

ESPECIALIDADES MÉDICAS

Atualizações sobre
COVID-19

Diretório Acadêmico Dr. Eloy Henrique Dutra Câmara
(Organizador)



ESPECIALIDADES MÉDICAS

Atualizações sobre
COVID-19

Diretório Acadêmico Dr. Eloy Henrique Dutra Câmara
(Organizador)



Atena
Editora
Ano 2021

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Assistentes editoriais

Natalia Oliveira

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

Revisão

Os autores

2021 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2021 Os autores

Copyright da Edição © 2021 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná

Prof. Dr. Américo Junior Nunes da Silva – Universidade do Estado da Bahia

Profª Drª Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa

Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais

Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília

Prof. Dr. Arnaldo Oliveira Souza Júnior – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense
Prof. Dr. Crisóstomo Lima do Nascimento – Universidade Federal Fluminense
Prof^a Dr^a Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Daniel Richard Sant’Ana – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Prof^a Dr^a Dilma Antunes Silva – Universidade Federal de São Paulo
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá
Prof. Dr. Elson Ferreira Costa – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima
Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros
Prof. Dr. Humberto Costa – Universidade Federal do Paraná
Prof^a Dr^a Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador
Prof. Dr. José Luis Montesillo-Cedillo – Universidad Autónoma del Estado de México
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof^a Dr^a Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros
Prof^a Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas
Prof^a Dr^a Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Miguel Rodrigues Netto – Universidade do Estado de Mato Grosso
Prof. Dr. Pablo Ricardo de Lima Falcão – Universidade de Pernambuco
Prof^a Dr^a Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^a Dr^a Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador
Prof. Dr. Saulo Cerqueira de Aguiar Soares – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof^a Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^a Dr^a Vanessa Ribeiro Simon Cavalcanti – Universidade Católica do Salvador
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof. Dr. Arinaldo Pereira da Silva – Universidade Federal do Sul e Sudeste do Pará
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Prof^a Dr^a Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^a Dr^a Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará
Prof^a Dr^a Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Jael Soares Batista – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Jayme Augusto Peres – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof^a Dr^a Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Prof^a Dr^a Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof^a Dr^a Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federac do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Profª Drª Ana Grasielle Dionísio Corrêa – Universidade Presbiteriana Mackenzie
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás
Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Profª Drª Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Profª Dra. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Marco Aurélio Kistemann Junior – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Sidney Gonçalo de Lima – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Linguística, Letras e Artes

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
Profª Drª Carolina Fernandes da Silva Mandaji – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará
Profª Drª Edna Alencar da Silva Rivera – Instituto Federal de São Paulo
Profª Drª Fernanda Tonelli – Instituto Federal de São Paulo,
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

Especialidades médicas - atualizações sobre COVID-19

Diagramação: Natália Sandrini de Azevedo
Correção: Flávia Roberta Barão
Indexação: Gabriel Motomu Teshima
Revisão: Os autores
Organizador: Diretório Acadêmico Dr. Eloy Henrique Dutra Câmara

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

E77 Especialidades médicas - atualizações sobre COVID-19 /
Organizador Diretório Acadêmico Dr. Eloy Henrique
Dutra Câmara. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2021.

Formato: PDF
Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader
Modo de acesso: World Wide Web
Inclui bibliografia
ISBN 978-65-5983-459-4
DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.594210209>

1. Medicina. 2. Saúde. I. Diretório Acadêmico Dr. Eloy
Henrique Dutra Câmara (Organizador). II. Título.
CDD 610

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, desta forma não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

PREFÁCIO

O livro *Especialidades Médicas - Atualizações sobre COVID-19* reúne capítulos que abrangem múltiplos aspectos clínicos e as principais alterações observadas até o momento na COVID-19, doença causada pelo SARS- CoV-2, de grande impacto mundial.

As atualizações são de conhecimento crescente e adquiridas diante da pandemia atualmente em curso, no qual evidencia complicações agudas e crônicas, como também efeitos catastróficos nas diversas especialidades médicas.

Além disso, o livro apresenta descrições de doenças já existentes que se tornaram complicações da COVID-19, com atualizações sobre sintomas, controle e características das manifestações, e por fim, critérios clínicos e epidemiológicos na pandemia.

Parabenizo todos os autores que puderam aplicar suas experiências científicas, além da vivência na prática clínica e de ensino, com a importante missão de colaborar com os avanços do enfrentamento endêmico, econômico e social provocados pela pandemia.

Esta obra oferece uma atualização das bases fisiopatológicas da medicina clínica e detalha avaliação de sintomas e o manejo eficaz de doenças no ambiente atual de pandemia e com atenção ao paciente. Os textos são complementados por fotografias, radiografias, ilustrações e quadros demonstrativos.

