística ( $I^2$ ), também chamada inconsistência, é a medida de quão diferentes entre si são os elementos da amostra de um estudo<sup>(50)</sup>. No caso de revisões sistemáticas, quantifica as diferenças existentes entre os estudos primários incluídos na revisão, uma vez que

eles são as unidades de ocorrência da amostra. Todavia, a diversidade intrínseca à população de cada estudo primário afeta de forma indireta a interpretação dos resultados das revisões (51). Os gráficos de floresta apresentados neste trabalho (Figuras 5 a 8) sintetizam, de forma individual e combinada, a estimativa de efeito (prevalência de tomografias alteradas) e seus intervalos de confiança (dispersão). Notou-se que as prevalências de tomografias alteradas descritas pelos estudos da amostra eram altamente heterogêneas entre si, mesmo quando efetuada análise estratificada pela categoria gravidade. Este fato pode comprometer a representatividade dos resultados em relação à população geral, uma vez que outras características dos participantes podem ter contribuído para a inconsistência.

# Correlação entre as variáveis

A gravidade da fase aguda da COVID-19 e a presença de alterações tomográficas foram submetidas ao teste de correlação de Spearman (Figura 9). O grupo de pacientes com COVID-19 aguda grave/crítica esteve moderadamente correlacionado à presença de lesões indicativas de fibrose na tomografia de 3 meses (ps = 0,510; p = 0,011). Observou-se correlação positiva forte entre a presença de alterações tomográficas fibróticas aos 3 meses e sua persistência aos 6 meses (ps = 0,833; p = 0,01) e correlação muito forte em sua persistência aos 12 meses (ps = 0,952; p < 0,001). Não foi observada correlação entre a gravidade da fase aguda e a presença de lesões tomográficas gerais aos 3 (ps = -0,014; p = 0,94), 6 (ps = 0,061; p = 0,823) ou 12 meses (ps = 0,205; p = 0,399) do diagnóstico.

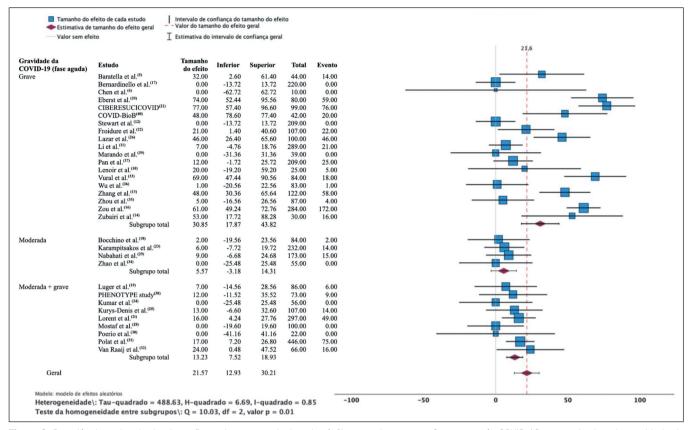
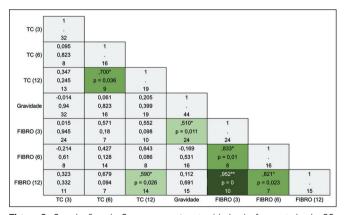


Figura 8. Prevalência estimada de alterações pulmonares relacionadas à fibrose pulmonar aos 3 meses após COVID-19, categorizada pela gravidade da doença aguda.

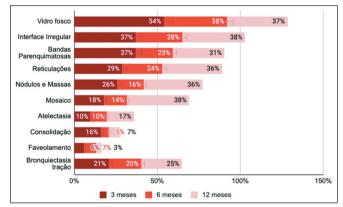


**Figura 9.** Correlações de Spearman entre gravidade da fase aguda da CO-VID-19 e a presença de alterações na tomografia de tórax (gerais e indicativas de fibrose).

### Achados tomográficos específicos

A média das frequências relativas das principais alterações tomográficas apresentadas nos estudos primários está demonstrada na Figura 10 e Tabela 4. As proporções foram calculadas em relação ao número total de exames realizados no período.

