



**Universidade do Estado do Rio de Janeiro**

**Centro Biomédico**

**Faculdade de Ciências Médicas**

**Carolina Gianella Cobo Chantong**

**Modelo computacional baseado em inteligência artificial para leitura dos  
padrões pulmonares na tomografia computadorizada da COVID-19 pós-  
aguda**

Rio de Janeiro

2023

Carolina Gianella Cobo Chantong

**Modelo computacional baseado em inteligência artificial para leitura dos padrões pulmonares na tomografia computadorizada da COVID-19 pós-aguda**

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Curso de Mestrado Profissional em Telemedicina e Telessaúde, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Alexandra Maria Monteiro Grisolia

Coorientador: Prof. Dr. Roberto Mogami

Rio de Janeiro

2023

CATALOGAÇÃO NA FONTE  
UERJ/REDE SIRIUS/BIBLIOTECA CB-A

C657 Cobo Chantong, Carolina Gianella.

Modelo computacional baseado em inteligência artificial para leitura dos padrões pulmonares na tomografia computadorizada da COVID-19 pós-aguda / Carolina Gianella Cobo Chantong – 2023.

54 f.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Alexandra Maria Monteiro Grisolia  
Coorientador: Prof. Dr. Roberto Mogami

Dissertação (Mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Ciências Médicas. Pós-graduação em Telemedicina e Telessaúde.

1. Síndrome pós-COVID-19 aguda – Diagnóstico por imagem. 2. Tomografia computadorizada por raios X – Instrumentação – Teses. 3. Inteligência artificial – Teses. 4. Pneumopatias – Diagnóstico por imagem – Teses. I. Grisolia, Alexandra Maria Monteiro. II. Mogami, Roberto. III. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

CDU 616.24:004.8

Bibliotecário: Felipe Caldonazzo CRB7/7341

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, desde que citada a fonte.

---

Assinatura

---

Data

Carolina Gianella Cobo Chantong

**Modelo computacional baseado em inteligência artificial para leitura dos padrões pulmonares na tomografia computadorizada da COVID-19 pós-aguda**

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós- Graduação em Telemedicina e Telessaúde, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Aprovada em 01 de junho de 2023.

Coorientador: Prof. Dr. Roberto Mogami  
Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Banca Examinadora:

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Alexandra Maria Monteiro Grisolia (Orientadora)  
Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

---

Prof. Dr. Alair Augusto Sarmet Moreira Damas dos Santos  
Universidade Federal Fluminense

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Karla Tereza Figueiredo Leite  
Instituto de Matemática e Estatística – UERJ

Rio de Janeiro

2023

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a minha família que tem sido o pilar fundamental para todos os meus êxitos e esforços dentro e fora do meu país de origem, aos meus professores, companheiros e amigos do hospital pela confiança e apoio sempre, e que se tornaram parte de minha família.

## RESUMO

COBO CHANTONG, Carolina Gianella. **Modelo computacional baseado em inteligência artificial para leitura dos padrões pulmonares na tomografia computadorizada da COVID-19 pós-aguda**. 2023. 54 f. Dissertação (Mestrado Profissional em Telemedicina e Telessaúde) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2023.

A pandemia trouxe efeitos catastróficos para a saúde pública, mas possibilitou o desenvolvimento de novos conhecimentos em diversas áreas da ciência, como a implementação da inteligência artificial (IA). Após de três anos, existem pacientes sem remissão completa da doença ou COVID-19 pós-aguda. A inteligência artificial (IA) pode ser relevante na detecção das complicações pulmonares e definição dos padrões tomográficos associados às complicações respiratórias. Esta pesquisa se concentra em dois aspectos críticos do COVID-19: as complicações pulmonares que podem ocorrer durante a fase pós-aguda da doença e o uso de inteligência artificial (IA) para diagnosticar e prever complicações. Tem como objetivo desenvolver modelos de IA para o reconhecimento dos padrões tomográficos de tórax (TC) da COVID-19 pós-aguda. Para conseguir isso, os radiologistas analisaram 87 tomografias computadorizadas para estabelecer padrões tomográficos, treinar e testar modelos de aprendizado profundo. O melhor modelo foi então selecionado para leitura de 8 exames completos de tomografia. Os resultados do modelo escolhido mostraram uma precisão média de 91,14% na detecção de padrões pós-COVID. Embora o tamanho da amostra tenha sido limitado, o desenvolvimento sucedido de modelos de IA para leitura dos padrões pós-COVID-19 na TC apesar da pequena amostra. A amostra utilizada no estudo reflete o perfil epidemiológico encontrado na literatura. Com os resultados coerentes e satisfatórios na avaliação do melhor modelo com os 8 exames completos de TCs, comparando a leitura com o laudo de um radiologista. No entanto, um tamanho de amostra maior seria benéfico para pesquisas futuras.

Palavras-chave: Tomografia Computadorizada por raios X. Doença por Vírus COVID-19. Inteligência Artificial. Doença Pulmonar.

## ABSTRACT

COBO CHANTONG, Carolina Gianella. *Development of Artificial Intelligence Models for Reading Computed Tomography Postacute COVID-19 Lung Patterns*. 2023. 54 f.  
Dissertação (Mestrado Profissional em Telemedicina e Telessaúde) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2023.

The pandemic brought catastrophic effects to public health, but it enabled the development of new knowledge in several areas of science, such as the implementation of artificial intelligence (AI). After three years, there are patients without complete remission of the disease or postacute COVID-19. Artificial intelligence (AI) may be relevant in detecting pulmonary complications and defining tomographic patterns associated with respiratory complications. This research focuses on two critical aspects of COVID-19: the pulmonary complications that can occur during the post-acute phase of the disease and the use of artificial intelligence (AI) to diagnose and predict complications. It aims to develop AI models for the recognition of Postacute COVID-19 chest tomographic (CT) patterns. To achieve this, radiologists analyzed 87 CT scans to establish CT patterns, train and test deep learning models. The best model was then selected for reading 8 complete CT scans. The results of the chosen model showed an average accuracy of 91,14% in detecting post-COVID patterns. Although the sample size was limited, the successful development of AI models for reading post-COVID-19 patterns on CT despite the small sample size. The sample used in the study reflects the epidemiological profile found in the literature. With the coherent and satisfactory results in the evaluation of the best model with the 8 complete CT scans, comparing the reading with the report of a radiologist. However, a larger sample size would be beneficial for future research.

Keywords: Tomography. COVID-19. Artificial Intelligence. Lung Diseases.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Gráfico 1 -	Padrões encontrados nas TCs pós-covid da amostra de pacientes utilizados para criação do modelo inicial .....	24
Figura 1 -	Metodologia esquemática aplicada para criação dos algoritmos dos modelos .....	25
Figura 2 -	Metodologia em dois estágios para classificação hierárquica: no primeiro estágio, o modelo realiza a classificação em duas classes: padrões pós-covid e normal; no segundo estágio, outro modelo classifica apenas imagens que tenham sido classificadas como de padrões pós-covid no primeiro estágio.....	27
Figura 3 -	Metodologia para classificação especializada: o primeiro modelo realiza a classificação dos exames em expiração (doença de pequenas vias aéreas e normal) e um segundo modelo classifica os quatro padrões restantes em apneia inspiratória (PINE, fibrose, reabsorção e normal) .....	27
Figura 4 -	Metodologia com um único estágio de classificação com quatro padrões pós-covid .....	27
Tabela 1 -	Achados pulmonares nas TCs de tórax utilizadas inicialmente para geração dos modelos de IA .....	29
Tabela 2 -	Amostra dos 29 pacientes utilizados para criação e treinamento dos modelos de IA, separados por padrão pós-covid. Nota-se que nos padrões de pequenas vias aéreas foram utilizadas as fases expiratórias.....	31
Figura 5 -	Padrão de reabsorção. Corte axial de TC na janela pulmonar, mostrando algumas finas opacidades em vidro fosco bilaterais .....	32
Figura 6 -	Padrão de doença de pequenas vias aéreas. Corte axial de TC de tórax em janela pulmonar, fase expiratória, ao nível do terço médio e inferior, mostrando áreas de menor atenuação caracterizando aprisionamento aéreo (Setas).....	32
Figura 7 -	Padrão com lesões semelhantes a fibrose. Corte axial de TC de tórax em janela de parênquima pulmonar, observam-se reticulações e algumas bronquiectasias (seta vermelha) .....	33



Figura 8 -	Padrão com lesões semelhantes a PINE. Corte axial de TC de tórax em janela de parênquima pulmonar. Discretas reticulações e opacidades em vidro fosco subpleurais.....	33
Gráfico 2 -	Padrões encontrados nas 8 TCs pós-covid da amostra de pacientes utilizados para criação do modelo inicial .....	34
Figura 9 -	Acurácia e perda na etapa de treinamento e validação da MobileNetV2 da primeira camada da classificação hierárquica (97,47% na 7ª época) .....	35
Figura 10 -	Matriz de confusão da etapa de testes da <i>MobileNetV2</i> na primeira camada da classificação hierárquica (96,59%) .....	36
Figura 11 -	Acurácia e perda na etapa de treinamento e validação da VGG-11 da segunda camada da classificação hierárquica (97,96% na 7ª época)..	36
Figura 12 -	Matriz de confusão da etapa de testes da VGG-11 na segunda camada da classificação hierárquica. (97,73%) .....	37
Figura 13 -	Acurácia e perda na etapa de treinamento e validação da <i>MobileNetV2</i> com o modelo de classificação para exame expiração (99,0% acurácia de validação na 6ª época) .....	38
Figura 14 -	Matriz de confusão da etapa de testes da <i>MobileNetV2</i> para classificação de expiração com 90,8% acurácia .....	38
Figura 15 -	Acurácia e perda na etapa de treinamento e validação da <i>MobileNetV2</i> com o modelo de classificação para exame inspiração (98,0% acurácia de validação na 12ª época) .....	39
Figura 16 -	Matriz de confusão da etapa de testes da <i>MobileNetV2</i> para classificação de inspiração com 99,6% acurácia .....	39
Figura 17 -	Acurácia e perda na etapa de treinamento e validação da <i>MobileNetV2</i> com o modelo de classificação direto para padrões pós-covid (99,0%, na 8ª época) .....	40
Figura 18 -	Matriz de confusão da etapa de testes da <i>MobileNetV2</i> na modelagem de direta (99,20% de acurácia) .....	41
Figura 19 -	Matrizes de confusão do modelo de classificação direta dos padrões pós-covid .....	42

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CDC	Centro de Controle de Doenças dos Estados Unidos
COVID-19	<i>Coronavirus disease 19</i>
ECA2	Enzima conversora de angiotensina 2
FDA	Food and Drug Administration
HUPE	Hospital Universitário Pedro Ernesto
IOS	<i>Impulse Ocillometry</i>
MERS	<i>Middle East Respiratory Syndrome</i>
NICE	<i>National Institute of Health and Care Excellence</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
OVF	Opacidades em Vidro Fosco
PACS	Picture Archiving and Communication System
PINE	Pneumonia intersticial não-específica
RIS	<i>Radiology Information System</i>
RT-PCR	<i>Reverse transcription-polymerase chain reaction</i>
SARA/ SARG	Síndromes de angústia respiratória aguda e grave
SARS-CoV-1	<i>Severe acuterespiratory síndrome coronavírus-1</i>
SARS-CoV-2	<i>Severe acute respiratory síndrome coronavírus-2</i>
TC	Tomografia computadorizada
UTI	Unidade de terapia intensiva
WHO	<i>World Health Organization</i>

## SUMÁRIO

	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	10
1	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	12
1.1	<b>Aspectos de imagem da COVID-19 pós-aguda na TC</b> .....	15
1.2	<b>Inteligência Artificial, radiologia e a COVID-19</b> .....	17
2	<b>OBJETIVOS</b> .....	20
2.1	<b>Objetivo geral</b> .....	20
2.2	<b>Objetivos específicos</b> .....	20
3	<b>MÉTODOS</b> .....	21
3.1	<b>Desenho do estudo</b> .....	21
3.2	<b>Tomografia computadorizada</b> .....	22
3.3	<b>Metodologia para Construção de Modelo Baseado em Inteligência Artificial</b> ..	23
4	<b>RESULTADOS</b> .....	29
4.1	<b>Caracterização da Amostra</b> .....	29
4.2	<b>Resultados do Modelo em dois Estágios</b> .....	32
4.3	<b>Resultados do Modelo para Imagens em Expiração e Inspiração</b> .....	37
4.4	<b>Resultados do Modelo em Estágio Único</b> .....	40
4.5	<b>Aplicação do Modelo em Estágio Único em uma amostra com oito pacientes</b> ..	41
5	<b>DISCUSSÃO</b> .....	44
	<b>CONCLUSÃO</b> .....	47
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	48
	<b>ANEXO</b> – Certificado de Registro de Programa de Computador no Instituto Nacional da Propriedade Intelectual .....	54

## INTRODUÇÃO

O SARSCoV-2 é um vírus da família beta-coronavírus, assim como o *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-1* (SARSCoV-1) e o *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus* (MERS-CoV), responsáveis por outros surtos epidêmicos em 2003 e 2012, respectivamente. (LEE; HSUEH, 2020; PERLMAN, 2020). A pandemia causada pelo SARSCoV-2 (Doença por Coronavírus 19- COVID-19) afetou mais de 300 milhões de pessoas e matou mais de 6 milhões e trouxe efeitos catastróficos para a saúde pública, mas também possibilitou o desenvolvimento ou aperfeiçoamento de novos conhecimentos que impulsionaram diversas áreas da ciência.

Ainda após de três anos do início da pandemia, a história natural da COVID-19 e as sequelas de longo prazo não são totalmente compreendidas. Muitos pacientes sobreviventes à COVID-19, recuperam seu estado inicial de saúde, mas uma proporção incerta de outros doentes apresenta sintomas e condições persistentes ou de início recente que foram descritos como pós-COVID-19. (ANTONIOU et al., 2022).

O termo COVID-19 pós-aguda apareceu pela primeira vez em junho de 2020 e estima-se que afete cerca de 10% das pessoas que tiveram COVID-19. A definição está em constante evolução e, embora uma nova definição consensual para "síndrome pós-COVID-19 ou pós-COVID-19 " tenha sido proposta recentemente (SORIANO et al., 2022), vamos focar num conceito comumente aceito, definido por linhas de tempo segundo o proposto pelo *guide line* do Reino Unido, o *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), dos Estados Unidos, o *Centers for Disease Control* (CDC) e pela diretriz inglesa, o *British Medical Journal* (BMJ). A fase pós aguda da COVID , é definida como a persistência de sintomas de 4 a 12 semanas após a infecção inicial e a síndrome pós-covid como a persistência de sintomas mais de 12 semanas após o início da infecção, e que não podem ser explicados por um diagnóstico alternativo (“COVID-19: information for the respiratory community | British Thoracic Society | Better lung health for all”, ; DATTA; TALWAR; LEE, 2020; NICE GUIDELINES, 2020; AYOUBKHANI et al., 2021; NALBANDIAN et al., 2021)

Estudos histopatológicos demonstraram que a COVID-19 causa lesões em múltiplos órgãos e tecidos, com predileção pulmonar semelhante à encontrada em outras infecções por coronavírus (SARS-CoV-1 e MERS- CoV) (LIU et al., 2020; XU et al., 2020). Sintomas pós-agudos estão bem documentados a partir da experiência de surtos anteriores e foi demonstrado

que sequelas pulmonares estão presentes em uma boa porcentagem de pacientes (ANTONIOU et al., 2022).

Em um estudo de coorte de 71 casos nosocomiais de SARS-CoV-1 acompanhados por 15 anos, (ZHANG et al., 2020), os autores encontraram opacidades em vidro fosco e consolidações em forma de faixa em 38% dos casos. Entre 2003 e 2018 a prevalência das lesões diminuiu anualmente. A diminuição de intensidade das lesões ocorreu de forma mais importante entre 2003 e 2004 e depois as lesões permaneceram estáveis até 2018. Este foi o primeiro e maior estudo a descrever a curva de regressão da lesão pulmonar em pacientes com SARS nos últimos 15 anos.

Em pacientes com síndrome respiratória do Oriente Médio causada pelo MERS-CoV, alterações residuais devido à fibrose foram observadas em 36% dos pacientes após seis semanas da fase aguda (HAN et al., 2021a). Certamente, se as evidências clínico-radiológicas confirmarem a ocorrência de fibrose pulmonar na COVID-19 pós-aguda, mesmo como uma complicação menos comum, ela apresentaria um cenário de saúde pública bastante preocupante dado o grande número de pessoas acometidas.