Por fim, pela característica da análise, este trabalho descreve o cenário atual das especialidades médicas com base nos prognósticos pautados em observações e evidências clínicas, de modo a oferecer uma visão crítica dos dados sobre a pandemia.

Bruna Auta Damasceno de Almeida, acadêmica do curso de Medicina da
Faculdade de Medicina de Barbacena (FAME/FUNJOB)

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Faculdade de Medicina de Barbacena pelo apoio e incentivo, no qual os autores puderam aplicar e desenvolver seus conhecimentos, gerando o conteúdo apresentado neste livro.

Nossos agradecimentos ao Núcleo de Ensino e Pesquisa (NUPE) da Faculdade de Medicina de Barbacena - Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada, em especial ao Dr. Mauro Eduardo Jurno por toda assistência.


E por fim, gostaríamos de agradecer também ao Diretório Acadêmico Dr. Eloy Henrique Dutra Câmara por toda a organização desta publicação.

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

IMPACTOS CLÍNICOS E SOCIAIS CAUSADOS PELA PANDEMIA


Bruna Auta Damasceno de Almeida
Camila de Paula Lorenzotti
Gabriel Cambraia Alves
Giovana Bellettato Reche
Julia Rodrigues Pereira
Marcelo Rodrigues de Assis Junior

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5942102091>

CAPÍTULO 2..... 8

DESVENDANDO A COVID-19 POR MEIO DA ANATOMIA PATOLÓGICA


Juliana Coimbra de Mendonça
Eduardo Jésus Pereira Possas
Gustavo Alvarenga Rodrigues
Laís de Souza Almeida
Luiza Vianna Renault Grossi
Mariana Augusta Vieira e Souza
Renato Santos Laboissière

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5942102092>

CAPÍTULO 3..... 18

INJÚRIA RENAL AGUDA EM PACIENTES COM COVID-19: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Isadora Vitor de Oliveira
José Muniz Pazeli Júnior
Letícia Caldeira Lima
Luana França Esteves
Mariana Campos Martins
Matheus Gabriel Santos Souza
Paula Alves Xavier
Rafaela Maciel Pereira de Figueiredo
Thalya Teles

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5942102093>

CAPÍTULO 4..... 27

A OCORRÊNCIA DE EVENTOS CEREBROVASCULARES NA COVID-19

Maria Clara Lopes de Barros
Júlia Kássia Pereira
Laura Costa Dias
Rafael Affonso de Rezende Oliveira
Letícia Siqueira Guilherme
Maria Alice Gonçalves Souza


Tarcísio Araújo de Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5942102094>

CAPÍTULO 5..... 37

SÍNDROME NEUROLÓGICA PÓS COVID


Ana Clara Ávila Gomes
Fernanda Rezende Silva
Gabriel José Bernini de Paiva Oliveira
Gustavo Alves Machado
Matheus Santana Luz
Natália Jéssica Mendes Araújo
Tarcísio Araújo de Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5942102095>

CAPÍTULO 6..... 45

**O IMPACTO DA PANDEMIA DO CORONAVÍRUS NA SAÚDE MENTAL DOS
PROFISSIONAIS DE SAÚDE**


Amanda Moraes Pinto Sarmiento
Ana Clara Ávila Gomes
Daniel Henrique de Siqueira Dornelas
Felipe Damasceno Couto Teixeira
Jennifer Soares De Oliveira
Julia Arraes Canêdo
Letícia Moreira Batista
Luiz Andre Maciel Marques
Raissa Lohayne Pereira
Victoria Schacht
Carlos Eduardo Leal Vidal

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5942102096>

CAPÍTULO 7..... 52

**TRATAMENTO ONCOLÓGICO NO CONTEXTO DA COVID-19: REVISÃO DE
ATUALIZAÇÃO**


Lívia Capucho Sanders
Aline Reis Tavares
Ana Clara Martins Quirino
Ana Laura Mesquita Teixeira
Aryane Caroline de Oliveira e Sousa
Eduardo Jesús Pereira Possas
Iandra de Freitas Oliveira
Laura Carolina Araújo Borges
Marialice Sabará Possa
Samia Carolina Rodrigues Néri
Gustavo Souza Gontijo Garcia

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5942102097>

CAPÍTULO 8..... 61

ASPECTOS DERMATOLÓGICOS DA COVID-19


Rafael Ramos da Rocha
Fernanda Lopes Bessa
Isabela Cássia Maia do Nascimento
Jade Cruz de Oliveira Attanasio
Luísa Lisboa Abdo
Vanessa Israel de Souza Assunção
Gabriela de Castro Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5942102098>

CAPÍTULO 9..... 72

SEQUELAS PÓS-COVID-19: ACHADOS PULMONARES


Fernanda Cunha Nascimento Conceição
Caio Cangussu Fonseca
Daniele Silva Assis
Fabiana Francia Abreu
Isabelle Fernanda Ladeira de Melo
Izabela Resende e Costa
Jénifer Moraes Domingues
Renato Mauro de Paiva Oliveira Junior
Thais Furieri Nascimento
Yasmin Esmeraldo de Oliveira
Renato Mauro de Paiva Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5942102099>