Nas tomografias realizadas aos 3 meses, 2.508 estavam alteradas (63%). As lesões mais observadas foram: atenuação em vidro fosco (54  $\pm$  4,2%); bandas parenquimatosas (37  $\pm$  5,1%); opacidades reticulares (29  $\pm$  4,1%); nódulos ou massas (26  $\pm$  7%); bronquiectasias de tração (21  $\pm$  4,1%); atenuação em mosaico (18  $\pm$  10%).



**Figura 10.** Média das frequências relativas das alterações em tomografias de tórax nos estudos primários, de acordo com o período de observação (n = 44 estudos).

Nas tomografias aos 6 meses, 1.229 apresentavam alterações (57,5%). As lesões mais observadas foram: atenuação em vidro fosco (38  $\pm$  5,8%); bandas parenquimatosas (23  $\pm$  3,5%); bronquiectasias de tração (20  $\pm$  5,5%); opacidades reticulares (24  $\pm$  5%); nódulos ou massas (16  $\pm$  8%); atenuação em mosaico (14  $\pm$  1,8%).

Nas tomografias aos 12 meses, 846 mostravam algum tipo de alteração (43%). As lesões tomográficas mais encontradas foram: atenuação em mosaico (38  $\pm$  15%); atenuação em vidro fosco (37  $\pm$  5,4%); nódulos ou massas (36  $\pm$  8,5%); opacidades reticulares (36  $\pm$  6,4%); bandas parenquimatosas (31  $\pm$  7,2%); bronquiectasias de tração (25  $\pm$  6,5%).

Tabela 4-Frequência relativa das alterações pulmonares detectadas por tomografia de tórax 3, 6 e 12 meses após quadro agudo de COVID-19.

Achado	Média ± DP	Mediana (IIQ)	n	Padrão	Intervalo	Р
Consolidação parenquimatosa, %						
Aos 3 meses	16 ± 3,4	9 (3-20,3)	18	Normal	1-70	< 0,001
Aos 6 meses	5 ± 1,8	3,5 (1-8,3)	8	Não normal	1-15	0,065
Aos 12 meses	$6,6 \pm 1,5$	5 (2-10)	13	Não normal	1-20	0,084
Atenuação em vidro fosco, %						
Aos 3 meses	$53.7 \pm 4.2$	57 (37-73)	31	Normal	8-94	0,499
Aos 6 meses	$37,9 \pm 5,8$	36,5 (20-47,5)	16	Não normal	7-91	0,071
Aos 12 meses	$36,5 \pm 5,4$	33 (14-52,5)	20	Não normal	2-84	0,391
Atelectasia, %						
Aos 3 meses	$9,5 \pm 4,5$	7 (2.5-19)	4	Não normal	2-22	0,404
Aos 6 meses	10 ± 2,8	10 (3-15,8)	6	Não normal	3-93	0,577
Aos 12 meses	16,5 ± 8,2	15 (2,3-32,3)	4	Não normal	2-34	0,180
Bandas parenquimatosas, %						
Aos 3 meses	$37 \pm 5,1$	34 (18-45)	19	Não normal	7-84	0,150
Aos 6 meses	$22,5 \pm 3,5$	24 (8,5-32)	13	Não normal	3-44	0,446
Aos 12 meses	$31 \pm 7,2$	25 (4-45)	15	Não normal	1-84	0,052
Reticulação (espessamento septal e/ou irregularidades intersticiais), %	ó					
Aos 3 meses	28,5 ± 4,1	25 (11-40)	27	Normal	2-86	0,011
Aos 6 meses	$24,3 \pm 5$	19 (7-37)	17	Não normal	2-77	0,064
Aos 12 meses	36 ± 6,4	36 (15,5-48)	17	Não normal	1-100	0,274
Bronquiectasia e/ou bronquiolectasia de tração, %						
Aos 3 meses	20,8 ± 4,1	13 (7-13)	23	Normal	1-77	< 0,001
Aos 6 meses	19,5 ± 5,5	13 (10-24,5)	13	Normal	1-26	< 0,001
Aos 12 meses	24,6 ± 6,5	15,5 (5-37,3)	16	Normal	1-69	0,011
Bronquiectasia e/ou bronquiolectasia de tração (sem <i>outliers</i> ), %						
Aos 3 meses	19 ± 3,4	13 (7-29,5)	22	Normal	2-66	0,004
Aos 6 meses	14,5 ± 2,4	12,5 (9,5-23,3)	11	Não normal	1-26	0,472
Aos 12 meses	20,3 ± 5,1	11 (5-35)	15	Normal	1-69	0,036
Faveolamento		, ,				
Aos 3 meses	16,6 ± 4,2	10 (4,5-33,8)	12	Normal	1-40	0,039
Aos 6 meses	19,8 ± 8,5	12 (2,3-29,5)	8	Normal	1-72	0,027
Aos 12 meses	21,6 ± 10,4	11 (3-45,5)	5	Não normal	1-56	0,318
Interface pulmonar irregular, %						
Aos 3 meses	36,8 ± 9,3	25 (12,5-66,5)	9	Não normal	4-84	0,242
Aos 6 meses	27,9 ± 6,4	26 (10-45,3)	8	Não normal	8-52	0,157
Aos 12 meses	38 ± 12,1	36 (6-73)	7	Não normal	6-76	0,078
Nódulos ou massas, %	,	( /				-,-
Aos 3 meses	26 ± 7	26 (19-33)	2	_	19-33	_
Aos 6 meses	15,8 ± 8	23,5 (4,5-29,5)	5	Não normal	0-47	0,057
Aos 12 meses	35,5 ± 8,5	35,5 (27–35,5)	2	_	27-44	_
Atenuação em mosaico, %	, - = - , -	-,-(,-)	-			
Aos 3 meses	17,5 ± 10,2	6 (3-19,5)	9	Normal	1-96	< 0,001
Aos 6 meses	$13.8 \pm 9.1$	5,5 (3,3-32,5)	4	Normal	3-41	0,015
Aos 12 meses	37,7 ± 15	23 (4-90)	7	Normal	2-96	0,013