Devido ao envolvimento de múltiplos órgãos durante na COVID-19 pós-aguda, uma abordagem interdisciplinar é obrigatória, em que os dados clínicos e laboratoriais devem ser integrados aos dados radiológicos. Sob este preâmbulo, a TC de tórax desempenha um papel importante no diagnóstico e acompanhamento de pacientes com pneumonia por COVID-19, e o tempo é um fator crucial para avaliar completamente a resiliência pulmonar (HAN et al., 2021a; BOCCHINO et al., 2022).

Este cenário é uma nova fronteira para a IA. A sua capacidade de unir dados baseados em exames laboratoriais e imagens, tornou-a uma ferramenta básica para apoiar o diagnóstico e a classificação da gravidade da doença com mais precisão e rapidez. Tal como na fase aguda, a IA pode desempenhar um papel relevante na fase pós-aguda, por meio da definição de padrões de doença pulmonar associados a um estado inflamatório persistente e de baixa intensidade. (CAU et al., 2022; UFUK; SAVAŞ, 2022).

Neste estudo, foi realizado uma revisão da literatura sobre a COVID-19 pós-aguda, sua apresentação clínica e diagnóstico por imagem. Finalmente, acrescentamos a aplicação da IA na análise dos padrões tomográficos pulmonares na COVID-19 pós-aguda, com o objetivo de caracterizá-los e usar esses dados para criar um modelo de IA que conseguisse ler esses padrões.

## 1 REVISÃO DE LITERATURA

A COVID-19 pós-aguda é caracterizada pelo envolvimento prolongado e relacionado à doença de múltiplos órgãos e sintomas. Esta síndrome se assemelha às formas clínicas pós-virais da SARS e da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS) (UFUK; SAVAŞ, 2022).

Segundo Zhang et al, na SARS, os sinais e sintomas prolongados podem ser evidentes por vários anos após a fase aguda, (ZHANG et al., 2020). Se projetarmos esta situação para a COVID-19, teoricamente, o mesmo pode acontecer (KANNE et al., 2022). O desenvolvimento da COVID-19 pós-aguda, depende, entre outros, de alguns fatores de risco como a gravidade da infecção primária, idade, sexo, índice de massa corporal e história de internação prolongada ou em unidade de cuidados intermediários ou intensivos. (HALPIN et al., 2021; LOPES et al., 2021; MANDAL et al., 2021; MARTINI et al., 2022)(MORENO-PÉREZ et al., 2021).

Os biomarcadores de gravidade da COVID-19 na fase aguda também estão relacionados à progressão para COVID-19 pós-aguda. Um alto nível de D-dímero, nitrogênio ureico, proteína C reativa (PCR), interleuquina 6 (IL-6) e linfopenia estão relacionados à disfunção pulmonar (RAMAN et al., 2021). A COVID-19 pós-aguda possui uma ampla gama de sintomas, e a sua incidência pode variar com a gravidade e duração da infecção aguda. Os sintomas mais comuns são fadiga (17–72%), tosse (43%), dispneia (10–40%), depressão (40%), ansiedade (26%), dor torácica (22%), insônia, e distúrbios neurológicos (9–11%) (MANDAL et al., 2021; NALBANDIAN et al., 2021; GAO et al., 2022).

A maioria dos pacientes com COVID-19, apresenta complicações respiratórias leves a moderadas e cerca de 5% deles desenvolvem SDRA. A SDRA se caracteriza por três fases: exsudativa, proliferativa e fibrótica. Na fase exsudativa, predominam a alteração da integridade endotelial, dano alveolar devido à liberação de citocinas pró-inflamatórias e infiltração de células imunes. A fase fibroproliferativa é caracterizada pela deposição de colágeno e fibronectina no espaço alveolar devido ao acúmulo de fibrócitos, miofibroblastos e fibroblastos. Essas alterações patológicas desencadeiam a liberação do Fator de transformação do crescimento beta (TGF- $\beta$ ), a inibição da enzima colagenase e, portanto, maior depósito de colágeno (RAMAN et al., 2021; CASTANARES-ZAPATERO et al., 2022).

Desde o início da pandemia de COVID-19, diversos procedimentos têm sido utilizados para avaliar as queixas respiratórias de pacientes com COVID-19 pós-aguda, tais como a espirometria, métodos de imagem e teste de caminhada de seis minutos (FAVERIO et al., 2022).

Em um subconjunto de sobreviventes de SDRA, alterações fibróticas persistentes se correlacionaram com padrão restritivo na espirometria e pior qualidade de vida até 2 anos após a hospitalização inicial. A lesão pulmonar induzida pelo uso prolongado de respirador é comumente observada em pacientes com SDRA e pode contribuir para o desenvolvimento de fibrose pulmonar. (HIRAWAT et al., 2022).

Estudos de autópsia de pacientes que morreram de COVID-19 evidenciaram sinais de SDRA e detectaram o SARS-CoV-2 em pneumócitos. Sabe-se que os vírus potencializam as respostas a outros estímulos fibróticos e, em casos selecionados, causam a própria fibrose (HAN et al., 2021b). Ainda se desconhece as contribuições relativas desses fatores para o desenvolvimento de doenças pulmonares após a COVID-19. Em um pequeno grupo de pacientes, a etiologia da doença pulmonar após a COVID-19, parece ter sido uma exacerbação de doença pulmonar intersticial subjacente (BATIHA et al., 2022) (SOLOMON et al., 2021).

A identificação de enfisema, cistos e padrão de atenuação em mosaico em alguns pacientes após a infecção por SARS-CoV-2 sugere que a doença pode levar à obstrução do fluxo aéreo. O aprisionamento aéreo persistente foi previamente identificado após a infecção por SARS e pode ser observado após outras infecções virais (LUGER et al., 2022).

A síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS) pode ser a causa potencial do desenvolvimento de disfunção orgânica e dano tecidual na COVID-19 pós-aguda. Devido ao desenvolvimento de uma resposta imune e inflamatória exageradas na COVID-19, o organismo responde com um estímulo anti-inflamatório para contrabalançar, o que leva a um estado de imunossupressão para manter a homeostase imunológica. No entanto, a imunossupressão prolongada pode causar a síndrome do catabolismo disseminado e o desenvolvimento dos sintomas da COVID-19 pós-aguda (BATIHA et al., 2022).

O TGF- $\beta$ , que é um imunossupressor, pró-fibrótico e anti-inflamatório, que aumenta durante e após a infecção pelo SARS-CoV-2 para atenuar uma progressão exagerada da resposta inflamatória. O TGF- $\beta$  está associado ao desenvolvimento de fibrose intersticial pulmonar em pacientes com COVID-19 (HIRAWAT et al., 2022). Estes achados sugerem que a fibrose/cicatrização pulmonar podem ser as possíveis causas de tosse crônica e dispneia em pacientes com COVID-19 pós-aguda. No entanto, os resultados de um estudo de coorte prospectivo revelaram que os sintomas respiratórios podem persistir em pacientes com COVID-19 pós-aguda mesmo com a melhora da função pulmonar e resolução das anormalidades radiológicas (CASTANARES-ZAPATERO et al., 2022).

O acometimento das pequenas vias aéreas é frequente, mas pouco discutido na literatura e se manifesta como aprisionamento aéreo na TC. Esse achado é consequência de bronquiolite

constritiva ou distúrbio da microvasculatura. Ambas as alterações produzem alterações na ventilação/perfusão. Do ponto de vista imunológico, na fase aguda ocorre uma resposta inflamatória exacerbada e desregulada dos linfócitos CD8 que persiste, com menor intensidade, na fase pós-aguda e explica várias das alterações presentes na TC (KAMAL et al., 2021; LOPES et al., 2021; MOGAMI et al., 2022).

Em resumo, a desregulação imunológica, persistência de reações inflamatórias, mimetismo autoimune e reativação de patógenos, juntamente com alterações da microbiota do hospedeiro, podem contribuir para o desenvolvimento da COVID-19 pós-aguda (ALGHAMDI et al., 2022) A tempestade de citocinas, SDRA, lesão por ventilação, hipóxia e hiperoxia podem interagir para induzir reparo aberrante, com o desenvolvimento de fibrose pulmonar pós-COVID.

Embora os métodos de imagem tenham se destacado no diagnóstico e monitoramento da doença, várias sociedades não recomendaram o rastreamento da COVID-19 por eles. (ALARCÓN-RODRÍGUEZ et al., 2021). A TC de tórax desempenhou um papel importante durante a fase crítica da pandemia, pois, apesar do RT-PCR (reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa) ser o teste padrão-ouro para o diagnóstico da COVID-19, no início da pandemia, a falta de disponibilidade a curto prazo do teste ou de seus resultados tornou a TC uma alternativa rápida para tomada de decisão (“COVID-19: informações para a comunidade respiratória | British Thoracic Society | Melhor saúde pulmonar para todos”, )(RAPTIS et al., 2020; SIMPSON et al., 2020).

As alterações tomográficas mais frequentes na COVID-19 pós-aguda são as opacidades em vidro fosco, pneumonia em organização (PO), aprisionamento aéreo, bronquiectasias de tração, espessamentos septais e lesões com padrão semelhante à pneumonia intersticial inespecífica (PINE). Lesões semelhantes à fibrose podem ser observadas em aproximadamente um terço dos casos (MOGAMI et al., 2021).

Embora a extensão do envolvimento pulmonar na fase aguda da infecção esteja associada ao grau de inflamação sistêmica subjacente e indique um desfecho pior a longo prazo, qualquer paciente que teve COVID-19 pode desenvolver complicações pós-agudas independentemente da gravidade da infecção na fase aguda ou o tipo de tratamento que recebeu. Estudos demonstraram diferenças mínimas na prevalência da COVID-19 pós-aguda entre pacientes hospitalizados e não-hospitalizados (DENNIS et al., 2020).

Estudos mostraram que a gravidade da doença pós-aguda estava relacionada ao aparecimento de reticulações e bronquiectasias aos três meses de seguimento da doença. Estas



alterações estão relacionadas à fisiopatologia do dano alveolar e da trombose pulmonar, bem como às respostas imunes desencadeadas pela infecção (SIMPSON et al., 2020).

De acordo com dados coletados em surtos de SARS-CoV-1 em 2003 e MERS-CoV em 2012, 20% a 60% dos pacientes apresentaram alterações funcionais e radiológicas compatíveis com fibrose pulmonar (D'CRUZ et al., 2021).

A Sociedade Torácica Britânica (British Thoracic Society- SBT) recomenda a TC de tórax para acompanhamento de pacientes com COVID-19 pós-aguda sempre que possível, para permitir a identificação oportuna de complicações persistentes (“COVID-19: *information for the respiratório community* | *British Thoracic Society* | Melhor saúde pulmonar para todos”).

### 1.1 Aspectos de imagem da COVID-19 pós-aguda na TC

Na pneumonia por COVID-19, as alterações na TC de tórax geralmente são observadas nos primeiros cinco dias após o início dos sintomas, e se tornam mais intensas por volta do décimo dia.

Nesta fase, as lesões mais frequentes na TC são as opacidades em vidro fosco (OVF), bandas parenquimatosas, ectasias brônquicas e consolidações peribroncovasculares. A presença de uma ou mais comorbidades se correlaciona significativamente com envolvimento parenquimatoso mais extenso (MOGAMI et al., 2021).

Pan et al. (2020), definiu quatro estágios de evolução da COVID-19 de acordo com o tempo decorrido desde o início dos sintomas: fase inicial, até quatro dias após o início dos sintomas, onde são observadas OVF periféricas unilaterais ou bilaterais, predominantemente nos lobos inferiores; fase de progressão, de cinco a oito dias de evolução, com discreto aumento das OVF e presença de pavimentação em mosaico; fase de pico, entre nove e treze dias de evolução, com aumento ainda maior das OVF e aparecimento de consolidações, com padrão semelhante ao da pneumonia em organização (PO); fase de reabsorção, aos 14 dias, quando há redução das OVF e consolidações (ADAMS et al., 2020; PAN et al., 2020; CARUSO et al., 2021).

Estima-se que um terço dos pacientes apresentará alterações semelhantes à fibrose na TC e sintomas de síndrome pós-aguda, um ano após apresentar pneumonia por COVID-19 (WELLS; DEVARAJ; DESAI, 2021; UFUK; SAVAŞ, 2022)

Em um estudo com 119 pacientes com COVID-19 pós-aguda, os achados tomográficos mais comuns foram relacionados à doença intersticial e das vias aéreas: OVF e sinais de PO em 37,5%, doença de pequenas vias aéreas/bronquiectasias em 16,1%, padrão intersticial misto em 8,9%, combinação de doença intersticial e das vias aéreas em 7,1%, achados de fibrose/Pines em 5,4% e tomografias normais ou sem anormalidades para explicar os sintomas no paciente em 26.2 % dos casos (D'CRUZ et al., 2021).

Entre março e maio de 2020, Caruso et al., avaliaram 118 pacientes com COVID-19 moderada a grave. Na amostra, 72% dos pacientes apresentaram sequelas tardias seis meses depois, em particular lesões semelhantes à fibrose (CARUSO et al., 2021). Han et al. (2021) acompanharam 114 pacientes com TC por seis meses após a alta hospitalar e relataram achados semelhantes. Eles encontraram dois padrões de envolvimento pulmonar na TC: padrão de reabsorção (OVF e consolidações menos intensas que na doença aguda) e padrão de lesões semelhantes à fibrose (bronquiectasias e bandas fibroatelectásicas), sendo este último o achado mais comum (HAN et al., 2021a).

Em um estudo retrospectivo com 32 pacientes, Yu et al. descobriram que as lesões semelhantes à fibrose eram mais comuns em pacientes com doença mais grave na fase aguda, internações hospitalares mais longas e níveis mais elevados de marcadores inflamatórios. Eles também sugeriram que, na fase aguda, a presença de um padrão reticular grosseiro e bandas parenquimatosas poderiam ser preditores de lesões semelhantes à fibrose pulmonar na COVID-19 pós-aguda (YU et al., 2020).

Mogami et al. realizaram um estudo retrospectivo de 29 pacientes, que foram acompanhados na fase pós-aguda com radiografias simples, tomografia computadorizada e testes de função pulmonar (espirometria e oscilometria de impulso - IOS). Os autores consideraram o envolvimento das pequenas vias aéreas na COVID-19 pós-aguda um achado importante e sugeriram uma conexão com um estado inflamatório persistente de baixo intensidade no pulmão (MOGAMI et al., 2022). Nos achados tomográficos da COVID-19 pós-aguda, o padrão mais frequente foi o de reabsorção, no qual predominam as OPV, o que provavelmente reflete um processo inflamatório em curso que tende a desaparecer com o tempo na maioria dos pacientes (MOGAMI et al., 2022).

Recentemente, foi demonstrado que após mais de um ano de acompanhamento do evento agudo, 54% dos pacientes ainda apresentavam anormalidades pulmonares (LEUNG, 2022; LUGER et al., 2022). De fato, muitas das alterações podem desaparecer espontaneamente ou diminuir com o tempo (PAN et al, 2020; CARUSO et al., 2021).

Apesar do número de estudos existentes, pesquisas de longo prazo são necessárias para uma melhor compreensão das sequelas pulmonares da COVID-19 e os consequentes desfechos dessa doença.

## 1.2 Inteligência Artificial, radiologia e a COVID-19

A inteligência artificial (IA) também chamada “inteligência realizada por máquinas” é um ramo das ciências da computação que funciona por meio de um método no qual os computadores por meio de algoritmos de “alimentação com dados” conseguem aprender comandos específicos dependendo da necessidade e solicitação do usuário. (GOROSPE-SARASÚA et al., 2022).

Nos últimos anos, esta área da informática tem gerado grandes expectativas na medicina, em particular, na radiologia. Isto se deve ao rápido crescimento do número de publicações sobre IA em radiologia e ao aumento dos temas relacionados à IA em fóruns e congressos de radiologia. As sociedades científicas radiológicas perceberam o impacto que a IA pode ter em todas as áreas (saúde, técnica, científica, ética e econômica) da nossa profissão, e parece lógico que o aprendizado e emprego das ferramentas de IA se inicie na fase universitária, se consolide na residência e permaneça durante a formação contínua. (GOROSPE-SARASÚA et al., 2022).