CAPÍTULO 10..... 78

TESTES DIAGNÓSTICOS PARA A COVID-19

Clara dos Reis Aguiar
Luisa Paschoal Prudente
Matheus Pessoa Soares Oliveira
Pedro Henrique Emygdio
Herbert José Fernandes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.59421020910>

CAPÍTULO 11 84

PROTOCOLOS DE SEGURANÇA DA EQUIPE NO MANEJO DAS VIAS AÉREAS NA EMERGÊNCIA RESPIRATÓRIA POR COVID-19

Rafael Simão e Silva
Nikole Gabrielle Oliveira Simões Santos
Déborah Carolina Gusmão Silva
José Rafael Araújo e Costa
Thalya Teles
Vinícius Siqueira dos Santos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.59421020911>

CAPÍTULO 12..... 90

A IMPORTÂNCIA DA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE NO ENFRENTAMENTO DA PANDEMIA DA COVID-19: UMA ANÁLISE DO MANEJO CLÍNICO NAS UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE

Fernanda Orlando Pompeu Madeira
Aline Gomes Salles Tiburcio
Gustavo Alves Machado
Jéssica Isabelli Lebourg
Nikole Gabrielle Oliveira Simões Santos
Paloma Nunez Campos
Sofia Laura Archângelo e Silva
Guilherme Felipe Pereira Vale
Rafaela Machado Neto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.59421020912>

CAPÍTULO 13..... 100

IMPACTOS DA PANDEMIA DO CORONAVÍRUS: COMO O ISOLAMENTO SOCIAL CONTRIBUIU PARA O AUMENTO DE CASOS DE VIOLÊNCIA CONTRA A MULHER E O NÚMERO DE SUICÍDIOS NO BRASIL

Igor Martins Godoy de Sousa
Arthur Mattoso Vilela
Betina Alves Ferreira de Andrade
Izabelle Dias Cardoso Xavier Fonseca
Karen Lamounier Silva
Leonardo Santos Bordoni
Luiza Miraglia Firpe
Márcio Alberto Cardoso
Marcela de Souza Maynard Cerqueira
Rafael Affonso de Rezende Oliveira
Rodrigo Rabelo Dias Silveira


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.59421020913>

CAPÍTULO 14..... 108

VACINAÇÃO CONTRA A COVID-19 EM GESTANTES E LACTANTES: UM ESTUDO DE ATUALIZAÇÃO

Sarah Machado Salvador Elias
Aline Vieira Guimarães
Gabriel Andrade de Araújo
Júlia Alice Borges Cabral
Lívia Capucho Sanders
Luciana Juvêncio Silva
Luiza Ciotto Viana
Maria Eduarda Oliveira Andrade
Mariana Alves Elias
Raissa Novelli Ulhôa
Valéria Dumont Cruz Nunes


André Luís Canuto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.59421020914>

CAPÍTULO 15..... 117

OFTALMOLOGIA EM TEMPOS DE COVID-19


Oswaldo Eugênio de Moura e Silva Filho
Ana Cláudia Sad Moura e Silva Campos
Ana Laura Xavier Palma
Gustavo Souza Campos
Igor Cardoso Barreto
Luciana Moreira Soares
Virgínia Araújo de Sousa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.59421020915>

CAPÍTULO 16..... 127

O CENÁRIO DAS CIRURGIAS FRENTE A PANDEMIA DE COVID-19


Miguel de Assis Simões Couto
Beatriz Coimbra Russo
Fabiana Francia Abreu
Ingrid Rodrigues Martins Silva
Matheus Cobucci Caplum
Rafael Ramos da Rocha
Marcelo Tolomelli Cury Cabral

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.59421020916>

CAPÍTULO 17..... 136

**AS PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES CIRÚRGICAS RELACIONADAS AO COVID-19:
REVISÃO DE LITERATURA**

Alice Gontijo Cançado
Giovanna de Faria Carnevale
Maria Luiza Ferraz Pereira
Rachel Rodrigues Pereira
Rafael Affonso de Rezende Oliveira
Sarah Rodrigues Pereira
Marcelo Tolomelli Cury Cabral


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.59421020917>

CAPÍTULO 18..... 145

**SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA ASSOCIADA À INFECÇÃO PELO
SARS-COV-2 - UMA APRESENTAÇÃO GRAVE E TARDIA EM CRIANÇAS: REVISÃO DE
LITERATURA**

Isabela Gondim Wulf
Ana Carolina Tolomeli Oliveira
Andreza Marques Pereira
Bruna Maria Pereira Senra