<sup>%,</sup> em relação ao número total de exames realizados no período; n, número de estudos que realizou o teste; IIQ, intervalo interquartil.

Foram geradas metanálises para estimar a prevalência combinada para cada tipo de lesão tomográfica<sup>(4)</sup>. Esses resultados foram comparados entre si para análise do comportamento temporal (Tabela 5). Houve significância estatística na redução em 22% da atenuação em vidro fosco do 3º para o 6º mês (p=0,021) e de 21% do 3º para o 12º mês (p=0,008). Não houve diferença significativa entre a prevalência média de vidro fosco dos 6 aos 12 meses (p=0,068). Houve aumento de 5% na prevalência combinada de bron-

quiectasias de tração entre o 3° e o 6° mês (p=0.018). Não houve diferença significativa entre a prevalência combinada de bronquiectasias de tração dos 6 aos 12 meses (p=0.061). Esses achados sugerem estabilidade das lesões após o 6° mês da COVID-19 aguda. Espessamento intersticial (reticulação) se manteve estável nos primeiros 6 meses (p=0.187), com aumento estatisticamente significante de 8% na prevalência combinada entre o 6° e o 12° mês (p=0.034). O teste de Wilcoxon e o teste-t para amostras pareadas mostraram

que não houve diferença entre as prevalências médias das demais alterações ao longo dos meses.

### **DISCUSSÃO**

A persistência de sintomas pós-pneumonia por SARS-CoV-2 ainda é uma relevante questão na prática médica. Alguns dos sintomas podem estar relacionados a alterações pulmonares diagnosticáveis por exame de imagem. Esta revisão sistemática incluiu a prevalência amostral de 44 pesquisas a respeito das alterações tomográficas no pulmão de adultos 3, 6 e 12 meses após COVID-19 moderada a crítica. As prevalências combinadas foram calculadas por metanálise e essas medidas-resumo foram comparadas com testes estatísticos apropriados, tanto para análise da evolução temporal das lesões quanto para correlação com a gravidade da doença inicial. As informações aqui apresentadas contribuem na elucidação da história natural da síndrome pós-COVID-19. Além disso, fornecem uma avaliação semiótica que auxilia radiologistas na interpretação de exames seriados, identificando as alterações mais comuns e sua propensão evolutiva.