A IA tem inúmeras aplicações potenciais em radiologia, que incluem desde a análise das imagens propriamente ditas até a determinação de prognósticos. Em 2020, o órgão regulador americano *Food and Drug Administration* (FDA) aprovou um *software* que permitia que médicos não-especialistas realizassem ultrassom cardíaco, com orientação do procedimento por meio de IA e documentação das imagens-chave que seriam úteis para o diagnóstico posterior (MESKÓ; GÖRÖG, 2020).

Um *software* de diagnóstico de pneumonia por meio de IA foi descrito como uma ferramenta objetiva que poderia avaliar qualitativa e quantitativamente a progressão da inflamação pulmonar (ZOU et al., 2021).

No caso da COVID-19, os algoritmos de IA permitem detectar com precisão a doença, a partir de imagens de TC, determinar a gravidade, distingui-la de outras condições pulmonares e sugerir um prognóstico (WELLS; DEVARAJ; DESAI, 2021; CAU et al., 2022). Além disso, eles podem reduzir o impacto significativo na carga de trabalho. Por exemplo, Li et al.

demonstraram que um modelo baseado em IA alcançou alta precisão na detecção de pneumonia por COVID-19 em imagens de TC em um tempo médio de 4,51 segundos (LI et al., 2020).

No entanto, o uso de AI para reconhecer opacidades pulmonares não é novo. Durante o surto do vírus influenza H1N1, um sistema de IA foi criado para detectar opacidades pulmonares na TC de tórax. (WELLS; DEVARAJ; DESAI, 2021; CAU et al., 2022).

Existem três classes principais de pesquisa de IA na COVID-19: diagnóstico binário (COVID-19 presente ou ausente); segmentação e quantificação de opacidades pulmonares; e distinção entre pneumonias por COVID-19 e de outras naturezas (WELLS; DEVARAJ; DESAI, 2021). Além destas linhas de pesquisa, existem outras como previsão de necessidade futura de oxigenoterapia ou intubação, necessidade de corticoides, análise de imagens seriadas, prevenção de mortalidade e detecção de alterações decorrentes da doença e suas complicações.

Um exemplo da aplicação destas linhas de pesquisa é o *software* desenvolvido pela *Hangzhou Etu Medical Technology Co.* Seu método se baseia na segmentação dos pulmões para detecção de áreas normais e outras com sinais de inflamação; a partir delas calcula-se o volume inflamatório pulmonar, o volume pulmonar total, porcentagem de pulmão doente e indicação de lobos e segmentos pulmonares afetados. Por meio desta tecnologia mostrou-se que pacientes com fibrose pulmonar grave apresentavam, na fase aguda, inflamação pulmonar mais extensa e acentuada do que aqueles com fibrose leve ou moderada. (ZOU et al., 2021).

Um escore de inflamação pulmonar obtido por IA mostrou associação relevante a outro escore quantitativo de fibrose pulmonar, o que sugere que a IA pode estimar o grau de fibrose pulmonar, por meio de dados qualitativos e quantitativos que poderiam ser usados para analisar o curso de longo prazo da doença. Além disso, a intensidade e extensão da fibrose pulmonar nos pacientes que tiveram COVID-19 reduziram-se de forma progressiva nos três meses após a alta. Portanto, é teoricamente possível que pacientes com fibrose pulmonar incompletamente resolvida dentro de 90 dias continuem se recuperando após este período (ZOU et al., 2021).

Desde 2019, a IA tem sido amplamente utilizada para o diagnóstico e estadiamento de pacientes com fibrose pulmonar pós-COVID-19. Nos estudos de Zou et al. e Christe et al., obtiveram-se boas correlações com o escore quantitativo de fibrose pulmonar em comparação com os relatos de radiologistas experientes, respectivamente (ZOU et al., 2021) (CHRISTE et al., 2019) (LI, L. et al, 2020).

A IA permite atribuir funções inteligentes a objetos de diferentes naturezas, o que confere a habilidade de realizar funções, responder comandos e definir o que fazer diante de diversas situações, ou seja, o uso da consciência para tomada de decisões (SANTOS et al., 2020).

Sistemas que se baseiam em IA estão presentes em múltiplas áreas. No mundo digital, esta ferramenta encontrou uma ambientação favorável para impetrar projetos antes impensáveis, com aplicações tanto benéficas quanto ameaçadoras.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

Descrever os padrões pulmonares mais comuns na TC de tórax na fase pós-aguda da COVID-19 e comparar os resultados com aqueles obtidos por um modelo computacional baseado em inteligência artificial.

### **2.2 Objetivos específicos**

- a) Estabelecer um protocolo de avaliação tomográfica assistida por IA com dados qualitativos e quantitativos em pacientes com sequelas pós-COVID;
- b) Descrever o perfil clínico-epidemiológico básico da amostra estudada;
- c) Descrever os achados tomográficos de tórax mais frequentes nos pacientes com COVID-19 pós-aguda.

### 3 MÉTODOS

Projeto de pesquisa submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da UERJ e aprovado sob o número CAAE: 35192920.2.0000.5282. Houve dispensa da assinatura de termo de consentimento por se tratar de um estudo de consulta a dados de prontuário. Todos os exames de TC utilizados foram anonimizados.

#### 3.1 Desenho do estudo

Houve análise de prontuários eletrônicos e do sistema RIS/PACS (*Radiology Information System/Picture Archiving and Communication System*) do Serviço de Imagem do Hospital Universitário Pedro Ernesto/ Universidade do Estado do Rio de Janeiro (Hupe/Uerj). Todos os pacientes utilizados foram diagnosticados com COVID-19 na fase aguda usando o teste RT-PCR.

Foram avaliadas, de forma retrospectiva, tomografias computadorizadas (TC) de tórax de pacientes atendidos consecutivamente no ambulatório pós-COVID-19 da Policlínica Piquet Carneiro (PPC) da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (Uerj), Rio de Janeiro, Brasil para posterior seleção dos casos a serem utilizados.

Os modelos de IA têm três fases de desenvolvimento: a fase um de treinamento ou aprendizado (dados usados para ajustar o modelo), a fase dois ou de validação (dados usados para verificar o modelo com um determinado conjunto de parâmetros) e a fase três ou teste (dados para verificar o modelo final escolhido a partir do resultado observado com os dados de validação)

Nas fases iniciais do projeto, fase de treinamento e fase de validação dos modelos de IA, foram avaliados os *slides* de 29 TCs de pacientes atendidos entre os meses de julho 2021 e março de 2022.

Na fase final (teste dos modelos), foram utilizados 8 estudos de TC de tórax escolhidos aleatoriamente da base de dados dos pacientes atendidos na PPC nos meses de agosto de 2022 a dezembro de 2022. Todos os pacientes utilizados na fase final foram diferentes dos utilizados na primeira fase.

#### Critérios de seleção

Os critérios de inclusão foram idade acima de 18 anos, pacientes de ambos sexos e sintomas respiratórios persistentes após mais de quatro semanas do início da doença, doença aguda confirmada por RT-PCR. Todos os exames escolhidos foram realizados em apneia inspiratória e expiratória.

#### Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão foram: exames radiológicos com baixa qualidade técnica, impossibilidade dos pacientes em realizar a TC, exames com existência de doença pulmonar aguda (por exemplo: outras pneumonias virais, pneumonias bacterianas, tumores pulmonares ou mediastinais, entre outros) não relacionada à COVID-19 que pudesse explicar os sintomas respiratórios.

### **3.2 Tomografia computadorizada**

Os exames de TC de tórax foram realizados com técnica inspiratória, expiratória e reconstrução para alta resolução (TCAR). Foi utilizado um equipamento multidetector de 64 canais (Brilliance 40, Philips Medical Systems, Cleveland, OH, EUA), com tempo de leitura de 4s, corrente de ampola de RX de 458 mA, tensão de 120 kV, 2 mm de espessura e intervalo de um mm, sem utilização de meio de contraste iodado.

As leituras dos exames de TC foram realizadas por dois radiologistas com mais de 10 anos de experiência em radiologia torácica. Nenhum dos radiologistas teve conhecimento dos dados clínicos de gravidade dos pacientes.

Foi avaliada a presença de opacidades em vidro fosco, pavimentação em mosaico, consolidações, opacidades em faixas fibroatelectásicas, padrão de halo invertido, sinal do halo, lesões semelhantes à fibrose, ectasia vascular periférica e presença de aprisionamento aéreo. Os achados contribuíram para classificação dos exames nos seguintes padrões tomográficos: normal, reabsorção, doença das pequenas vias aéreas, lesões semelhantes à fibrose, lesões semelhantes à pneumonia intersticial não-específica (PINE).

Toda a documentação tomográfica dos casos foi armazenada num servidor criptografado (*Google Drive*) de acesso exclusivo aos membros do grupo de pesquisa. Os dados foram anonimizados e as imagens utilizadas com finalidade exclusiva de pesquisa.



### 3.3 Metodologia para Construção de Modelo Baseado em Inteligência Artificial

Foram desenvolvidos modelos de IA partir da classificação e seleção de imagens (*slices*) feitas pela equipe de radiologistas. As metodologias foram baseadas na análise dos *slices*. O objetivo durante esta primeira fase, foi o aprendizado do modelo para discriminar os padrões em cada *slice* para, após o desenvolvimento, na segunda fase avaliar as vantagens e desvantagens e acurácia dos algoritmos e da organização dos dados nas metodologias propostas.

Os algoritmos baseados em Redes Neurais, têm três fases de desenvolvimento: treinamento ou aprendizado (dados usados para ajustar o modelo); validação (dados usados para verificar o modelo com um determinado conjunto de parâmetros e interromper o processo de aprendizado) e teste (dados para verificar o modelo final escolhido a partir do resultado observado com os dados de validação).

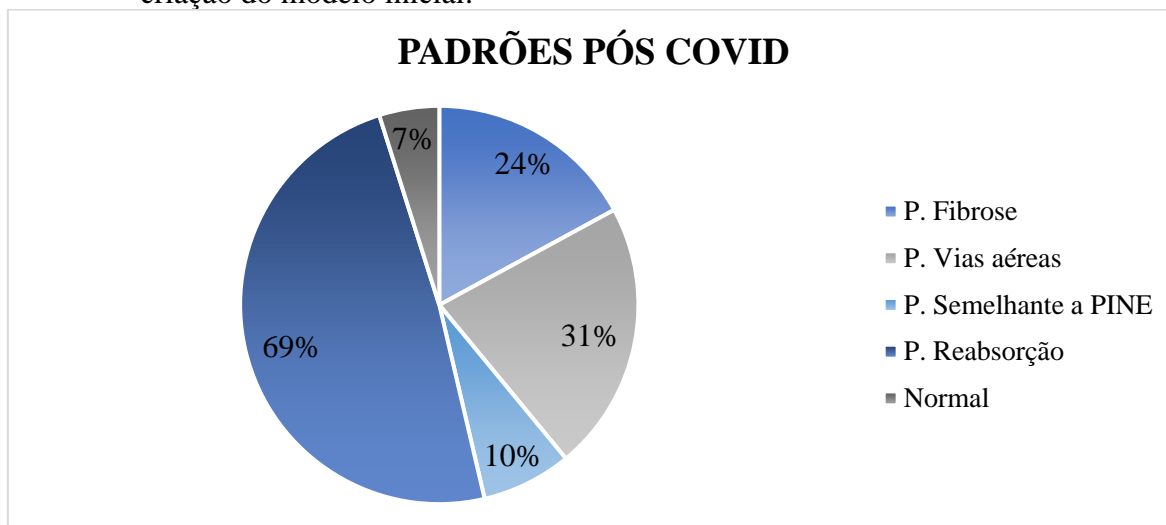
As modificações dos parâmetros usados no algoritmo criam diferentes modelos, assim um modelo é um caso particular de um algoritmo com determinados valores de parâmetros.

Após os treinamentos, que são interrompidos quando os erros observados com os dados de validação aumentam, os modelos passam para a avaliação dos dados do conjunto de teste.

Dessa forma, para o desenvolvimento dos modelos, foram utilizadas 2187 imagens (*slices*), que foram classificadas nos diferentes padrões determinados pelos radiologistas. De forma aleatória elas foram separadas em partes, 70 a 80%, 10 a 15% e 10 a 15% para que as bases treinamento, validação e teste, respetivamente, tivessem todos os padrões nas mesmas proporções (figura 1).

A distribuição de números de cortes originais por padrão pós-covid e normal foi: lesões semelhantes à fibrose = 362, doença de pequenas vias aéreas = 244, lesões semelhantes à PINE = 400, reabsorção = 544 e normal em apneia inspiratória = 366 e normal em apneia expiratória = 271 (Gráfico 1).

Gráfico 1- Padrões encontrados nas TCs pós-covid da amostra de pacientes utilizados para criação do modelo inicial.



Fonte: A autora, 2023.

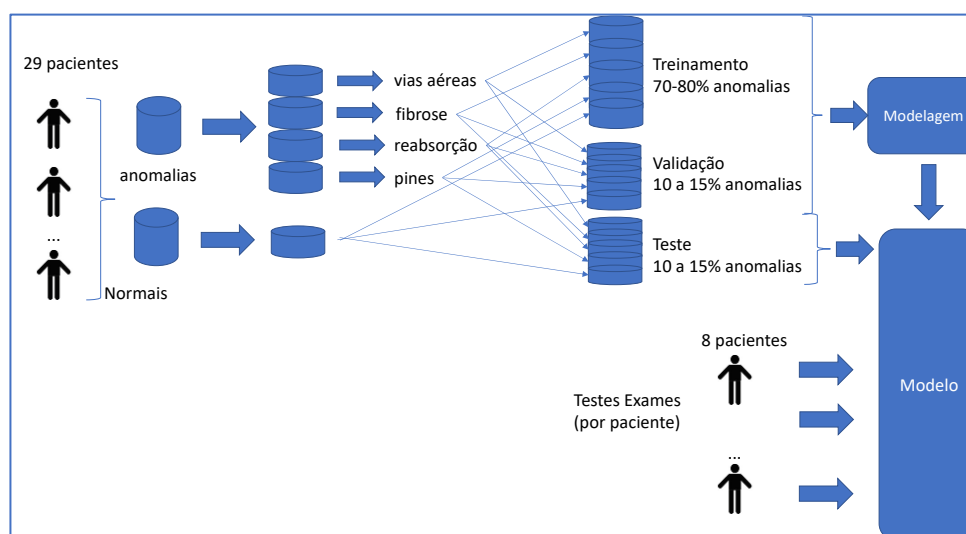
Os conjuntos de treinamento, validação e teste possuíam imagens oriundas de mais de um paciente, mas não houve repetição de imagens no mesmo conjunto ou em mais de um conjunto. Assim, ressalta-se que os *slices* usados no teste eram originais e não faziam parte dos dados usados no treinamento, embora possam pertencer aos mesmos pacientes.

Após a etapa de teste dos dados (teste de *slices* de vários exames), escolheram-se de forma aleatória outros oito exames de TCs de tórax oriundos de uma segunda base de exames (diferente da original com 29 pacientes) (teste de *slices* de exames individualizados).

A diferença fundamental entre o teste de *slices* de vários exames e o teste por *slices* de exames individualizados, é que no primeiro caso os *slices* são oriundos de diversos exames, ao contrário do segundo caso em que estes *slices* são provenientes do exame de apenas um paciente para cada análise. Assim, o teste de *slices* de vários exames, primordialmente, avalia a capacidade do modelo acertar ou errar a classificação das imagens (Figura 1).

Já na segunda etapa do projeto, no teste de *slices* de exames individualizados, os *slices* de um mesmo paciente são processados pelos modelos e os resultados são apresentados separadamente por paciente, o que, obviamente, é uma situação mais próxima do dia a dia do radiologista. Neste caso, nenhuma das TCs dos oito pacientes foi usada no treinamento, validação ou no teste por *slices* de vários exames (Figura 1).

Figura 1 - Metodologia esquemática aplicada para criação dos algoritmos dos modelos.



Fonte: A autora, 2023.