Eurico Machado de Souza
Maik Arantes
Paula Silva Cerceau
Vivian Oliveira Viana

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.59421020918>

CAPÍTULO 19..... 154

MANIFESTAÇÕES GERAIS DA COVID-19 NOS PACIENTES PEDIÁTRICOS

Elisa Guimarães Heleno
Estéfani de Cássia Fernandes
Júlia Kássia Pereira
Luiza Ciotto Viana
Marcella Rodrigues Messias
Maik Arantes
Eurico Machado de Souza

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.59421020919>

CAPÍTULO 20..... 163

ATUALIZAÇÕES DA CORTICOTERAPIA NOS PACIENTES EM SUPORTE VENTILATÓRIO PELA COVID-19


Luiza Cotta Xavier
Daniele Silva Assis
Isabela Cássia Maia do Nascimento
Larissa Maia Lemos Barreto
Laura Carolina Araújo Borges
Letícia Esteves de Oliveira Silva
Lucca Penna Faria
Maria Alice Gonçalves Souza
Maytê Santana Rezende Brito
Suelen da Costa Silva
Mary Lourdes Pinto de Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.59421020920>

CAPÍTULO 21..... 172

REVISÃO DE ATUALIZAÇÃO: DIABETES MELLITUS EM TEMPOS DE COVID-19

Laís Mapa de Brito Fernandes
Ana Laura Mesquita Teixeira
Andreza Marques Pereira
Fernanda Sandrelly da Silva
Mariana Alves Elias
Marco Antônio Miranda Sant'Ana
Roberta Evelyn Furtado
Paola Carvalho Megale
Vinícius Siqueira dos Santos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.59421020921>

CAPÍTULO 22..... 180

A INFLUÊNCIA DA TELEMEDICINA NA RELAÇÃO MÉDICO-PACIENTE NO CONTEXTO DA PANDEMIA DA COVID-19


Gabriela Pacheco de Assis
Aline Reis Tavares
Andreza Resende Wanzellott
Camila Paes Alves Teixeira
Emily Botelho Nunes
Francianne das Graças Resende Fernandes
Iandra de Freitas Oliveira
Larissa Lopes Heleno
Luigi Chaves Zanetti
Tháís Cimino Moreira Mota
Benedito de Oliveira Veiga

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.59421020922>

CAPÍTULO 23..... 189

A HEMOSTASIA E O COVID-19

Paula Amália Carvalho Borges Andrade
Alexandre Almeida Guedes
Beatriz Coimbra Russo
Camila Silveira Campos
Gisele Fernanda Figueiredo
Júlia Siqueira Carvalho
Lucas Gonçalves Soares Drummond Penna
Maurício José da Silva Neto
Victor Henrique Gontijo Torres Nunez Campos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.59421020923>

CAPÍTULO 24..... 196

MANIFESTAÇÕES GASTROINTESTINAIS E HEPÁTICAS DO COVID-19


Alexandre Lyra da Matta Machado Fernandes
Artur Henrique Sampaio Lima Araujo
Felipe Veloso Ribeiro Rodrigues
Isabelly Martins Neves
Lucas Ailton Fonseca Resende
Luiz Andre Maciel Marques
Paloma Nunez Campos
Rafaela Maciel Pereira de Figueiredo
Raissa Lohayne Pereira
Thiago Batista dos Santos Resende
José Eugênio Dutra Câmara Filho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.59421020924>

CAPÍTULO 25.....205

MIOCARDITE EM PACIENTES COM COVID 19


Bruna Auta Damasceno de Almeida
Emille Meira Lessa
José Rafael Araújo e Costa
Lara Carolina de Castro Oliveira
Letícia Esteves de Oliveira Silva
Marco Antônio Miranda Sant'Ana
Marcus Vinícius de Paula da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.59421020925>

CAPÍTULO 26.....214

VACINAS CORONAVÍRUS SARS-COV-2: RISCOS E BENEFÍCIOS

Fernanda Sandrelly da Silva
Isabela Lobo Lima
Lucas Eduardo Santos Fonseca
Rafaela Maria Saliba Ribeiro
Herbert José Fernandes
Cristina Maria Miranda Belo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.59421020926>

SOBRE O ORGANIZADOR.....223

IMPACTOS CLÍNICOS E SOCIAIS CAUSADOS PELA PANDEMIA

Data de aceite: 12/08/2021

Data de submissão: 01/06/2021

Barbacena – Minas Gerais.
<http://lattes.cnpq.br/6499340488783401>

Bruna Auta Damasceno de Almeida

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE.
Barbacena – Minas Gerais.
<http://lattes.cnpq.br/3010332163208435>

Camila de Paula Lorenzotti

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE.
Barbacena – Minas Gerais.
<http://lattes.cnpq.br/7118368020861313>

Gabriel Cambraia Alves

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE.
Barbacena – Minas Gerais.
<http://lattes.cnpq.br/140338128081882>

Giovana Bellettato Reche

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE.
Barbacena – Minas Gerais.
<http://lattes.cnpq.br/9340571143027509>

Julia Rodrigues Pereira

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE.
Barbacena – Minas Gerais.
<http://lattes.cnpq.br/7871704930610191>

Marcelo Rodrigues de Assis Junior

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE.