**Tabela 5**—Comparação estatística para amostras pareadas entres prevalências médias estimadas de lesões pulmonares específicas observadas em tomografias de tórax: evolução temporal ao longo de um ano após COVID-19.

Achados na tomografia	P*	₽ <sup>†</sup>	Δ
Vidro fosco (3 meses <sup>‡</sup> × 6 meses)	0,021	0,027	↓ 22%
Vidro fosco (3 meses $^{\ddagger} \times$ 12 meses)	0,008	0,012	↓ 20,5%
Vidro fosco (6 meses × 12 meses)	0,068	0,058	↓6%
Consolidação (3 meses <sup>‡</sup> × 6 meses)	0,200	0,094	↓3%
Consolidação (3 meses <sup>‡</sup> × 12 meses)	0,054	0,216	↓ 1,6%
Consolidação (6 meses × 12 meses)	0,242	0,408	↓1%
Atelectasia (3 meses × 6 meses)	0,500	0,364	<b>1</b> %
Atelectasia (3 meses × 12 meses)	0,286	0,378	↓ 1,3%
Atelectasia (6 meses × 12 meses)	0,296	0,300	† 4,3%
Bandas parenquimatosas (3 meses $\times$ 6 meses)	0,232	0,332	↓ 2,7%
Bandas parenquimatosas (3 meses $\times$ 12 meses)	0,444	0,409	† 2,5%
Bandas parenquimatosas (6 meses $\times$ 12 meses)	0,472	0,372	<b>1,9</b> %
Reticulações (3 meses <sup>‡</sup> × 6 meses)	0,187	0,300	↓ 2,1%
Reticulações (3 meses $^{\ddagger}$ × 12 meses)	0,323	0,408	↓ 1%
Reticulações (6 meses × 12 meses)	0,034	0,043	↓8,3%
Bronquiectasias de tração (3 meses $^{\ddagger} \times$ 6 meses $^{\ddagger}$ )	0,021	0,018	<b>†</b> 5,1%
Bronquiectasias de tração (3 meses $^{\ddagger} \times$ 12 meses $^{\ddagger}$ )	0,129	0,152	↑ 3,8%
Bronquiectasias de tração (6 meses $^{\ddagger} \times$ 12 meses $^{\ddagger}$ )	0,064	0,061	† 6,3%
Faveolamento (3 meses <sup>‡</sup> × 6 meses <sup>‡</sup> )	0,054	0,094	↑6%
Faveolamento (3 meses $^{\ddagger} \times 12$ meses)	0,054	0,416	<b>† 4</b> %
Faveolamento (6 meses <sup>‡</sup> × 12 meses)	0,158	0,094	↑6%
Nódulos ou massas (3 meses $\times$ 6 meses)	0,158	-	1
Nódulos ou massas (3 meses $\times$ 12 meses)	0,158	-	1
Nódulos ou massas (6 meses $\times$ 12 meses)	0,327	0,309	<b>↑6,5</b> %
Mosaico (3 meses <sup>‡</sup> × 6 meses <sup>‡</sup> )	0,090	0,197	↓7%
Mosaico (3 meses $^{\ddagger} \times$ 12 meses)	0,207	0,196	† 15,3%
Mosaico (6 meses <sup>‡</sup> × 12 meses)	0,090	0,205	<b>16,7%</b>
Interface pulmonar irregular (3 meses $\times$ 6 meses)	0,158	0,035	↓ 4,5%
Interface pulmonar irregular (3 meses $\times$ 12 meses)	0,090	0,038	↑ 7%
Interface pulmonar irregular (6 meses $\times$ 12 meses)	0,072	0,045	† 14,5%

 $<sup>^{\</sup>star}$  Teste de Wilcoxon;  $^{\dagger}$  Teste t pareado;  $\Delta$ , diferença média entre as medidas.