Devido à baixa quantidade de imagens para o treinamento e mapeamento de características extraídas das imagens pós-covid e suas respectivas classes foi necessário utilizar a técnica de *transfer learning*. Esta é uma técnica, de amplo conhecimento, que usa redes neurais já treinadas com outras imagens similares ou com uma mesma arquitetura utilizada em outro contexto (com grande quantidade de dados). Desta forma, reaproveita-se o conhecimento adquirido (pesos) das camadas de extração de características (convolução e *pooling*). (TAN et al. 2018). O emprego do *transfer learning* permitiu reduzir a quantidade de dados normalmente usada para treinar modelos de *deep learning*, reduzir o tempo para o treinamento dos modelos, extrair características das imagens (os padrões pós-covid) de TC e aprender a associar tais características às classes desejadas, ajustando apenas os pesos das últimas camadas.

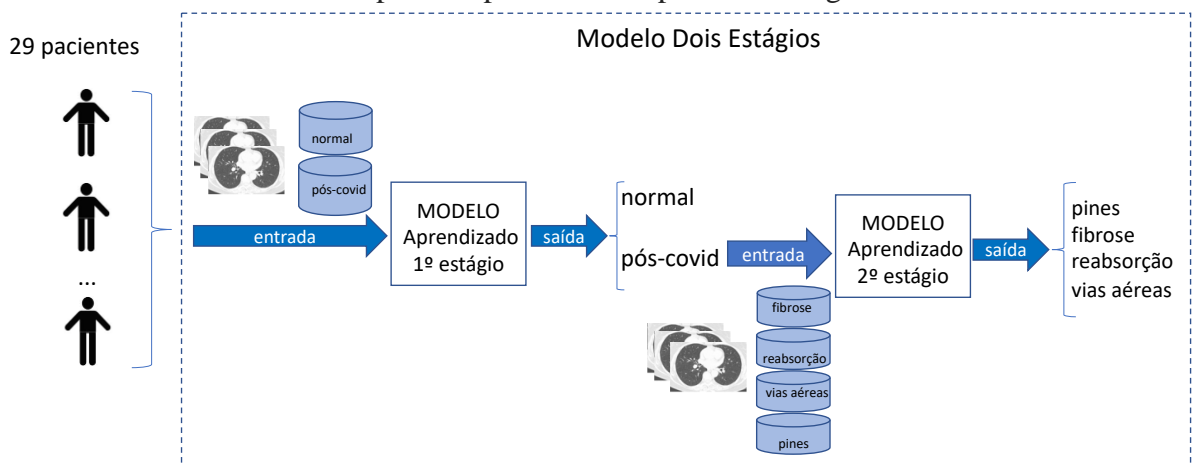
Além do *transfer learning*, foi necessário se recorrer a técnica de *augmentation*, em que “novas” imagens são criadas a partir das imagens originais. Essa técnica inclui pequenas transformações na imagem original para criar uma imagem um pouco diferente da original, sem criar artefatos indesejados nas novas imagens. Foram utilizadas as transformações mais tradicionais de *augmentation* para o contexto de saúde: *crop*, *rotation* e *translating* (CHIAP et al.).

Destaca-se que a “base de teste de slices de vários exames” (extraída dos 29 pacientes) não foi alterada com estas técnicas.

Nesta pesquisa foram investigadas três metodologias para classificação das imagens pós-covid:

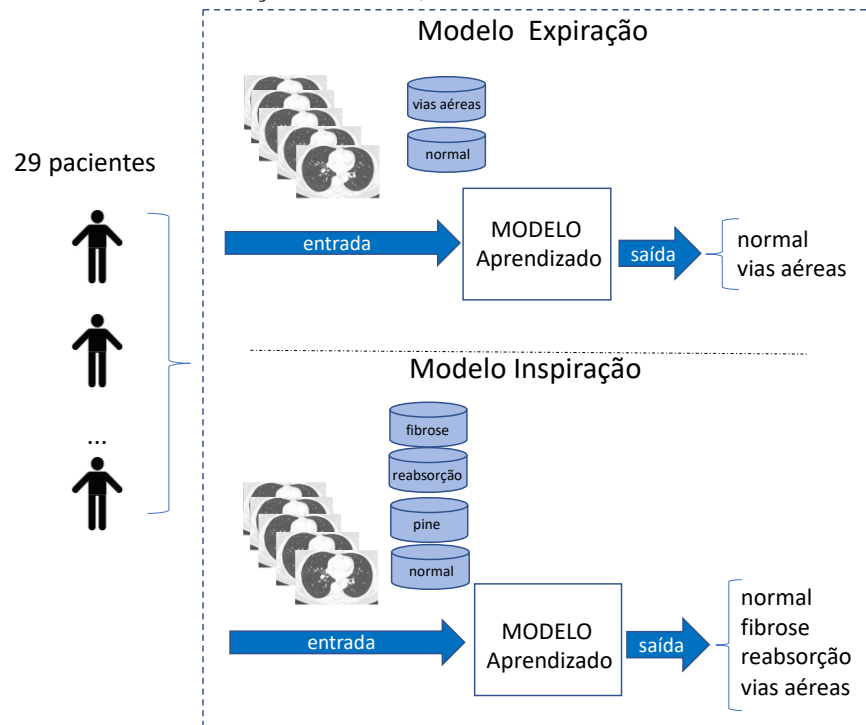
- (a) Classificação dos padrões pós-covid em dois estágios de forma hierárquica, conforme apresentado na Figura 2, onde se observa que, em um primeiro estágio, as imagens são classificadas em duas classes: normal e pós-covid. Na classe pós-covid estão incluídas imagens compatíveis com os padrões encontrados pelos radiologistas: lesões semelhantes à PINE, lesões semelhantes à fibrose, reabsorção e pequenas vias aéreas. Num segundo estágio, analisam-se as imagens pós-covid e separam-se pelas quatro subclasses. Assim, imagens classificadas como normal, não são processadas pela rede neural do segundo estágio, ao contrário das imagens com padrões pós-covid.
- (b) Classificação com dois modelos separados especializados (apneia expiratória e inspiratória): um primeiro modelo foi desenvolvido para analisar exclusivamente imagens em apneia expiratória. Estas imagens são classificadas como padrão de pequenas vias aéreas ou normal; um segundo modelo, com imagens em apneia inspiratória convencional classificou os exames nos padrões restantes: lesões semelhantes à PINE, lesões semelhantes à fibrose e reabsorção (Figura 3);
- (c) Classificação dos padrões pós-covid num único estágio, com identificação dos padrões: lesões semelhantes à PINE, lesões semelhantes à fibrose, reabsorção e pequenas vias aéreas (Figura 4).

Figura 2 - Metodologia em dois estágios para classificação hierárquica: no primeiro estágio, o modelo realiza a classificação em duas classes: padrões pós-covid e normal; no segundo estágio, outro modelo classifica apenas imagens que tenham sido classificadas como de padrões pós-covid no primeiro estágio.



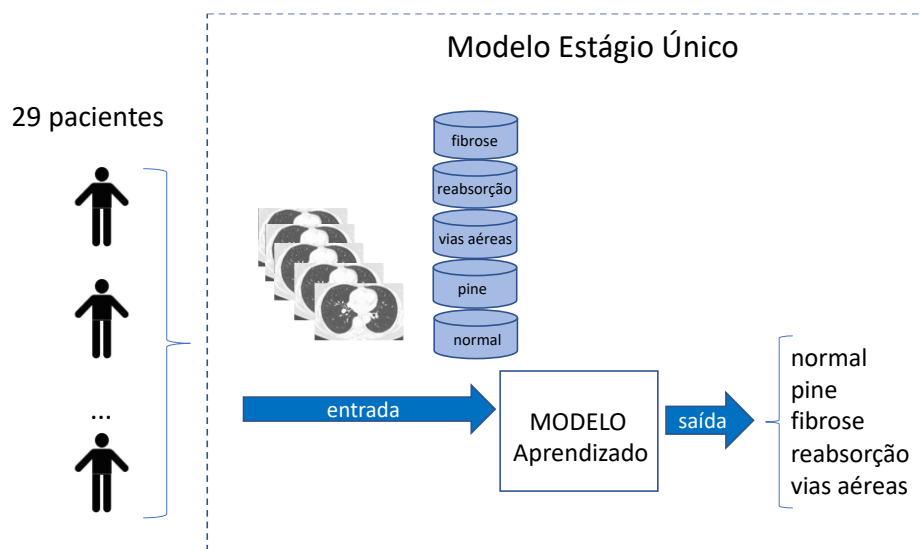
Fonte: A autora, 2023.

Figura 3 - Metodologia para classificação especializada: o primeiro modelo realiza a classificação dos exames em expiração (doença de pequenas vias aéreas e normal) e um segundo modelo classifica os quatro padrões restantes em apneia inspiratória (PINE, fibrose, reabsorção e normal).



Fonte: A autora, 2023.

Figura 4 - Metodologia com um único estágio de classificação com quatro padrões pós-covid.



Fonte: A autora, 2023.

Ressalta-se que o objetivo dessas metodologias foi reduzir o grau de complexidade dos modelos, a fim de aumentar a capacidade discriminativa, já que se tornam especializados na medida do necessário.

As redes neurais utilizadas neste trabalho foram as VGG-11 (SIMONYAN e ZISSERMAN, 2014) e a *MobileNetV2* (SANDLER et al., 2018). Esta última, proposta pela Google é muito semelhante à *MobileNet* original, mas com um número de parâmetros muito menor.

A escolha desses modelos foi baseada em experimentos preliminares e nos resultados obtidos em trabalhos relacionados (CERQUEIRA, 2022; ESPOZEL, 2022; NOCE, 2022; NOCE et al., 2022). Além disso, o fato dessas arquiteturas possuírem modelos já previamente treinados (o que permitiu o uso de *transfer learning*) foi fundamental, já que o quantitativo de imagens por padrões não era suficiente para um aprendizado adequado (“*from scratch*”).

## 4 RESULTADOS

### 4.1 Caracterização da Amostra

Dos 29 pacientes, cujas imagens compuseram o banco de imagens do trabalho, 19 eram mulheres (65,5%) e a idade média etária foi de  $60 \pm 13$  anos (35–88 anos). O intervalo médio de tempo entre o início da doença e os exames radiológicos foi de 8,8 meses.

Os sintomas mais frequentes relacionados à COVID-19 pós-aguda foram dispneia e fadiga (82,4%) e tosse (42,3%). As comorbidades estiveram presentes em 23 pacientes (79,3%), sendo as mais frequentes hipertensão arterial (58,6%) e diabetes mellitus (44,8%).

Os achados mais frequentes na TC foram opacidades em vidro fosco (86,89%), espessamento septal (62,79%), aprisionamento aéreo (52,39%), bandas parenquimatosas (55,89%), bronquiectasias (42,09%), ectasia vascular periférica (35,19%), linhas subpleurais (35,19%), redução volumétrica (14,49%), sinais de bronquiolite (10,3%), pavimentação em mosaico (10,3%), sinais de hipertensão arterial periférica (10,99%) e enfisema (7,59%) (Tabela 1).

Tabela 1- Achados pulmonares nas TCs de tórax utilizadas inicialmente para geração dos modelos de IA.

<b>ACHADOS PULMONARES NA TC</b>	<b>%</b>
Opacidades em vidro fosco	86,89%
Espessamento septal	62,79%
Aprisionamento aéreo	52,39%
Bandas parenquimatosas	55,89%
Bronquiectasias	42,09%
Ectasia Vascular periférica	35,19%
Linhas Subpleurais	35,19%
Redução Volumétrica	14,49%
Sinais de Bronquiolite	10,99%
Enfisema	7,59%

Fonte: A autora, 2023.

Os padrões encontrados na TC, representados no Gráfico 1, foram: padrão de reabsorção (69%) (Figura 3), padrão de doença das pequenas vias aéreas (31%) (Figura 4),

padrão de lesões semelhantes à fibrose (24%) (Figura 5), padrão de lesões semelhantes à PINE (10%) e normal (7%). A Tabela 2 apresenta os 29 pacientes utilizados na primeira fase e as indicações dos cortes das imagens selecionadas para cada padrão pós-covid, tanto na fase inspiratória como expiratória.

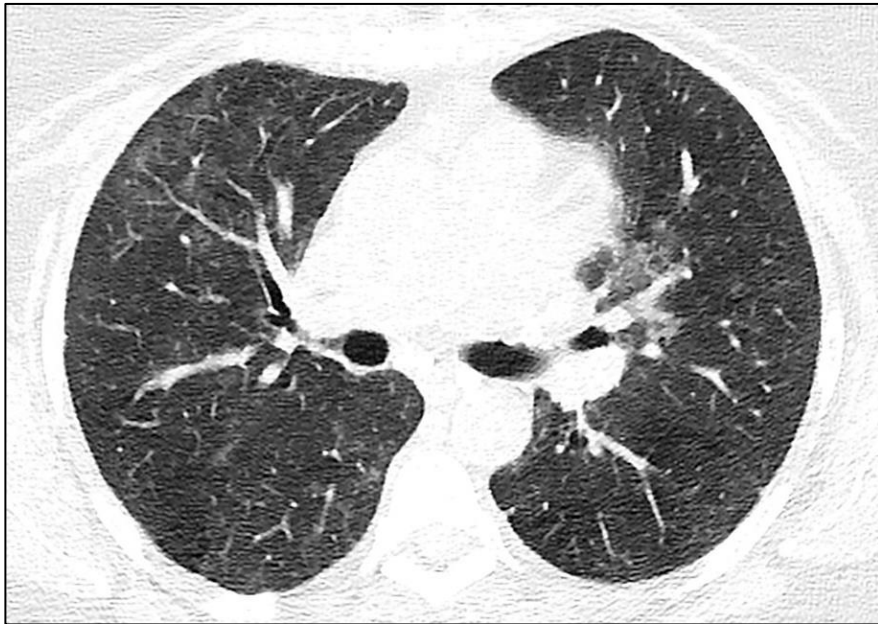


Tabela 2 - Amostra dos 29 pacientes utilizados para criação e treinamento dos modelos de IA, separados por padrão pós-covid. Nota-se que nos padrões de pequenas vias aéreas foram utilizadas as fases expiratórias.

PACIENTE	PADRÃO	INSPIRAÇÃO	EXPIRAÇÃO
PACIENTE 1	REABSORÇÃO	-145.60 a - 224.60	
PACIENTE 1	VIAS AÉREAS	-	-85.90 a -174.70
PACIENTE 2	VIAS AÉREAS	-	-181.50 a -201.50
PACIENTE 2	REABSORÇÃO	-110.40 a -112.40; -179.40 a -182.40	
PACIENTE 3	REABSORÇÃO	-248.70 a -252.70; -227.70 a -238.70; -204.70 a -215.70; -164.70 a -176.70	
PACIENTE 3	VIAS AÉREAS	-	- 222.00
PACIENTE 4	PINES	-149.40 a -224.30	
PACIENTE 5	FIBROSE	-203.90 a -243.90	
PACIENTE 6	FIBROSE	-117.40 a -304.90	
PACIENTE 7	FIBROSE	-55.90 A -64.90; -77.90 a - 99.90; -194.90 a -201.90;	-192.90 a -245.90
PACIENTE 7	REABSORÇÃO	-231.00 a -251.20	-151.00 A -202.20
PACIENTE 8	PINES	-88.80 A -132.3; -136.80 A -162.30; -172.80 A -225.30; 241.30 A -265.30	
PACIENTE 9	REABSORÇÃO	-53.90 a 80.90 ; -87.90 a -106.90;	-114.20 a - 154.00
PACIENTE 9	FIBROSE	-108.90 a -112.90; -125.90 a - 136.90;	-55.20a -64.0; -105.20 a -125.20
PACIENTE 10	FIBROSE	-2.60 A -8.60;	-116.90 A -145.70; -145.70 A -156.90
PACIENTE 10	REABSORÇÃO	-32.60 A -47.90; 52.60 A -58.60 ; 66.60 A - 74.60; -79.60 A -97.60 ; -91.60 A - 104.60	-96.90 A - 146.90
PACIENTE 11	NORMAL	-90.30 A - -271.30	
PACIENTE 12	FIBROSE	-130.50 a -137.50 ; -196.50 A - 204.50; -231.50 A -245.50; -253.50 A -264.50	-232.60 A -222.60; -173.80
PACIENTE 12	REABSORÇÃO	-169.50 A -185.50; -210.50 A -213.50; -225.50 A -235.50	-173.80 A -202.60;
PACIENTE 13	REABSORÇÃO	-209.10 a -221.10; 233.10 a -243.60	-239.80 a -211
PACIENTE 14	REABSORÇÃO	-171.50 a -176.50; -191.50 a -195.50;	-135.80 a -175.80
PACIENTE 15	REABSORÇÃO	-185.20 a -188.20 ; -193.20 a -198.20	-220.20 a -235.20
PACIENTE 16	REABSORÇÃO	-37.50 A -49.50 ; -66.50 A -101.50; -106.50 A -120.50; -25.50 a -135.50	-52 a -142.00
PACIENTE 17	NORMAL	-95.20 A -281.20	-
PACIENTE 18	REABSORÇÃO	1.546,4 a 1.340,4	1.389,9 a 1.509,9
PACIENTE 19	FIBROSE	- 41,9 a -221,9	
PACIENTE 20	PINES	-64,4 a -84,4 ; -90,9 a -264,4	
PACIENTE 21	REABSORÇÃO	-104,3 a 303,8	
PACIENTE 22	REABSORÇÃO	-110,8 a -308,8	
PACIENTE 23	VIAS AÉREAS	144,6 a -73,4	137,0 a -43,0
PACIENTE 24	REABSORÇÃO	CORTE 141 A334	
PACIENTE 24	VIAS AÉREAS	-	CORTE 74 A 137
PACIENTE 25	REABSORÇÃO	CORTE 57 A 125	
PACIENTE 26	REABSORÇÃO	CORTE 142 A 219	
PACIENTE 26	VIAS AÉREAS	-	CORTE 14 A 41
PACIENTE 27	REABSORÇÃO	CORTE 51 A 221	
PACIENTE 27	VIAS AÉREAS	-	CORTE 9 A 37
PACIENTE 28	REABSORÇÃO	CORTE 44 A 198	
PACIENTE 28	VIAS AÉREAS	-	CORTE 5 A 36
PACIENTE 29	REABSORÇÃO	CORTE 127 A 212	
PACIENTE 29	VIAS AÉREAS	-	CORTE 7 A 36