RESUMO: INTRODUÇÃO: Em dezembro de 2019, foi registrado pela organização mundial da saúde, o primeiro caso de uma síndrome respiratória aguda grave, causada pelo coronavírus, e caracterizada como uma pandemia, no qual trouxe danos e desafios importantes para diversos países em todo mundo. A doença tem alta transmissibilidade e ocasiona sintomas leves a graves, gerando elevada demanda por cuidados intensivos. A crise da saúde, causada pela propagação do coronavírus, tem alterado completamente as práticas profissionais, além de ocupar boa parte dos pensamentos das pessoas.

OBJETIVO: O trabalho visa detalhar os impactos clínicos e sociais causados pela pandemia.

METODOLOGIA: Foi realizada uma revisão integrativa da literatura do tipo qualitativa sobre a COVID-19 e seus impactos clínicos e sociais. Foram utilizados trabalhos publicados nos últimos 2 anos. **DISCUSSÃO:** A pandemia mundial do COVID-19 está mudando a vida de boa parte da humanidade, sendo algo sem paralelo na história moderna. A crise da saúde, causada pela propagação do coronavírus, tem alterado completamente as práticas profissionais, além de ocupar boa parte dos pensamentos das pessoas.

CONCLUSÃO: A saúde ganha novas exigências por parte da sociedade, que agora vê cada vez mais a necessidade de um atendimento integral a

saúde do paciente, levando em consideração não apenas os aspectos físicos e biológicos, mas também os psicológicos e sociais causados pela pandemia.

PALAVRAS-CHAVE: COVID 19, Pandemia, Síndrome Respiratória Aguda Grave

CLINICAL AND SOCIAL IMPACTS CAUSED BY THE PANDEMIC

ABSTRACT: INTRODUCTION: In December 2019, the world health organization registered the first case of a severe acute respiratory syndrome, caused by the coronavirus, and characterized as a pandemic, which brought significant damage and challenges to several countries around the world. The disease is highly transmissible and causes mild to severe symptoms, generating a high demand for intensive care. The health crisis, caused by the propagation of the coronavirus, has completely changed professional practices, in addition to occupying a good part of people's thoughts. **OBJECTIVE:** The work aims to detail the clinical and social impacts caused by the pandemic. **METHODOLOGY:** An integrative review of the qualitative literature on COVID-19 and its clinical and social impacts was carried out. Works published in the last 2 years were used. **DISCUSSION:** The COVID-19 worldwide pandemic is changing the lives of much of humanity, something without parallel in modern history. The health crisis, caused by the propagation of the coronavirus, has completely changed professional practices, in addition to occupying a good part of people's thoughts. **CONCLUSION:** Health is gaining new demands from society, which now increasingly sees the need for comprehensive patient health care, taking into account not only the physical and biological aspects, but also the psychological and social aspects caused by the pandemic. **KEYWORDS:** COVID 19, Pandemic, Severe Acute Respiratory Syndrome

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSE:

Da parte dos autores declara-se que não há conflito de interesse influente no resultado da pesquisa.

INTRODUÇÃO

Definição e cenário atual da COVID-19

Em dezembro de 2019, foi registrado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), o primeiro caso de uma síndrome respiratória aguda grave (SRAG), ainda de causa desconhecida, na China. A síndrome infecciosa logo depois foi nomeada pela OMS como COVID-19, causada pelo coronavírus, e caracterizada como uma pandemia, no qual trouxe danos e desafios importantes para diversos países em todo mundo. A doença tem alta transmissibilidade e ocasiona sintomas leves a graves, gerando elevada demanda por cuidados intensivos. Além disso, pode-se afirmar que é uma doença de abordagem sistêmica, já que há evidências de complicações agudas e crônicas, como também de

efeitos catastróficos na saúde mental da população. Até o momento, a COVID 19 permanece presente, sendo necessário medidas específicas de prevenção, apesar de que o processo de vacinação contra o coronavírus já vem sendo efetuado em mais de 100 países em todo o mundo. (AQUINO et al., 2020)

Segundo dados da OMS (<https://www.covidvisualizer.com>), foram identificados em nível mundial aproximadamente mais de 150 milhões de casos confirmados da doença, com mais de 3,1 milhões de mortes associadas a esta patologia. O Ministério da Saúde brasileiro apresentou cerca de 16,3 milhões de casos confirmados e quase 460 mil mortes por essa doença, tendo o registro do primeiro caso ocorrido em 26 de fevereiro de 2020 e a primeira morte oficial em 17 de março de 2020 (Ministério da Saúde <https://covid.saude.gov.br/>). Ressalta-se que o presente cenário se encontra com a adesão internacional do protocolo de distanciamento social e com quase 1,5 bilhão de doses das várias vacinas contra o coronavírus já administradas, em mais de 100 países em todo o mundo. Destaca-se que esse é o programa de vacinação de maior escala da história mundial.