Cerca de 69% (IC 95%: 60-77.6%;  $I^2 = 86\%$ ) das tomografias de tórax realizadas após 3 meses do quadro agudo apresentaram alguma lesão residual. Aos 6 meses esse número caiu para 62% (IC 95%: 52-71.5%;  $I^2 = 77\%$ ) e para 54% (IC 95%: 40-67,5%;  $I^2 = 88\%$ ) aos 12 meses. Em média, 18% dos exames se normalizaram entre o 3º e o 12º mês. Achados tomográficos relacionados a fibrose pulmonar estavam presentes em 22% (IC 95%: 13-30%;  $I^2 = 85\%$ , p < 0.001) das tomografias de 3 meses, e não houve redução significativa da prevalência de fibrose entre os períodos de 3 e 12 meses (p = 0.120). Isto reforça a hipótese de associação entre SARS-CoV-2 e fibrose pulmonar precoce<sup>(52)</sup>. Não houve correlação entre a gravidade da fase aguda e persistência de lesões tomográficas gerais. Todavia, observou-se correlação moderada entre gravidade e a presença de lesões indicativas de fibrose pulmonar aos 3 meses pós-COVID-19.

Vidro fosco foi a alteração tomográfica mais frequente em todos os marcos temporais. Entre o 3º e o 6º mês houve significância estatística na redução da atenuação em vidro fosco (22%; p=0,021), aumento da prevalência de bronquiectasias de tração (5%; p=0,018) e estabilidade das opacidades reticulares (p=0,187). No seguimento do 6º ao 12º mês, não houve diferença significativa entre a prevalência de vidro fosco (p=0,068) ou de bronquiectasias de tração (p=0,061), o que sugere estabilidade das lesões após o 6º mês da COVID-19 aguda. Observou-se aumento na prevalência de opacidades reticulares (8%; p=0,034) entre o 6º e o 12º mês.

Na metanálise houve heterogeneidade elevada em relação aos diferentes desfechos pesquisados no cenário da síndrome pós-COVID-19, incluindo alterações tomográficas gerais e sequelas fibróticas. Este fato se manteve, apesar da tentativa de contê-la estratificando os dados pela gravidade da doença e por tipo específico de achado tomográfico. A faixa de prevalência geral de alterações pulmonares na tomografia de tórax mostrou-se consideravelmente ampla para os três marcos temporais, especialmente na observação de 3 meses (variação de 20% a 100%).

Entende-se que a heterogeneidade entre os estudos, ao menos em parte, possa ser atribuída à técnica de leitura das alterações tomográficas, uma vez que foram observadas inconsistências na descrição e classificação das lesões, principalmente nas alterações intersticiais com interface irregular. Novos trabalhos poderão aprofundar a análise de possíveis fatores associados à grande diversidade entre os estudos, como idade, hábito tabágico, doença de base dos participantes. Esta técnica contribuirá para aumentar o grau de certeza dos resultados.

Revisões anteriores<sup>(53,54)</sup> também descreveram esse limitante. Bocchino et al.<sup>(53)</sup> publicaram uma revisão sistemática estimando a prevalência (global e individual) de qualquer tipo de alteração pulmonar residual da CO-VID-19 na tomografia de tórax de um ano, incluindo estudos até janeiro de 2023. Descreveram uma estimativa de

<sup>&</sup>lt;sup>‡</sup> Amostras com distribuição diferente da normal.

prevalência de alterações pulmonares de 43,5% (variação de 7,1% a 96,7%), sem influência de características de interesse dos indivíduos do estudo (idade, sexo, histórico de tabagismo, comorbidades ou gravidade da doença aguda). Os autores avaliaram a prevalência das principais lesões tomográficas. Assim como em nosso trabalho, atenuação em vidro fosco foi a mais frequente, com prevalência combinada de 23,8% (IC 95%: 13,0-39,4%) e alta heterogeneidade ( $I^2 = 93\%$ ; IC 95%: 2,5-79,1%).

Além da considerável heterogeneidade dos dados, nosso estudo apresenta outras limitações. Não havia tomografia de tórax prévia dos participantes, contribuindo com viés de confusão entre a presença de pneumopatia anterior e as lesões decorrentes da SARS-CoV-2. A ausência de dados clínicos detalhados nos estudos incluídos dificultou uma análise mais robusta da correlação entre achados radiológicos e sintomas clínicos persistentes. Também não foi considerado o histórico vacinal dos participantes contra a COVID-19. A data de corte em janeiro de 2024 foi definida porque o trabalho foi realizado no contexto de um projeto de mestrado, com cronograma previamente estabelecido e rigor nas etapas do protocolo PRISMA, que incluem dupla triagem, avaliação de risco de viés e extração padronizada dos dados.