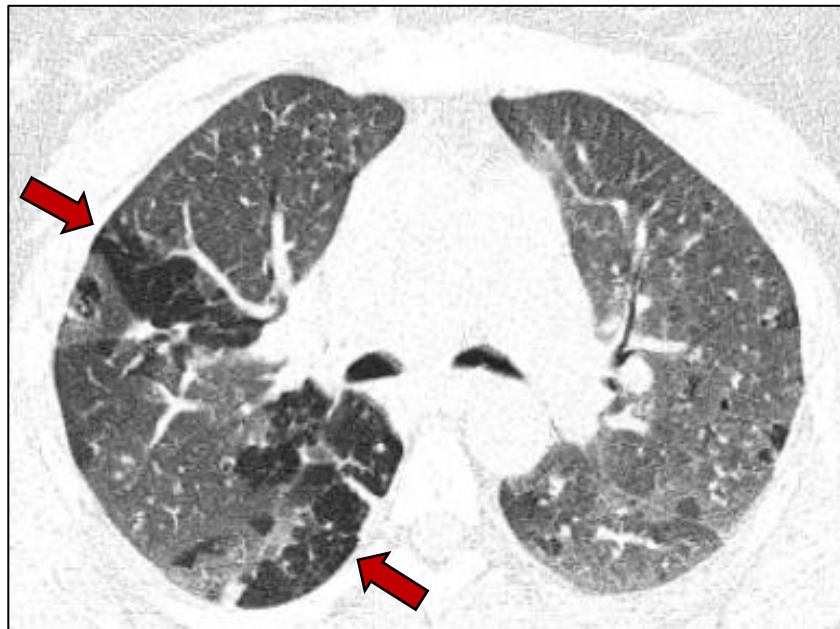
Fonte: A autora, 2023.

Figura 5 - Padrão de reabsorção. Corte axial de TC na janela pulmonar, mostrando algumas finas opacidades em vidro fosco bilaterais.



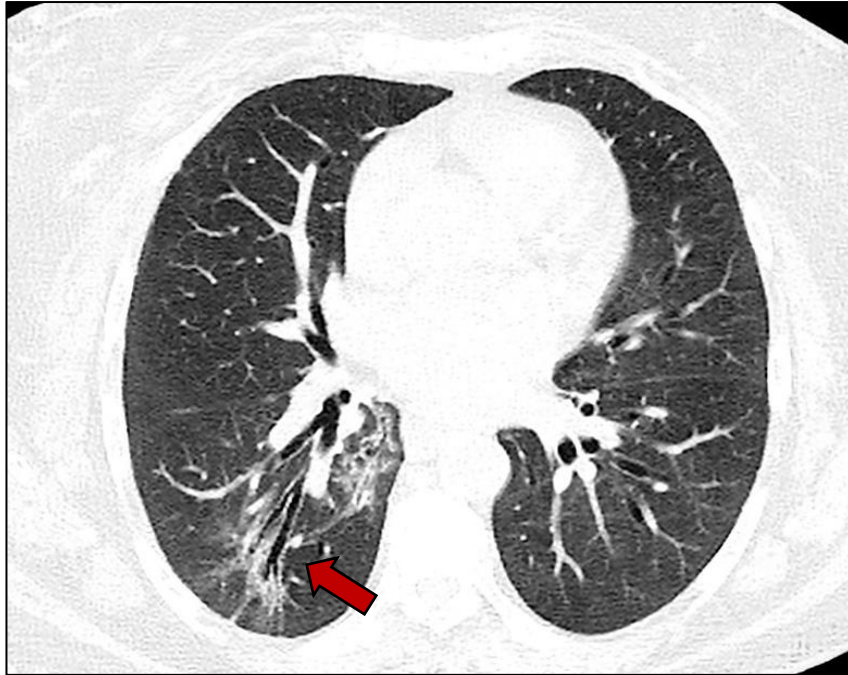
Fonte: A autora, 2023.

Figura 6 - Padrão de doença de pequenas vias aéreas. Corte axial de TC de tórax em janela pulmonar, fase expiratória, ao nível do terço médio e inferior, mostrando áreas de menor atenuação caracterizando aprisionamento aéreo (Setas).



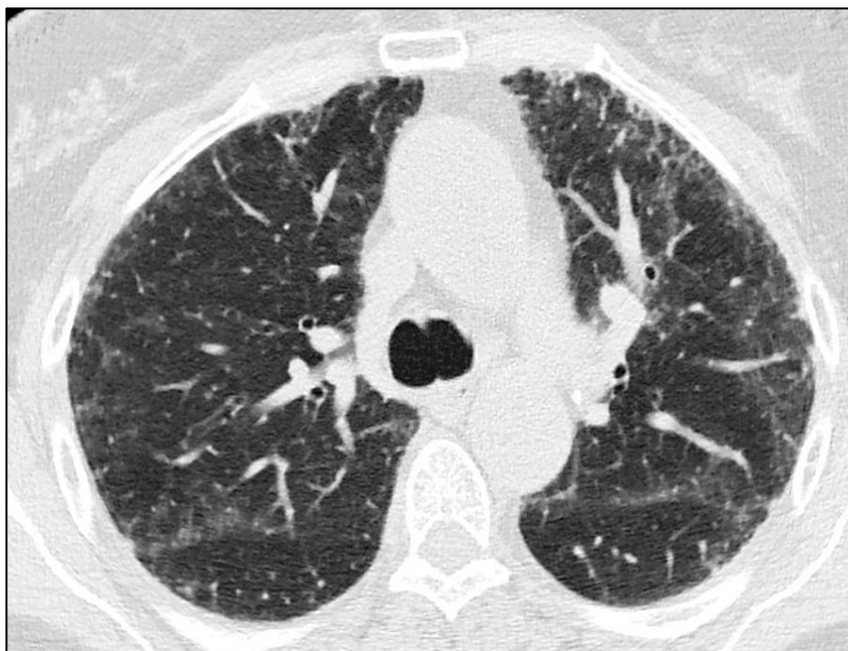
Fonte: A autora, 2023.

Figura 7 - Padrão com lesões semelhantes a fibrose. Corte axial de TC de tórax em janela de parênquima pulmonar, observam-se reticulações e algumas bronquiectasias (seta vermelha).



Fonte: A autora, 2023.

Figura 8 - Padrão com lesões semelhantes a PINE. Corte axial de TC de tórax em janela de parênquima pulmonar. Discretas reticulações e opacidades em vidro fosco subpleurais.

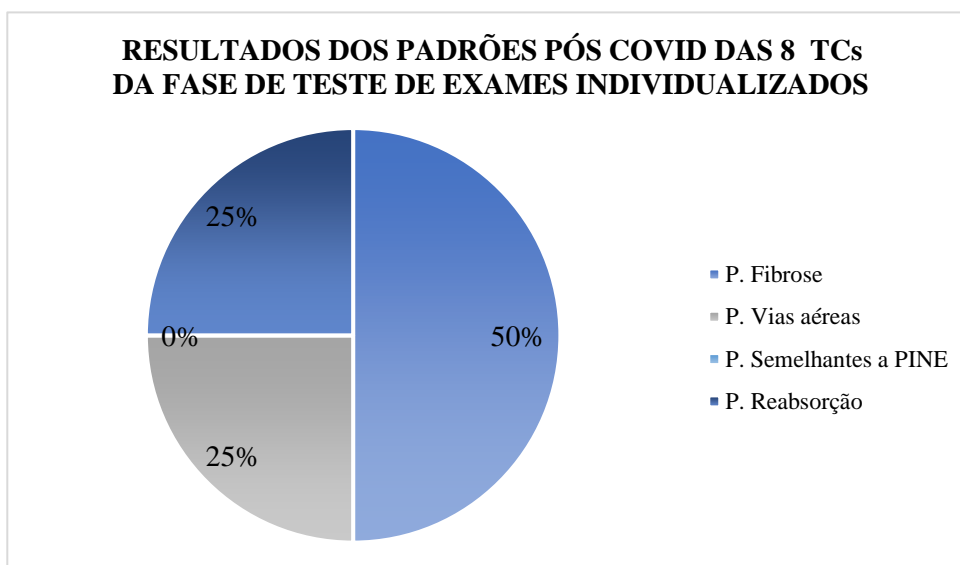


Fonte: A autora, 2023.

Na fase de teste de slices de exames individualizados dos modelos, foram escolhidas, de forma aleatória, oito TCs de tórax, de uma amostra de 46 TCs, que cumpriam os critérios de entrada do trabalho. O exames foram anonimizados de um a oito e os padrões se distribuíram da seguinte forma (Gráfico 2):

- Paciente um: lesões semelhantes à fibrose.
- Paciente dois: pequenas vias aéreas e reabsorção.
- Paciente três: lesões semelhantes à fibrose.
- Paciente quatro: reabsorção.
- Paciente cinco: lesões semelhantes à fibrose.
- Paciente seis: doença de pequenas vias aéreas.
- Paciente sete: lesões semelhantes à fibrose.
- Paciente oito: lesões semelhantes à fibrose.

Gráfico 2 - Padrões encontrados nas 8 TCs pós-covid da amostra de pacientes utilizados para criação do modelo inicial.



Fonte: A autora, 2023.

## 4.2 Resultados do Modelo em dois Estágios

No primeiro estágio (separação de exames normais e pós covid) foi utilizada a arquitetura *MobileNetV2* porque ela obteve melhores resultados.

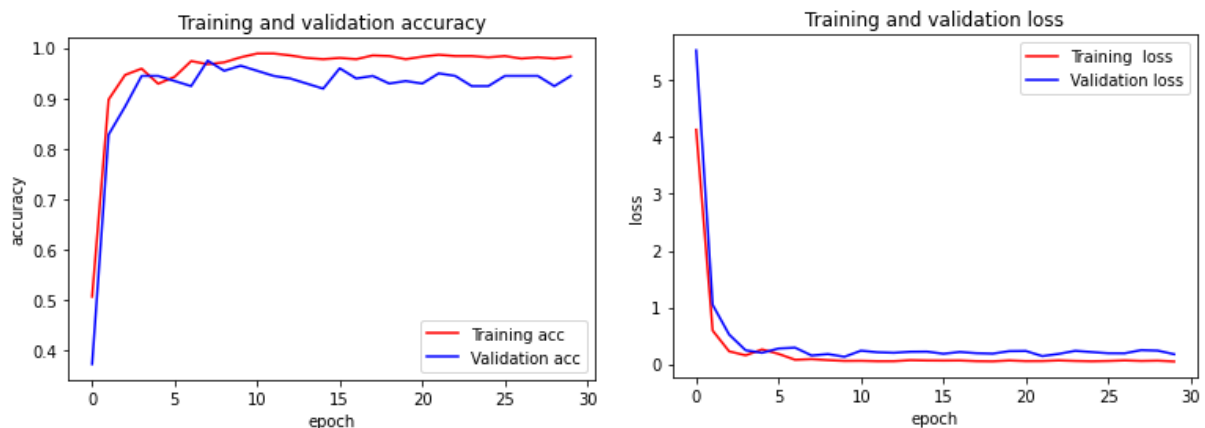
Pode-se observar nos gráficos de treinamento e validação da figura 9, os resultados de acurácia que registraram valores de 97,47% e 96,59% para treinamento e validação, respectivamente.

As perdas (entropia cruzada), calculadas durante o treinamento e validação, também indicam que o modelo conseguiu reduzir significativamente o erro inicial.

A Figura 10, apresenta a matriz de confusão da base teste que atingiu acurácia de 96,59%. Houve três erros em um total de 88 amostras.

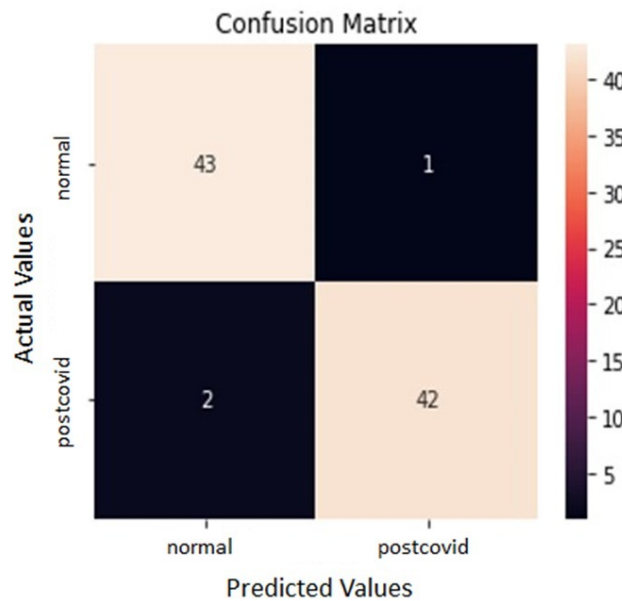
No segundo estágio de classificação hierárquica, foi utilizada a arquitetura VGG-11 que mostrou ter um pouco mais de acurácia que a arquitetura *MobileNetV2*. Portanto, apesar de ser uma metodologia composta por dois estágios, estes são independentes e podem ter, inclusive, modelos baseados em arquiteturas distintas.

Figura 9 - Acurácia e perda na etapa de treinamento e validação da *MobileNetV2* da primeira camada da classificação hierárquica (97,47% na 7ª época)



Fonte: A autora, 2023.

Figura 10 - Matriz de confusão da etapa de testes da *MobileNetV2* na primeira camada da classificação hierárquica (96,59%)

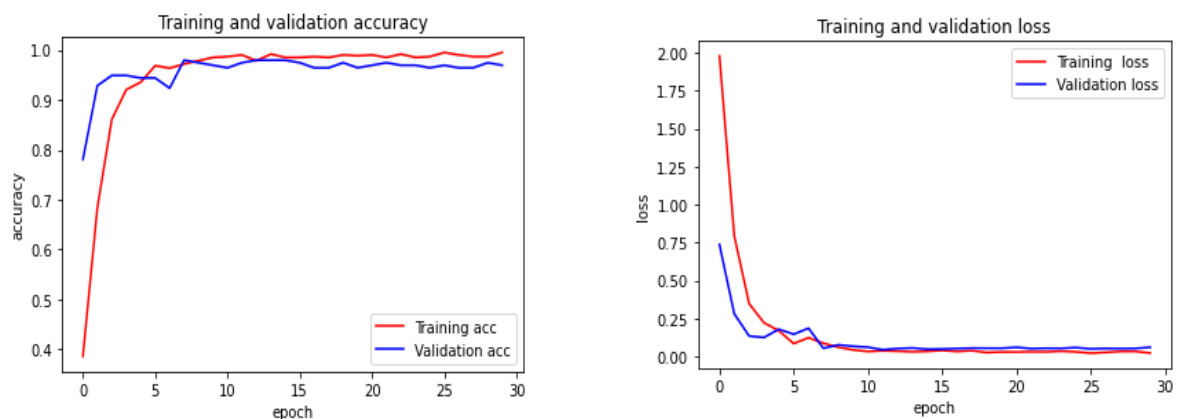


Fonte: A autora, 2023.