OBJETIVO

O trabalho visa detalhar os impactos clínicos e sociais causados pela pandemia.

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão integrativa da literatura do tipo qualitativa sobre a COVID-19 e seus impactos clínicos e sociais. Foram utilizados trabalhos publicados nos últimos 2 anos.

DISCUSSÃO

Efeitos da pandemia

A pandemia mundial do COVID-19 está mudando a vida de boa parte da humanidade, sendo algo sem paralelo na história moderna. A crise da saúde, causada pela propagação do coronavírus, tem alterado completamente as práticas profissionais, além de ocupar boa parte dos pensamentos das pessoas.

Sociedade

Desde o primeiro caso de COVID-19 diagnosticado no Brasil, em fevereiro de 2020, toda a população deparou-se com o que posteriormente seria a mudança para o “novo normal”. Por se tratar, sobretudo, de um tema diretamente relacionado à saúde pública,

não apenas o panorama biopsicossocial de leigos e profissionais de saúde se alterou, mas também todo o contexto de abordagem ao paciente cuja patologia esteja ou não diretamente relacionada ao coronavírus.

Em primeiro lugar, a sensação de medo associado ou não à um negativismo exacerbado (este, até mesmo pela ausência de informações e projeções à época), causados pelo temor do desconhecido, foi constante. Tais fatores atuaram em um ciclo como causa e/ou consequência do que será citado no decorrer deste material, sendo, portanto, fator fundamental em seu entendimento. (BARROS et al., 2020)

A somatória do que é vivido no presente, associado à impossibilidade de vislumbrar uma data de término -ou de normalização- da rotina, acabou por gerar ou agravar mesmo toda e qualquer possível ansiedade. Junto a isso, a massividade de informações advindas de vários meios, buscadas ou não, por quem é contemporâneo à COVID-19, acentuou fatores negativos, tais como a politização da pandemia, *Fake News*, entre tantos outros fatores, que, tomados como verdade absoluta, dificultaram ainda mais um período complexo e delicado.

Diante do atual contexto, é notório que os esforços científicos estejam focados na doença em questão. Contudo, o contexto de uma pandemia e as medidas de controle preconizadas afetam a população em diversos aspectos das condições de vida e de saúde e, entre eles, de forma significativa, o componente de saúde mental. A presença de transtornos mentais, sofrimento psíquico e alterações do sono exerce efeitos negativos no cotidiano e, em especial, na qualidade de saúde e de vida das pessoas. Tais transtornos podem se agravar ou constituir fatores de risco para doenças crônicas e doenças virais, além de apresentar forte influência na adoção de comportamentos e cuidados relacionados à saúde. Em períodos de epidemias e isolamento social, a incidência e o agravamento desses quadros tende a aumentar.

Segundo estudo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fiocruz (CEP/Fiocruz) e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep), utilizando dados da pesquisa 'ConVid – Pesquisa de Comportamentos', dentre 45.161 brasileiros respondentes, verificou-se que, durante a pandemia, 40,4% se sentiram frequentemente tristes ou deprimidos, e 52,6% frequentemente ansiosos ou nervosos; 43,5% relataram início de problemas de sono, e 48,0% problema de sono preexistente agravado. Quadros de tristeza, nervosismo frequente e alterações do sono se mostraram mais presentes entre adultos jovens, mulheres e pessoas com antecedente de depressão. (BARROS et al., 2020)

Hospitais

Com início no ano de 2020, a pandemia da Covid-19 provocou alterações significativas no cenário da prática médica, desde a suspensão de cirurgias eletivas ao

uso excessivo de equipamentos de proteção individual (EPI's) e o avanço da telemedicina. Os desafios impostos pela nova variante do vírus fizeram com que profissionais da saúde mudassem sua rotina para se adaptarem a uma nova realidade.