# **CONCLUSÃO**

Um número significativo de pacientes com síndrome pós-COVID-19 permanece com alterações tomográficas no parênquima pulmonar, mesmo após 12 meses da infecção aguda. Achados associados a fibrose pulmonar podem ser observados em cerca de 20% das tomografias no controle de 3 meses, sem redução da prevalência nos controles subsequentes. A gravidade do quadro agudo da COVID-19 não esteve relacionada a persistência de lesões gerais nas tomografias de tórax. No entanto, quadros agudos graves ou críticos apresentaram forte correlação com a presença de lesões indicativas de fibrose na tomografia de 3, 6 ou 12 meses. Os dados apontaram aumento na prevalência de espessamento intersticial e estabilidade na prevalência de vidro fosco e de bronquiectasias de tração após o 6º mês da COVID-19 aguda. A amostra apresentou grande heterogeneidade, o que compromete a extensão dos resultados à população geral. Novas pesquisas poderão aprofundar a análise estratificada e a elucidação de fatores associados à heterogeneidade.

# Disponibilidadede dados

Os dados de pesquisa que dão suporte aos resultados deste estudo estão publicados no corpo deste artigo.

#### REFERÊNCIAS

- National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. [Internet]. [acessado em 15/2/2025]. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ng188.
- 2. Fernández-Plata R, Higuera-Iglesias AL, Torres-Espíndola LM, et al.

- Risk of pulmonary fibrosis and persistent symptoms post-COVID-19 in a cohort of outpatient health workers. Viruses. 2022;14:1843.
- Mulet A, Tarrasó J, Rodríguez-Borja E, et al. Biomarkers of fibrosis in patients with COVID 19 one year after hospital discharge: a prospective cohort study. Am J Respir Cell Mol Biol. 2023;69:321–7.
- Araújo TP. Prevalência de alterações pulmonares na síndrome pós-Covid-19: revisão sistemática de estudos observacionais após quadro moderado a crítico de Covid-19 [dissertação]. [Internet]. [acessado em: 17/5/2025]. Disponível em: http://repositorio.unb.br/handle/10482/52067.
- Baratella E, Ruaro B, Marrochio C, et al. Interstitial lung disease at high resolution CT after SARS-CoV-2-related acute respiratory distress syndrome according to pulmonary segmental anatomy. J Clin Med. 2021;10:3985.
- Chen Y, Ding C, Yu L, et al. One-year follow-up of chest CT findings in patients after SARS-CoV-2 infection. BMC Med. 2021;19:191.
- Farghaly S, Badedi M, Ibrahim R, et al. Clinical characteristics and outcomes of post-COVID-19 pulmonary fibrosis: a case-control study. Medicine (Baltimore). 2022;101:e28639.
- Han X, Fan Y, Alwalid O, et al. Fibrotic interstitial lung abnormalities at 1-year follow up CT after severe COVID 19. Radiology. 2021;301:E438–E440.
- Huang J, Lin R, Bai N, et al. Six-month follow-up after recovery of COVID-19 Delta variant survivors via CT-based deep learning. Front Med (Lausanne). 2023;10:1103559.
- Lenoir A, Christe A, Ebner L, et al. Pulmonary recovery 12 months after non-severe and severe COVID-19: the prospective Swiss CO-VID-19 lung study. Respiration. 2023;102:120–33.
- Li X, Shen C, Wang L, et al. Pulmonary fibrosis and its related factors in discharged patients with new corona virus pneumonia: a cohort study. Respir Res. 2021;22:203.
- Stewart I, Jacob J, George PM, et al. Residual lung abnormalities after COVID-19 hospitalization: interim analysis of the UKILD post-COVID-19 study. Am J Respir Crit Care Med. 2023;207:693–703.
- Zhang D, Zhang C, Li X, et al. Thin-section computed tomography findings and longitudinal variations of the residual pulmonary sequelae after discharge in patients with COVID-19: a short-term follow-up study. Eur Radiol. 2021;31:7172–83.
- Zubairi ABS, Shaikh A, Zubair SM, et al. Persistence of post-COV-ID lung parenchymal abnormalities during the three-month followup. Adv Respir Med. 2021;89:477–83.
- Huang L, Yao Q, Gu X, et al. 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study. Lancet. 2021;398:747– 58
- Zou JN, Sun L, Wang BR, et al. The characteristics and evolution of pulmonary fibrosis in COVID 19 patients as assessed by Al-assisted chest HRCT. PLoS One. 2021;16:e0248957.
- Bernardinello N, Cocconcelli E, Giraudo C, et al. Predictors of pulmonary sequelae after COVID-19 pneumonia: a 12-month follow-up study. Front Med (Lausanne). 2023;10:1084002.
- 18. Bocchino M, Lieto R, Romano F, et al. Chest CT-based assessment of 1-year outcomes after moderate COVID-19 pneumonia. Radiology. 2022;305:479–85.
- Luger AK, Sonnweber T, Gruber L, et al. Chest CT of lung injury
   year after COVID-19 pneumonia: the CovILD study. Radiology.
   2022;304:462–70.
- Eberst G, Claudé F, Laurent L, et al. Result of one-year, prospective follow-up of intensive care unit survivors after SARS-CoV-2 pneumonia. Ann Intensive Care. 2022;12:23.
- González J, Zuil M, Benítez ID, et al. One year overview and followup in a post-COVID consultation of critically ill patients. Front Med. 2022;19.
- Froidure A, Mahsouli A, Liistro G, et al. Integrative respiratory follow-up of severe COVID-19 reveals common functional and lung imaging sequelae. Respir Med. 2021;181:106383.