A Figura 11 apresenta os gráficos de acurácia e perda durante o treinamento e validação do modelo, obtendo-se, na sétima época, 97,96% de acurácia na validação.

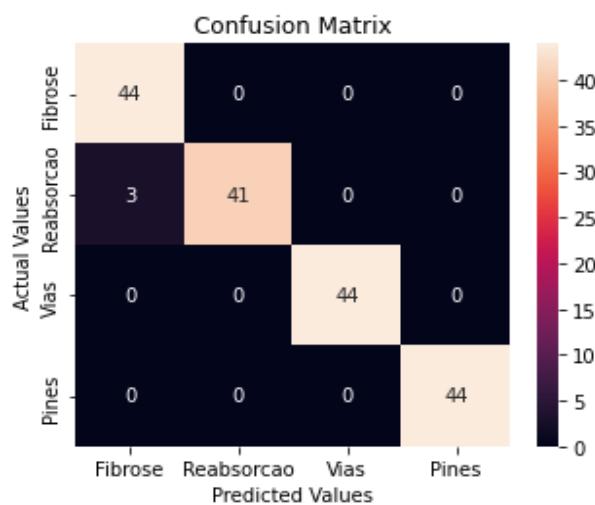
A Figura 12 demonstra o bom desempenho do modelo ao longo do aprendizado e a matriz de confusão, que indica 97,73% de acurácia na etapa de teste. Apesar do ótimo resultado, o modelo tende a confundir o padrão semelhante à fibrose com reabsorção.

Figura 11 - Acurácia e perda na etapa de treinamento e validação da VGG-11 da segunda camada da classificação hierárquica (97,96% na 7ª época).



Fonte: A autora, 2023.

Figura 12 - Matriz de confusão da etapa de testes da VGG-11 na segunda camada da classificação hierárquica. (97,73%)



Fonte: A autora, 2023.

#### 4.3 Resultados do Modelo para Imagens em Expiração e Inspiração

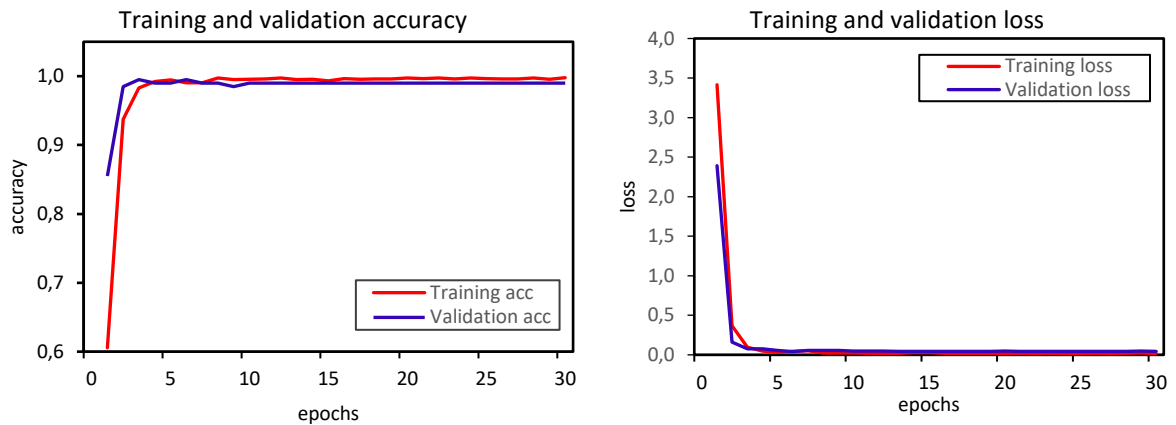
Nessa metodologia, os modelos foram separados por tipo de aquisição das imagens: em apneia expiratória e apneia inspiratória. Em expiração identificam-se áreas de aprisionamento aéreo, indicativas do padrão de doença de pequenas vias aéreas e no exame convencional identificam-se os padrões de lesões semelhantes à fibrose, reabsorção e lesões semelhantes à PINE.

Para o modelo especializado em exames em apneia expiratória, foram separadas 60 imagens no conjunto teste para cada classe (vias aéreas e normal).

Para essa metodologia também foram avaliadas as arquiteturas VGG-11 e *MobileNetV2*. Como pode-se observar nos gráficos da Figura 13, obtiveram-se acurácias de 99,7% e 99,0% (6ª época) de treinamento e validação, respectivamente, usando a arquitetura *MobileNetV2* para a classificação das imagens coletadas na expiração, que se saiu melhor do que a arquitetura VGG-11.

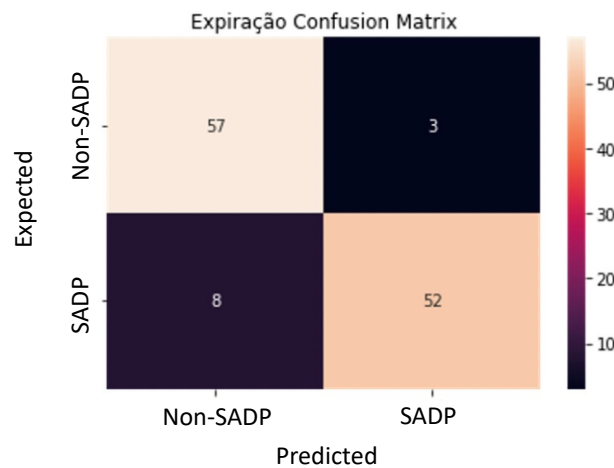
A Figura 14, apresenta a matriz de confusão da base teste, que atingiu acurácia de 90,8%. Nela se observa que o modelo apresentou um erro na base de teste pouco pior (estatisticamente) do que o modelo hierárquico.

Figura 13 - Acurácia e perda na etapa de treinamento e validação da *MobileNetV2* com o modelo de classificação para exame expiração (99,0% acurácia de validação na 6ª época).



Fonte: A autora, 2023.

Figura 14 - Matriz de confusão da etapa de testes da *MobileNetV2* para classificação de expiração com 90,8% acurácia.



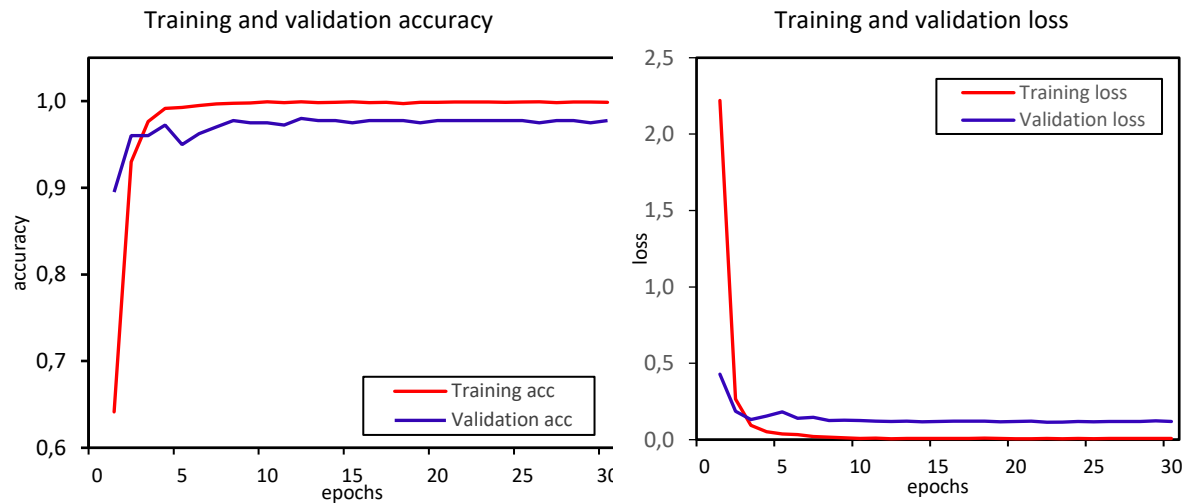
Fonte: A autora, 2023.

Os gráficos de treinamento e validação na Figura 15 apresentam acurácia de 99,91% e 98,0% (12ª época), respectivamente, usando *MobileNetV2* para a classificação das imagens coletadas nos exames em apneia inspiratória.

A Figura 16 apresenta a matriz de confusão da base teste que atingiu acurácia de 99,6%.

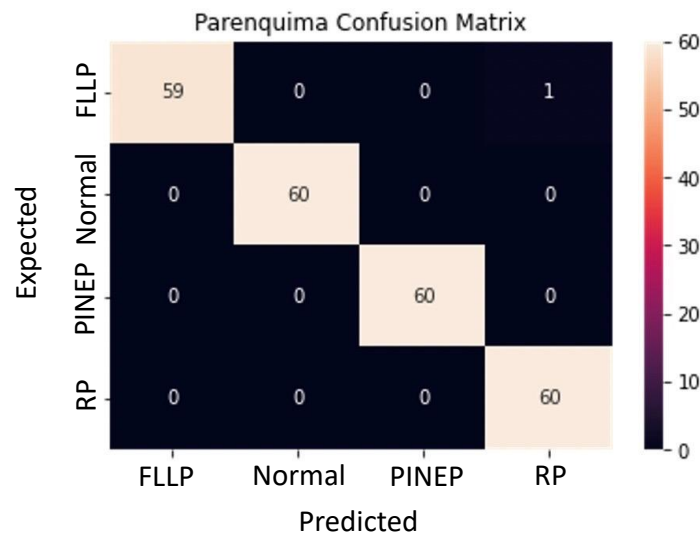


Figura 15 - Acurácia e perda na etapa de treinamento e validação da *MobileNetV2* com o modelo de classificação para exame inspiração (98,0% acurácia de validação na 12ª época)



Fonte: A autora, 2023.

Figura 16 - Matriz de confusão da etapa de testes da *MobileNetV2* para classificação de inspiração com 99,6% acurácia



Fonte: A autora, 2023.

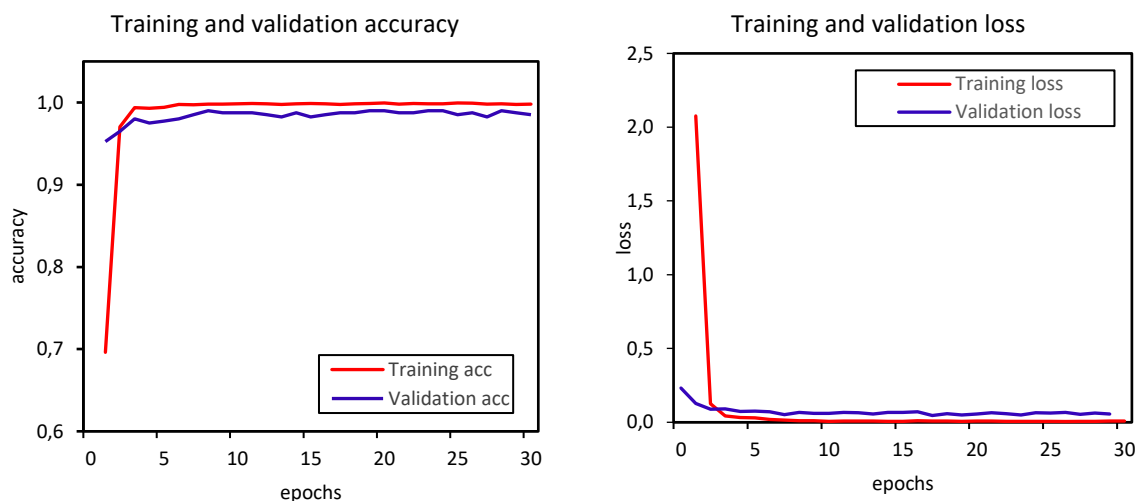
A junção dos resultados de acurácia dos testes com *slices* em apneia expiratória (90,8%) e convencional (99,6%) indica uma acurácia média de 96,6% para a segunda metodologia.

#### 4.4 Resultados do Modelo em Estágio Único

Para o modelo especializado na classificação direta, que considera apenas os padrões pós-covid (fibrose, reabsorção, PINE e vias aéreas), foram usadas também 60 imagens no conjunto de teste, por classe.

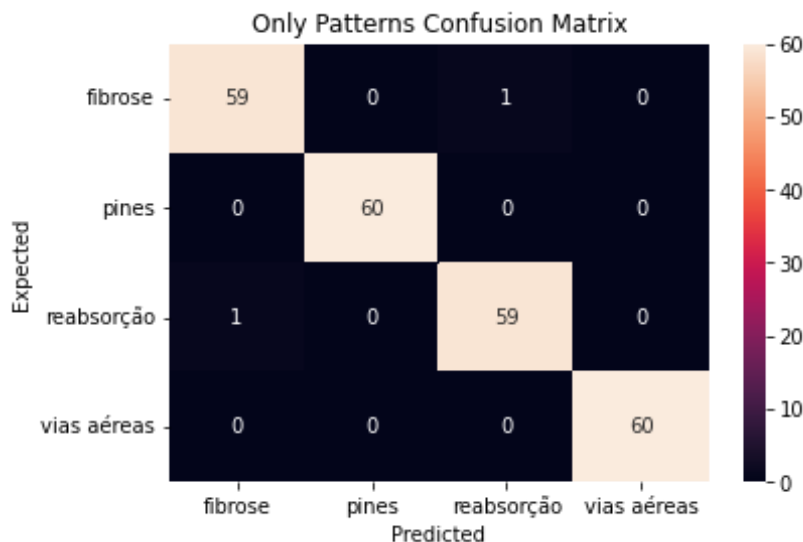
Os gráficos de treinamento e validação da Figura 17, mostram uma acurácia de 99,80% e 99,0% (na 8ª época), usando a arquitetura *MobileNetV2* para a classificação direta das imagens. A figura 18, apresenta a matriz de confusão da base teste, indicativa de uma acurácia de 99,20%. Assim, o modelo acerta 100% ao classificar 60 *slices* como PINE e 60 como doença de pequenas vias aéreas, no entanto erra dois *slices*, confundindo os padrões semelhante à fibrose e reabsorção.

Figura 17 - Acurácia e perda na etapa de treinamento e validação da *MobileNetV2* com o modelo de classificação direto para padrões pós-covid (99,0%, na 8ª época).



Fonte: A autora, 2023.

Figura 18 - Matriz de confusão da etapa de testes da *MobileNetV2* na modelagem de direta (99,20% de acurácia)



Fonte: A autora, 2023.

#### 4.5 Aplicação do Modelo em Estágio Único em uma amostra com oito pacientes

Após a análise dos resultados em cada um dos modelos descritos anteriormente, foi decidido, em consenso, realizar a aplicação do modelo que teve melhores resultados numa amostra com oito TCs de pacientes novos. Os resultados obtidos serão explicados a seguir:

A partir de uma segunda base de dados de 46 pacientes, oito pacientes foram escolhidos de forma aleatória, os exames foram anonimizados e os pacientes designados por números de um a oito. A Figura 19 exibe os resultados obtidos com essa avaliação.