Visando evitar aglomerações e manter o distanciamento social, medidas essenciais para evitar a disseminação do vírus - como a telemedicina - se fortaleceram no atual cenário, sendo uma alternativa para contornar tais questões. De acordo com a regulamentação descrita pelo Conselho Federal de Medicina (CFM), a telemedicina permite que médicos deem teleorientação a seus pacientes e os encaminhem a outros especialistas. Além disso, o telemonitoramento permitiu que a saúde ou doença dos pacientes continuem sendo acompanhados de forma remota e por fim, a teleinterconsulta, que possibilitou que médicos troquem informações entre si sobre pacientes, a fim de facilitar o diagnóstico e a terapia adequada. (SBEM, 2020)

O uso de EPI's, prática comum entre profissionais da saúde, também foi modificado devido a pandemia. Com a finalidade de evitar com que os profissionais não se tornassem vítimas do novo vírus, e pudessem continuar atuando no enfrentamento da pandemia, fez-se necessário o uso de materiais mais seguros. O uso de N95, face shields, além de uma nova rotina de limpeza do ambiente hospitalar e paramentação, assim como sua retirada adequada, se tornaram mais criteriosos no contexto da pandemia, a fim de minimizar os riscos de contágio entre pacientes e a equipe de saúde. (SBEM, 2020)

Ademais, houve a suspensão de cirurgias eletivas, procedimentos que não são urgentes ou que trazem risco imediato à vida do paciente, com possibilidade de agendamento. Tal medida se fez necessária para garantir que houvesse profissionais, medicamentos e leitos de UTI suficientes para pacientes que testaram positivo para a Covid-19. Estima-se que mais de 1 milhão de procedimentos tenham sido cancelados, gerando uma queda de mais de 50% no faturamento de empresas de produtos da saúde e no volume de cirurgias realizadas no setor público e privado. Além da queda de faturamento, surge outra grande questão: a preocupação de que doenças crônicas não transmissíveis que necessitam de intervenção cirúrgica, como procedimentos ortopédicos, neurológicos e oncológicos, por exemplo, sejam adiados por receio dos próprios pacientes de contraírem o vírus no ambiente hospitalar. Conseqüentemente, a intervenção precoce pode ser adiada, mudando drasticamente o prognóstico dos pacientes com esse grupo de doenças.

Pacientes crônicos

A pandemia de COVID-19 gerou conseqüências não apenas na saúde física, mas também no aspecto social, econômico, emocional e cultural da vida dos indivíduos. É possível afirmar que uma dessas conseqüências seja o impacto no cuidado de pessoas com doenças crônicas, o que se justifica principalmente pelo isolamento social e pela

diminuição da oferta de determinados serviços relacionados à saúde, com o objetivo de disponibilizá-los ao manejo de pacientes com COVID-19. Há ainda o medo generalizado da população em buscar serviços de saúde, mesmo quando necessário, além da dificuldade de acesso a atendimentos e procedimentos eletivos para doentes crônicos. (CAMPOS et al., 2020; LANA et al., 2020)

Pesquisas recentes mostram que em comparação com o ano de 2019, a Itália diminuiu em 23% o número de diagnósticos de Diabetes Mellitus do tipo 1 em crianças, durante a pandemia. No período da pandemia de COVID-19, a Inglaterra registrou redução de cerca de 40% das internações semanais por síndrome coronariana aguda. Nos Estados Unidos, os atendimentos em prontos-socorros de cinco Estados diminuíram cerca de 42 a 63% neste mesmo período. (BORGES et al., 2020)

Sabe-se que o cuidado de pessoas com doenças crônicas exige a oferta de consultas, exames e procedimentos, que são programados com certa periodicidade e de acordo com a estratificação de risco e necessidades individuais dos doentes. Dessa forma, como consequência da paralisação de muitos serviços de saúde considerados não-urgentes, a pandemia de COVID-19 pode ter gerado repercussões no manejo ideal das doenças crônicas, como apresentado nestes estudos. (CAMPOS et al., 2020)

CONCLUSÃO

Todo esse cenário de mudanças é talvez um dos maiores que já se presenciou na história da humanidade e trará consequências imensuráveis a longo prazo. Assim, no que tange a saúde houve uma revolução, sem previsão de retorno para os antigos padrões – principalmente no que diz respeito às tecnologias. A telemedicina que antes caminhava a passos lentos e ainda encontrava muita resistência, hoje é uma realidade. E se antes a medicina era vista como um conhecimento limitado aos que a praticam, hoje é pauta de discussões para todos, através da internet. Termos científicos se tornaram de conhecimento geral e condutas médicas são cada vez mais questionadas pelos pacientes. Assim, a saúde ganha novas exigências por parte da sociedade, que agora vê cada vez mais a necessidade de um atendimento integral a saúde do paciente, levando em consideração não apenas os aspectos físicos e biológicos, mas também os psicológicos e sociais.

REFERÊNCIAS

AQUINO, Estela M. L. *et al*, Medidas de distanciamento social no controle da pandemia de COVID-19: potenciais impactos e desafios no Brasil, **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, n. suppl 1, p. 2423–2446, 2020.

BARROS, M. B. et al. Relato de tristeza/depressão, nervosismo/ansiedade e problemas de sono na população adulta brasileira durante a pandemia de Covid 19. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 29, n. 4, Ago. 2020.