- Karampitsakos T, Sotiropoulou V, Katsaras M, et al. Post-COVID-19 interstitial lung disease: insights from a machine learning radiographic model. Front Med (Lausanne). 2023;9:1083264.
- Kumar K, Ratnakumar R, Collin SM, et al. Chest CT features and functional correlates of COVID-19 at 3 months and 12 months follow-up. Clin Med (Lond). 2023;23:467–77.
- 25. Kurys-Denis E, Grzywa-Celińska A, Kawa M. A comprehensive study of persistent changes on lung computed tomography scans of convalescent patients 3 months after recovery from severe and moderate COVID-19 pneumonia. Pol Arch Intern Med. 2022;132:16242.
- Lazar M, Barbu EC, Chitu CE, et al. Interstitial lung fibrosis following COVID-19 pneumonia. Diagnostics (Basel). 2022;12:2028.
- Lorent N, Weygaerde YV, Claeys E, et al. Prospective longitudinal evaluation of hospitalised COVID-19 survivors 3 and 12 months after discharge. ERJ Open Res. 2022;8:00004-2022.
- 28. Mostafa Y, Khalil MMM, Hegazy SNA, et al. The outcome of pulmonary function tests and high-resolution computed tomography of chest in post-coronavirus disease 2019-confirmed cases after 3 months of recovery. Egypt J Chest Dis Tuberc. 2023;72:46–57.
- Nabahati M, Ebrahimpour S, Tabari RK, et al. Post-COVID-19 pulmonary fibrosis and its predictive factors: a prospective study. Egypt J Radiol Nucl Med. 2021;52:248.
- Poerio A, Carlicchi E, Lotrecchiano L, et al. Evolution of COV-ID-19 pulmonary fibrosis-like residual changes over time – longitudinal chest CT up to 9 months after disease onset: a single-center case series. SN Compr Clin Med. 2022;4:57.
- Polat G, Özdemir Ö, Ermin S, et al. Factors affecting the risk of interstitial lung disease development in hospitalized patients with COVID-19 pneumonia. Respir Care. 2022;67:1272–81.
- 32. van Raaij BFM, Stöger JL, Hinnen C, et al. Fibrotic-like abnormalities notably prevalent one year after hospitalization with COVID-19. Respir Med Res. 2022;82:100973.
- Vural A, Kahraman AN. Pulmonary fibrotic-like changes on followup chest CT exam in patients recovering from COVID-19 pneumonia. Tuberk Toraks. 2021;64:492–8.
- Zhao YM, Shang YM, Song WB, et al. Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of CO-VID-19 survivors three months after recovery. EClinicalMedicine. 2020;25:100463.
- Zhou M, Xu J, Liao T, et al. Comparison of residual pulmonary abnormalities 3 months after discharge in patients who recovered from COVID-19 of different severity. Front Med (Lausanne). 2021;8: 682087.
- Wu X, Liu X, Zhou Y, et al. 3-month, 6-month, 9-month, and 12-month respiratory outcomes in patients following COVID-19-related hospitalisation: a prospective study. Lancet Respir Med. 2021;9:747–54.
- Pan F, Yang L, Liang B, et al. Chest CT patterns from diagnosis to 1 year of follow-up in patients with COVID-19. Radiology. 2022; 302:709–19.
- 38. Vijayakumar B, Tonkin J, Devaraj A, et al. CT lung abnormalities after COVID-19 at 3 months and 1 year after hospital discharge. Radiology. 2022;303:444–54.