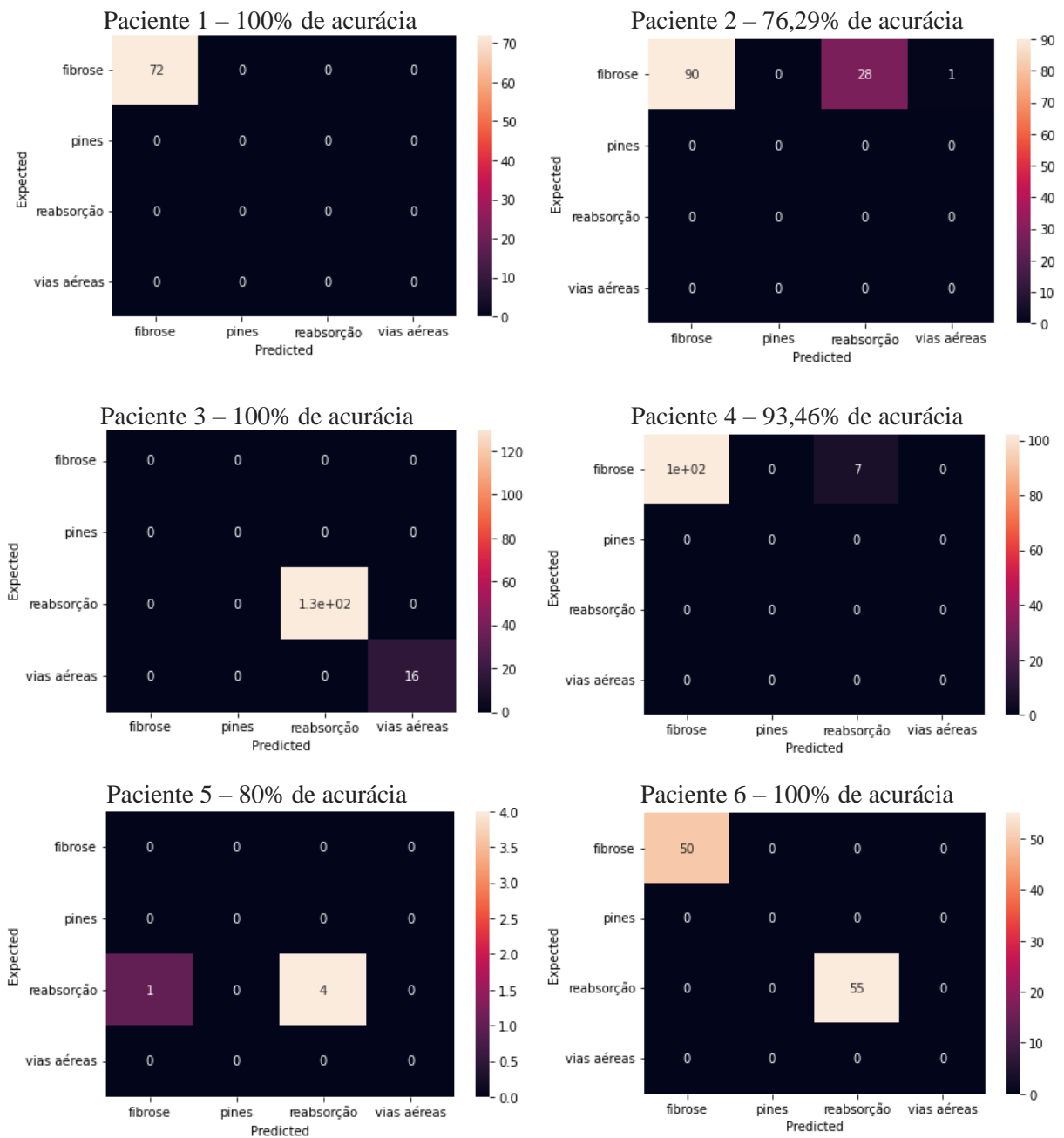
O paciente um (padrão semelhante à fibrose), paciente dois (padrão de reabsorção e padrão de doença das pequenas vias aéreas), paciente cinco (padrão semelhante a fibrose e reabsorção) e o paciente seis (padrão de doença das pequenas vias aéreas) apresentaram acurácia de 100%.

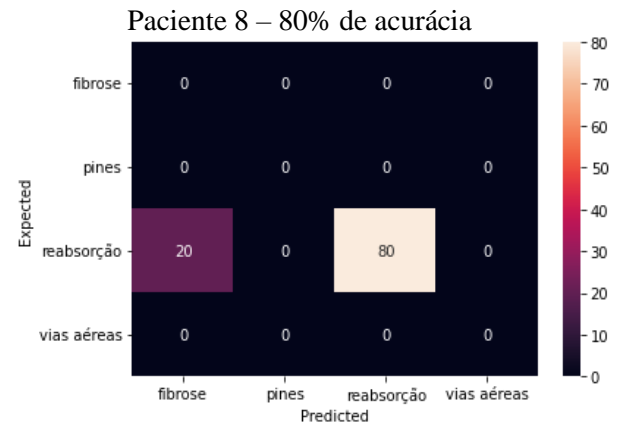
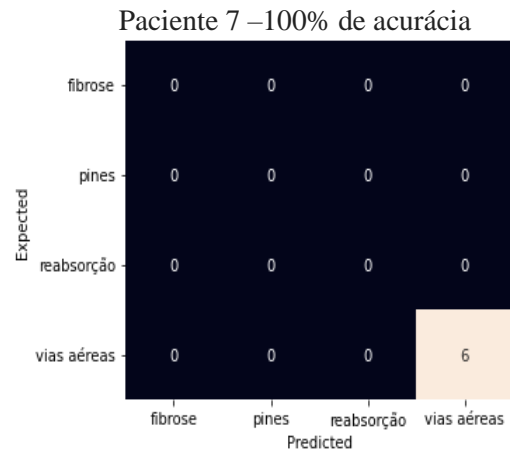
O modelo apresentou acurácia de 93,46% para o paciente três com padrão semelhante à fibrose. Como achado negativo temos que, nesse caso ele confunde alguns *slices* com o padrão de reabsorção. A acurácia do modelo para os pacientes quatro e sete, padrão de reabsorção, foi de 80%.

Finalmente, o paciente oito tinha padrões simultâneos de reabsorção e lesões semelhantes à fibrose, mas diferentemente do paciente cinco com o mesmo padrão, a acurácia foi de 91,21%.

Conforme está descrito no Anexo A (Certificado de Registro de Programa de Computador no Instituto Nacional da Propriedade Intelectual), foi realizado o registro do programa de computador (software), sob o número 512023001347-1.

Figura 19 -Matrizes de confusão do modelo de classificação direta dos padrões pós-covid.





Fonte: A autora, 2023.

## 5 DISCUSSÃO

Neste estudo verificou-se concordância nos achados tomográficos mais comuns na COVID-19 pós-aguda com diferentes estudos, sendo os mais relevantes os de Mogami et al. (2021), Wells et al.(2021) e D´Cruz et al.(2020).

Os resultados reforçam os achados tomográficos pulmonares nos pacientes com COVID-19 pós-aguda descritos por MOGAMI et al., sendo classificados em: padrão de reabsorção, doença de pequenas vias aéreas, padrão com lesões semelhantes à fibrose e padrão semelhante à PINE.

Nos estudos analisados no trabalho observamos que os sintomas pós-agudos, bem documentados na experiência de surtos anteriores por coronavírus, também foram identificados nos pacientes que tiveram COVID-19.

Apesar de ZHANG et al. terem demonstrado que a prevalência das lesões tem uma curva de regressão e diminui anualmente, não podemos afirmar o mesmo no nosso estudo pelo tempo limitado de seguimento, sendo de até 12 meses aproximadamente na maioria dos pacientes da amostra. Também é importante mencionar que nas TCs que foram analisadas para o treinamento dos modelos observamos uma porcentagem significativa de pacientes com parênquima pulmonar normal (Gráficos 1 e 2).

Outro dado relevante é que o estado inflamatório crônico da doença, que é o responsável dos sintomas mais desconfortáveis dos pacientes com COVID-19 pós-aguda (tosse persistente e a dispneia) como descreve DENNIS et al. (2021), podem levar a alterações pulmonares semelhantes a fibrose. As lesões semelhantes à fibrose podem ser observadas em aproximadamente um terço dos casos (MOGAMI et al., 2021), assim como foi descrito por D`CRUZ em 2021 para os casos de SARS-CoV-1 e MERS-CoV. Portanto, o seguimento de longo prazo destes pacientes deve ser realizado obrigatoriamente para melhor compreensão das sequelas pulmonares da COVID-19 e os consequentes desfechos e impacto na qualidade de vida dos pacientes.

Um achado, pouco discutido na literatura, é o acometimento das pequenas vias aéreas que é consequência de bronquiolite constrictiva ou distúrbio da microvasculatura, alterações que produzem alterações na ventilação/perfusão. Do ponto de vista imunológico, na fase aguda ocorre uma resposta inflamatória exacerbada e desregulada dos linfócitos CD8 que persiste com menor intensidade, na fase pós-guda (KAMAL et al., 2021; LOPES et al., 2021) e se manifesta como aprisionamento aéreo na TC, observado também no estudo do MOGAMI et al., 2022).

A metodologia para o desenvolvimento específico de um modelo de IA para leitura de padrões pós-covid é inédita, principalmente por ter sido desenvolvida do zero, assim como foi a classificação dos padrões tomográficos pós-covid, na época em que foram descritos e analisados por este grupo de pesquisa.

A grande dificuldade para o desenvolvimento dos modelos foi balancear as imagens disponíveis para cada padrão anormal e normal, em virtude da pequena quantidade de imagens em cada classe, o que motivou o emprego das técnicas de *augmentation* e *transfer learning*.

Na segunda parte do trabalho, a intenção foi a simulação da avaliação e leitura de uma amostra de oito exames (TCs), de uma *worklist*, tendo como objetivo a realização de uma análise mais próxima à realidade de um médico radiologista. No entanto, é necessário analisar um número maior de exames por essa metodologia, a fim de que se possa abranger todos os padrões pós-covid e para que resultados obtidos com amostras maiores corroborem de forma mais consistente a utilidade do modelo de leitura por IA.

Apesar da limitação numérica da segunda fase do projeto, os resultados foram excelentes e reproduziram, em grande parte, os resultados dos testes apenas com os *slices* (primeira fase do projeto).

O modelo em estágio único teve uma acurácia média de 91,21% para detecção dos três padrões pós-COVID-19: reabsorção, padrão semelhante à fibrose e padrão de doença das pequenas vias aéreas, sendo considerado um resultado excelente, dentro do contexto dos dados utilizados e por se tratar de uma tratar de um trabalho pioneiro.

Uma limitação dos testes com exames completos foi a falta do padrão semelhante à PINE, mas um ponto positivo que deve ser destacado, em virtude deste viés é que este padrão não foi encontrado dentro dos padrões oferecidos.

Um ponto importante a se ter em mente, é entender que não existe mais uma situação de pandemia como em 2020 e, portanto, os casos apresentam uma tendência a ser menos graves e, conseqüentemente, com menos sequelas, dos pontos de vista quantitativo e qualitativo. Desta forma, a base de dados para construção dos modelos necessita ser atualizada para acompanhar as mudanças dos perfis radiológicos em virtude do uso eficaz da imunização.

Um achado importante dos resultados dos oito casos do segundo teste é que o modelo confunde os padrões de reabsorção e de lesões semelhantes à fibrose em alguns *slices*. Isso ocorreu na análise dos *slices* dos pacientes três, sete e oito. Principalmente nos locais em que não há uma distorção arquitetural marcante, é um erro que pode ocorrer porque as densidades das lesões são semelhantes às opacidades em vidro fosco, fato que também acontece em doenças intersticiais fibrosantes. Portanto, assim como o modelo “aprende” a reconhecer os

padrões, ele também erra, nos casos em que as lesões se assemelham, o que, muito provavelmente, também ocorre quando mais de um radiologista interpreta estas situações.

Nessa amostra de oito pacientes houve combinação simultânea de padrão reabsorção e padrão semelhante a fibrose, sendo importante para saber a acurácia do modelo numa situação em que os padrões que mais se confundiram estão juntos, sendo mais uma oportunidade para avaliar casos com doenças ou padrões concomitantes.

É fundamental enfatizar que na existência de padrões menos intensos na TC, como o de reabsorção (pacientes quatro e sete), pode ser mais difícil para o modelo fazer o diagnóstico. Idealmente, no desenvolvimento dos modelos utilizam-se *slices* com padrões bastante típicos, o que nem sempre ocorre na vida real. Apesar disso, o modelo tem um percentual alto de acerto (80%) dos *slices* nos pacientes quatro e sete.

Uma limitação do modelo quando ele analisa um exame completo é atribuir diagnósticos *slice a slice*, isto é, o modelo não tem um diagnóstico único, mas um conjunto de análises dos *slices* pertencentes ao paciente. Ao acertar todos os padrões em todos os *slices* não há margem para dúvidas sobre o diagnóstico do modelo. No entanto, como aconteceu nos pacientes três, quatro, sete e oito, apesar da acurácia ter sido alta, ela não foi de 100%. Alguns *slices* (a menor parte) tiveram diagnósticos equivocados. Num exame em que existe um segundo padrão simultâneo, este padrão pode ser encontrado em poucos cortes e não ser considerado um equívoco. Portanto, o ideal é que o modelo no futuro adquira uma percepção de atribuir importância aos achados de cada *slice*.

Um ser humano raciocina de forma cartesiana quando analisa os padrões, mas integra todas as impressões vistas, de forma que haja uma impressão única acerca de um dado exame. O ideal é que o modelo de IA consiga atingir este estágio de desenvolvimento na apuração dos padrões tomográficos.

O maior diferencial deste trabalho, e seguramente o aspecto mais desafiador, foi a criação e aplicação de diversos modelos baseado em IA, que apresentaram concordância elevada com a classificação pela leitura tradicional dos médicos radiologistas. Assim, este resultado indica que os modelos são capazes de discriminar os diferentes achados compatíveis com a COVID-19 pós-aguda.



## CONCLUSÃO

Na análise das tomografias selecionadas de pacientes na fase pós-aguda da COVID-19, os achados estiveram de acordo com os descritos na literatura e representam um momento da pandemia entre julho de 2021 e maio de 2022, quando os efeitos da imunização já estavam presentes e também impactavam as formas de apresentação da COVID-19.

Os modelos desenvolvidos, baseados em *deep learning*, a partir dos padrões pós-covid caracterizados, tiveram resultados de acurácia excelentes.

Apesar da pequena amostra, os testes com exames completos também apresentaram resultados excelentes, mas necessitam de aperfeiçoamentos para que o modelo consiga integrar todas as informações obtidas num diagnóstico único.

Assim, este resultado indica que o modelo é capaz de discriminar os diferentes achados compatíveis com pós-covid, e está em concordância com as leituras das tomografias feitas pelos médicos radiologistas.

Dessa forma, as investigações podem continuar explorando e aperfeiçoando os modelos de IA usando maiores bases de dados, e outras arquiteturas baseadas em Redes Neurais Siamesas que visam identificar se uma imagem é ou não semelhante ao um determinado padrão de imagem.

## REFERÊNCIAS

- ADAMS, H. J. A. et al. Systematic Review and Meta-Analysis on the Value of Chest CT in the Diagnosis of Coronavirus Disease (COVID-19): **Sol Scientiae, Illustra Nos**. <https://doi.org/10.2214/AJR.20.23391>, v. 215, n. 6, p. 1342–1350, 1 jun. 2020. Acesso em: 18 maio. 2022.
- ALARCÓN-RODRÍGUEZ, J. et al. Manejo y seguimiento radiológico del paciente post-COVID-19. **Radiologia**, v. 63, n. 3, p. 258, 1 maio 2021. Disponível em: [/pmc/articles/PMC7914006/](https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2021210834). Acesso em: 8 jan. 2023.
- ALGHAMDI, F. et al. Post-acute COVID syndrome (long COVID): What should radiographers know and the potential impact for imaging services. **Radiography**, v. 28, p. S93–S99, 1 out. 2022. Disponível em: <http://www.radiographyonline.com/article/S1078817422001195/fulltext>. Acesso em: 8 jan. 2023.
- ANTONIOU, K. M. et al. European Respiratory Society statement on long COVID follow-up. **European Respiratory Journal**, v. 60, n. 2, 1 ago. 2022. Disponível em: <https://erj.ersjournals.com/content/60/2/2102174>. Acesso em: 7 jan. 2023.
- ARXIV. CHOICE REVIEWS ONLINE, VOL. 45, NO. 02, P. 45-0602-45-0602, 1 OCT. 2007. AVAILABLE FROM: [HTTPS://DOI.ORG/10.5860/CHOICE.45-0602](https://doi.org/10.5860/CHOICE.45-0602). ACCESSED: 31 JAN. 2023. Disponível em: <https://arxiv.org/abs/1409.1556>.
- AYOUBKHANI, D. et al. Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study. **BMJ**, v. 372, 31 mar. 2021. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n693>. Acesso em: 7 jan. 2023.
- BATIHA, G. E. S. et al. Pathophysiology of Post-COVID syndromes: a new perspective. **Virology Journal**, v. 19, n. 1, p. 1–20, 9 out. 2022. Disponível em: <https://virologyj.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12985-022-01891-2>. Acesso em: 7 jan. 2023.
- BOCCHINO, M. et al. Chest CT-based Assessment of 1-year Outcomes after Moderate COVID-19 Pneumonia. **Radiology**, v. 305, n. 2, p. 479–485, 1 nov. 2022. Disponível em: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.220019>. Acesso em: 7 jan. 2023.
- CARUSO, D. et al. Post-acute sequelae of COVID-19 pneumonia: Six-month chest CT follow-up. **Radiology**, v. 301, n. 2, p. E36–E405, 1 nov. 2021. Disponível em: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2021210834>. Acesso em: 8 jan. 2023.
- CASTANARES-ZAPATERO, D. et al. Pathophysiology and mechanism of long COVID: a comprehensive review. **Annals of Medicine**, v. 54, n. 1, p. 1473, 2022. Disponível em: [/pmc/articles/PMC9132392/](https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.220019). Acesso em: 7 jan. 2023.
- CAU, R. et al. Long-COVID diagnosis: From diagnostic to advanced AI-driven models. **European Journal of Radiology**, v. 148, p. 110164, 1 mar. 2022. Disponível em: <http://www.ejradiology.com/article/S0720048X22000146/fulltext>. Acesso em: 7 jan. 2023.