- Marando M, Fusi-Schmidhauser T, Tamburello A, et al. 1-year radiological, functional and quality-of-life outcomes in patients with SARS-CoV-2 pneumonia – a prospective observational study. NPJ Prim Care Respir Med. 2022;32:8.
- Zangrillo A, Belletti A, Palumbo D, et al. One-year multidisciplinary follow-up of patients with COVID-19 requiring invasive mechanical ventilation. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2022;36:1354

  –63.
- 41. Tarraso J, Safont B, Carbonell-Asins JA, et al. Lung function and radiological findings 1 year after COVID-19: a prospective follow-up. Respir Res. 2022;23:242.
- Bardakci MI, Ozturk EN, Ozkarafakili MA, et al. Evaluation of long-term radiological findings, pulmonary functions, and healthrelated quality of life in survivors of severe COVID-19. J Med Virol. 2021;93:5574–81.
- 43. Besutti G, Monelli F, Schirò S, et al. Follow-up CT patterns of residual lung abnormalities in severe COVID-19 pneumonia survivors: a multicenter retrospective study. Tomography. 2022;8:1184–95.
- Caruso D, Guido G, Zerunian M, et al. Post-acute sequelae of COVID-19 pneumonia: six-month chest CT follow-up. Radiology. 2021;301:E396–E405.
- Han X, Fan Y, Alwalid O, et al. Six-month follow-up chest CT findings after severe COVID-19 pneumonia. Radiology. 2021;299:E177– E186.
- Faverio P, Luppi F, Rebora P, et al. One-year pulmonary impairment after severe COVID-19: a prospective, multicenter follow-up study. Respir Res. 2022;23:65–65.
- 47. Liao T, Meng D, Xiong L, et al. Long-term effects of COVID-19 on health care workers 1-year post-discharge in Wuhan. Infect Dis Ther. 2022;11:145–63.
- 48. Russo G, Flor N, Casella F, et al. Lung ultrasound in the follow-up of severe COVID-19 pneumonia: six months evaluation and comparison with CT. Intern Emerg Med. 2022;17:2261–8.
- 49. Li Y, Han X, Huang J, et al. Follow-up study of pulmonary sequelae in discharged COVID-19 patients with diabetes or secondary hyperglycemia. Eur J Radiol. 2021;144:109997.
- 50. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes metodológicas. Sistema GRADE – manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde. Brasília, DF; 2014. 72 p.
- 51. Dancey CP, Reidy JG, Rowe R. Estatística sem matemática para as ciências da saúde. Porto Alegre, RS: Penso; 2017.
- Tanni SE, Fabro AT, Albuquerque A, et al. Pulmonary fibrosis secondary to COVID-19: a narrative review. Expert Rev Respir Med. 2021;15:791–803.
- 53. Bocchino M, Rea G, Capitelli L, et al. Chest CT lung abnormalities 1 year after covid 19: a systematic review and meta-analysis. Radiology. 2023;308:e230535.
- Lee JH, Yim JJ, Park J. Pulmonary function and chest computed tomography abnormalities 6-12 months after recovery from CO-VID-19: a systematic review and meta-analysis. Respir Res. 2022; 23:233.

(cc)) BY