CERQUEIRA, J.V.R.S.M. Modelo Deep Learning para Classificação de Imagens Tomográficas de Padrões de Pós-Covid, Projeto Final de Graduação, Departamento de Informática - PUC-Rio, 2022.

CHIAP P MH, VANDENBERG N, DOWLING J, et al. A review of medical image data augmentation techniques for deep learning applications. **J Med Imaging Radiat Oncol.** 2021;65:545-63

CHRISTE, A. et al. Computer-Aided Diagnosis of Pulmonary Fibrosis Using Deep Learning and CT Images. **Investigative Radiology**, v. 54, n. 10, p. 627, 1 out. 2019. Disponível em: <[pmc/articles/PMC6738634/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33111111/)>. Acesso em: 31 jan. 2023.

COVID-19: information for the respiratory community | British Thoracic Society | Better lung health for all. Disponível em: <<https://www.brit-thoracic.org.uk/covid-19/covid-19-information-for-the-respiratory-community/>>. Acesso em: 7 jan. 2023.

DATTA, S. D.; TALWAR, A.; LEE, J. T. A Proposed Framework and Timeline of the Spectrum of Disease Due to SARS-CoV-2 Infection: Illness Beyond Acute Infection and Public Health Implications. **JAMA**, v. 324, n. 22, p. 2251–2252, 8 dez. 2020. Disponível em: <<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2773338>>. Acesso em: 7 jan. 2023.

D'CRUZ, R. F. et al. Chest radiography is a poor predictor of respiratory symptoms and functional impairment in survivors of severe COVID-19 pneumonia. **ERJ Open Research**, v. 7, n. 1, p. 00655–02020, jan. 2021. Disponível em: <[pmc/articles/PMC7585700/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34111111/)>. Acesso em: 8 jan. 2023.

DENNIS, A. et al. Multi-organ impairment in low-risk individuals with long COVID. **medRxiv**, p. 2020.10.14.20212555, 16 out. 2020. Disponível em: <<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.10.14.20212555v1>>. Acesso em: 8 jan. 2023.

ESPOZEL, G.A., Q-NAS APPLIED TO THE CLASSIFICATION OF MEDICAL IMAGES, Projeto Final de Graduação, Departamento de Engenharia Elétrica - PUC-Rio, 2022.

FAVERIO, P. et al. One-year pulmonary impairment after severe COVID-19: a prospective, multicenter follow-up study. **Respir Res**, v. 23, n. 1, p. 65–65, 1 dez. 2022. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8934910/>>. Acesso em: 8 jan. 2023.

GAO, Y. et al. The Short- and Long-Term Clinical, Radiological and Functional Consequences of COVID-19. **Archivos de Bronconeumología**, v. 58, p. 32–38, 1 abr. 2022. Disponível em: <<https://www.archbronconeumol.org/en-the-short-long-term-clinical-radiological-articulo-S0300289622002861>>. Acesso em: 8 jan. 2023.

GOROSPE-SARASÚA, L. et al. Challenges of Radiology education in the era of artificial intelligence. **Radiología** (English Edition), v. 64, n. 1, p. 54–59, 1 jan. 2022.

HALPIN, S. J. et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. **Journal of Medical Virology**, v. 93, n. 2, p. 1013–1022, 1 fev. 2021. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.26368>>. Acesso em: 7 jan. 2023.

HAN, X. et al. Fibrotic interstitial lung abnormalities at 1-year follow-up ct after severe covid-19. **Radiology**, v. 301, n. 3, p. E438–E440, 1 dez. 2021b. Disponível em: <<https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2021210972>>. Acesso em: 8 jan. 2023.

HIRAWAT, R. et al. Lung Fibrosis: Post-COVID-19 Complications and Evidences. **International Immunopharmacology**, p. 109418, nov. 2022.

INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL, DEFINIÇÕES E APLICAÇÕES | **Revista Interface Tecnológica**. Available from: <https://revista.fatectq.edu.br/interfacetecnologica/article/view/782>. Acesso em: 1 mar. 2023.

KAMAL, M. et al. Assessment and characterisation of post-COVID-19 manifestations. **International journal of clinical practice**, v. 75, n. 3, 1 mar. 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32991035/>>. Acesso em: 8 jan. 2023.

KANNE, J. P. et al. Long-Term Lung Abnormalities Associated with COVID-19 Pneumonia. **Radiology**. Ago. 2022. Disponível em: <<https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.221806>>. Acesso em: 8 jan. 2023.

KRIZHEVSKY A., et al, Imagenet classification with deep convolucional neural networks, 2012 . **Adv. Neural Inf. Process. Syst.**, vol. 25, pp. 1097- 1105.

LEE, P. I.; HSUEH, P. R. Emerging threats from zoonotic coronaviruses—from SARS and MERS to 2019-nCoV. **Journal of Microbiology, Immunology, and Infection**, v. 53, n. 3, p. 365, 1 jun. 2020. Disponível em: <[/pmc/articles/PMC7102579/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32991035/)>. Acesso em: 7 jan. 2023.

LEUNG, Ann N. COVID-19 Pandemic: The Road to Recovery. **Radiology**, 29 Mar. 2022. Available from: <https://doi.org/10.1148/radiol.220488>. Accessed: 8 jan. 2023.

LI, L. et al. Using Artificial Intelligence to Detect COVID-19 and Community-acquired Pneumonia Based on Pulmonary CT: Evaluation of the Diagnostic Accuracy. **Radiology**, v. 296, n. 2, p. E65–E71, 1 ago. 2020. Disponível em: <<https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020200905>>. Acesso em: 31 jan. 2023.

LIU, J. et al. Overlapping and discrete aspects of the pathology and pathogenesis of the emerging human pathogenic coronaviruses SARS-CoV, MERS-CoV, and 2019-nCoV. **Journal of Medical Virology**, v. 92, n. 5, p. 491–494, 1 maio 2020. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.25709>>. Acesso em: 7 jan. 2023.

LOPES, A. J. et al. Impulse Oscillometry Findings and Their Associations With Lung Ultrasound Signs in COVID-19 Survivors. **Respiratory Care**, v. 66, n. 11, p. 1691–1698, 1 nov. 2021. Disponível em: <<https://rc.rcjournal.com/content/66/11/1691>>. Acesso em: 7 jan. 2023.

LUGER, A. K. et al. Chest CT of Lung Injury 1 Year after COVID-19 Pneumonia: The CovILD Study. **Radiology**, v. 304, n. 2, p. 462–470, 2022.

MANDAL, S. et al. ‘Long-COVID’: a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. **Thorax**, v.

76, n. 4, p. 396–398, 1 abr. 2021. Disponível em: <<https://thorax.bmj.com/content/76/4/396>>. Acesso em: 7 jan. 2023.

MARTINI, K. et al. COVID-19 pneumonia imaging follow-up: when and how? A proposition from ESTI and ESR. **European Radiology**, v. 32, n. 4, p. 2639–2649, 1 abr. 2022. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s00330-021-08317-7>>. Acesso em: 7 jan. 2023.

MESKÓ, B.; GÖRÖG, M. A short guide for medical professionals in the era of artificial intelligence. **npj Digital Medicine** 2020 3:1, v. 3, n. 1, p. 1–8, 24 set. 2020. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41746-020-00333-z>>. Acesso em: 31 jan. 2023.

MOGAMI, R. et al. Chest computed tomography in COVID-19 pneumonia: a retrospective study of 155 patients at a university hospital in Rio de Janeiro, Brazil. **Radiologia Brasileira**, v. 54, n. 1, p. 1, 1 jan. 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34174602/>>. Acesso em: 8 jan. 2023.

MOGAMI, R. et al. The Importance of Radiological Patterns and Small Airway Disease in Long-Term Follow-Up of Postacute COVID-19: A Preliminary Study. **Radiology Research and Practice**, v. 2022, p. 1–8, 5 maio 2022.

MORENO-PÉREZ, O. et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: A Mediterranean cohort study. **Journal of Infection**, v. 82, n. 3, p. 378–383, 1 mar. 2021. Disponível em: <<http://www.journalofinfection.com/article/S0163445321000098/fulltext>>. Acesso em: 8 jan. 2023.

NALBANDIAN, A. et al. Post-acute COVID-19 syndrome. **Nature Medicine**, v. 27, n. 4, p. 601–615, 22 mar. 2021. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41591-021-01283-z>>. Acesso em: 7 jan. 2023.

NICE | The National Institute for Health and Care Excellence. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188/resources/covid19-rapid-guideline-managing-the-longterm-effects-of-covid19-pdf-51035515742>. Accessed: 31 Aug. 2023.

NOCE, J.D. ENHANCED Q-NAS FOR IMAGE CLASSIFICATION, Dissertação mestrado, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro - PUC-RIO, 2022.

NOCE, J, JAUREGUI G, MOGAMI R, et al. Applied Enhanced Q-NAS for COVID-19 Detection in CT Images. In: International Conference on Applied Intelligence and Informatics (AII2022), 2022, Reggio Calabria. International Conference on Applied Intelligence and Informatics (AII2022), **Springer**, 2022.

PAN, F. et al. Time course of lung changes at chest CT during recovery from Coronavirus disease 2019 (COVID-19). **Radiology**, v. 295, n. 3, p. 715–721, 1 jun. 2020. Disponível em: <<https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020200370>>. Acesso em: 8 jan. 2023.

PERLMAN, S. Another Decade, Another Coronavirus. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 8, p. 760–762, 20 fev. 2020. Disponível em: <<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMe2001126>>. Acesso em: 7 jan. 2023

RAMAN, B. et al. Medium-term effects of SARS-CoV-2 infection on multiple vital organs, exercise capacity, cognition, quality of life and mental health, post-hospital discharge. **EClinicalMedicine**, v. 31, 1 jan. 2021.

RAPTIS, Constantine A. *et al.* Chest CT and Coronavirus Disease (COVID-19): A Critical Review of the Literature to Date. **American Journal of Roentgenology**, vol. 215, no. 4, p. 839-842, Oct. 2020. Available from: <https://doi.org/10.2214/ajr.20.23202>. Disponível em: <[www.ajronline.org](http://www.ajronline.org)>.

SANDLER, M., et al. MobileNetV2: Inverted Residuals and Linear Bottlenecks, **The IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)**, 2018, pp. 4510-4520.

SIMPSON, S. et al. Radiological society of North America expert consensus document on reporting chest CT findings related to COVID-19: Endorsed by the society of thoracic radiology, the American college of radiology, and RSNA. **Radiology: Cardiothoracic Imaging**, v. 2, n. 2, 1 abr. 2020. Disponível em: <<https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/ryct.2020200152>>. Acesso em: 8 jan. 2023.

SOLOMON, J. J. et al. CT of post-acute lung complications of COVID-19. **Radiology**, v. 301, n. 2, p. E383–E395, 1 nov. 2021. Disponível em: <<https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2021211396>>. Acesso em: 8 jan. 2023.

SORIANO, J. B. et al. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 22, n. 4, p. e102–e107, 1 abr. 2022. Disponível em: <<http://www.thelancet.com/article/S1473309921007039/fulltext>>. Acesso em: 7 jan. 2023.

TAN, C., et al. **Artificial Neural Networks and Machine Learning – ICANN 2018**. Lecture Notes in Computer Science, vol 11141. Springer, Cham. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-01424-7\\_27](https://doi.org/10.1007/978-3-030-01424-7_27). Acesso em: 1 mar. 2023.

UFUK, F.; SAVAŞ, R. COVID-19 pneumonia: lessons learned, challenges, and preparing for the future. **Diagnostic and Interventional Radiology**, v. 28, n. 6, p. 576–585, 1 nov. 2022.

WELLS, A. U.; DEVARAJ, A.; DESAI, S. R. Interstitial lung disease after COVID-19 infection: A catalog of uncertainties. **Radiology**, v. 299, n. 1, p. E216–E218, 1 abr. 2021. Disponível em: <<https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2021204482>>. Acesso em: 8 jan. 2023.

WANG, R. et al. Artificial intelligence for prediction of COVID-19 progression using CT imaging and clinical data. **European Radiology**, v. 32, n. 1, p. 205, 1 jan. 2022. Disponível em: <<http://pmc/articles/PMC8256200/>>. Acesso em: 31 jan. 2023.

XU, Z. et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 8, n. 4, p. 420–422, 1 abr. 2020. Disponível em: <<http://www.thelancet.com/article/S221326002030076X/fulltext>>. Acesso em: 7 jan. 2023.

YU, M. et al. Prediction of the Development of Pulmonary Fibrosis Using Serial Thin-Section CT and Clinical Features in Patients Discharged after Treatment for COVID-19 Pneumonia.

**Korean Journal of Radiology**, v. 21, n. 6, p. 746–755, 1 jun. 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.3348/kjr.2020.0215>>. Acesso em: 8 jan. 2023.

ZHANG, P. et al. Long-term bone and lung consequences associated with hospital-acquired severe acute respiratory syndrome: a 15-year follow-up from a prospective cohort study. **Bone Research**, v. 8, n. 1, 1 dez. 2020. Disponível em: <[pmc/articles/PMC7018717/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33755708/)>. Acesso em: 7 jan. 2023.

ZOU, J. N. et al. The characteristics and evolution of pulmonary fibrosis in COVID-19 patients as assessed by AI-assisted chest HRCT. **PloS one**, v. 16, n. 3, 1 mar. 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33755708/>>. Acesso em: 31 jan. 2023.

ANEXO - Certificado de Registro de Programa de Computador no Instituto Nacional da  
Propriedade Intelectual



REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL  
MINISTÉRIO DO DESENVOLVIMENTO, INDÚSTRIA, COMÉRCIO E SERVIÇOS  
INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL  
DIRETORIA DE PATENTES, PROGRAMAS DE COMPUTADOR E TOPOGRAFIAS DE CIRCUITOS

## Certificado de Registro de Programa de Computador

Processo Nº: **BR512023001347-1**

O Instituto Nacional da Propriedade Industrial expede o presente certificado de registro de programa de computador, válido por 50 anos a partir de 1º de janeiro subsequente à data de 20/04/2023, em conformidade com o §2º, art. 2º da Lei 9.609, de 19 de Fevereiro de 1998,

**Título:** Classificação de Achados em Tomografias Computadorizadas de Pulmão para Diagnóstico de Síndrome de pós-COVID-19 por Deep Learning

**Data de publicação:** 20/04/2023

**Titular(es):** UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO

**Autor(es):** KARLA TEREZA FIGUEIREDO LEITE; BRENO BRANDÃO TAVARES; OTTON CAVALCANTE SIERPE; ROBERTO MOGAMI; ALEXANDRA MONTEIRO; CAROLINA GIANELLA COBO CHANTONG; RONALDO CARVALHO ARAÚJO FILHO; CAIO LEAL LEIDERSNAIDER

**Linguagem:** PYTHON

**Campo de aplicação:** IF-01; SD-02; SD-03

**Tipo de programa:** AP-01; AP-03; FA-01; IA-01

**Algoritmo hash:** SHA-512

**Resumo digital hash:**

61bed2523491df6b46f6202d484044013016f81fdfd2d72ab9b00793e1f8e22b6a58e28a08e4dac92924ee788b9705af27657bf8d2f57cc480695a62dfae83b

**Expedido em:** 16/05/2023

**Aprovado por:**  
Carlos Alexandre Fernandes Silva  
Chefe da DIPTO