BORGES, Kalyne Naves Guimarães *et al*, O impacto da pandemia de covid - 19 em indivíduos com doenças crônicas e a sua correlação com o acesso a serviços de saúde, **Revista Científica da Escola Estadual de Saúde Pública de Goiás “Cândido Santiago”**, v. 6, n. 3, p. e6000013–e6000013, 2020.

CAMPOS, Mônica Rodrigues *et al*, Carga de doença da COVID-19 e de suas complicações agudas e crônicas: reflexões sobre a mensuração (DALY) e perspectivas no Sistema Único de Saúde, **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, p. e00148920, 2020.

LANA, Raquel Martins *et al*, Emergência do novo coronavírus (SARS-CoV-2) e o papel de uma vigilância nacional em saúde oportuna e efetiva, **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, 2020.

SBEM - SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA. Telemedicina em Tempos de Covid-19. **Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia**, 2020

DESVENDANDO A COVID-19 POR MEIO DA ANATOMIA PATOLÓGICA

Data de aceite: 12/08/2021

Data de submissão: 01/06/2021

Juliana Coimbra de Mendonça

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME/
FUNJOB
Barbacena, Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/9199257116265298>

Eduardo Jesús Pereira Possas

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME/
FUNJOB
Barbacena, Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/6303411896580211>

Gustavo Alvarenga Rodrigues

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME/
FUNJOB
Barbacena, Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/1760590713942572>

Laís de Souza Almeida

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME/
FUNJOB
Barbacena, Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/7558266112505920>

Luiza Vianna Renault Grossi

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME/
FUNJOB
Barbacena, Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/5280987258382340>

Mariana Augusta Vieira e Souza

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME/
FUNJOB
Barbacena, Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/7620990061912879>

Renato Santos Laboissière

Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG
Belo Horizonte, Minas Gerais.
<http://lattes.cnpq.br/4096306596917797>

RESUMO: Introdução: Patologistas de todo o mundo se debruçaram sobre a COVID-19 em um esforço para compreender melhor sua patogenia. Devido ao grande número de fatalidades pela doença, as autópsias foram determinantes no entendimento de diversos mecanismos de ação do vírus. Por meio de diferentes métodos moleculares e imuno-histoquímicos foi possível detectar a presença do vírus no cérebro, pulmão, coração, fígado e pele, achados que se correlacionam com a capacidade do vírus se ligar às células e se espalhar pelo organismo, com comprometimento tanto da microcirculação quanto da macrocirculação. **Objetivo:** revisar e resumir os achados histopatológicos pulmonares, dermatológicos, neurológicos, hepáticos e cardiovasculares comumente encontrados após autópsia de pacientes com COVID-19. Além de mostrar a importância do patologista na descrição da fisiopatologia da infecção, bem como das complicações mais comuns. **Metodologia:** realizou-se revisão sistemática da literatura em abril de 2021 nas plataformas do Scielo, PubMed, Ministério da Saúde e Vigilância Sanitária, British Medical Journal e Fórum de Ensino em Patologia da Sociedade Brasileira de Patologia. **Discussão:** A patologia é uma especialidade fundamental para auxiliar na compreensão da COVID-19 e de suas repercussões nos diversos órgãos, sendo a autópsia o método de estudo mais utilizado, uma vez que os dados de alterações patológicas em diferentes órgãos são escassos. Assim, por meio dessa análise, é possível esclarecer a patogenia do vírus, como ele age em cada sistema e, a partir

disso, traçar estratégias terapêuticas contra a doença. **Conclusão:** A COVID-19 afeta diversos sistemas, dessa forma, pela análise da autópsia dos pacientes, é possível compreender a patogenia do vírus em cada tecido e, assim, contribuir para um melhor planejamento do manejo e para evitar riscos futuros.

PALAVRAS-CHAVE: COVID-19; patologia; autópsia.

UNVEILING COVID-19 THROUGH ANATOMIC PATHOLOGY

ABSTRACT: Introduction: Pathologists from all over the world have focused on COVID-19. Due to the large number of fatalities because of the disease, autopsies were instrumental in understanding several mechanisms of action of the virus. Through different molecular and immunohistochemical methods, it was possible to detect the presence of the virus in the brain, lung, heart, liver and skin, findings that correlate to the virus's ability to bind to cells and spread throughout the body, with impairment of both microcirculation and macrocirculation.

Objective: review and summarize commonly found pulmonary, dermatological, neurological, hepatic, and cardiovascular histopathological findings after autopsy of patients with COVID-19.

In addition to showing the importance of the pathologist in describing the pathophysiology of infection, as well as the most common complications. **Methodology:** a systematic literature review was conducted in April 2021 on the platforms of Scielo, PubMed, Ministry of Health and Sanitary Surveillance, British Medical Journal and Forum of Teaching in Pathology of the Brazilian Society of Pathology. **Discussion:** Pathology is a fundamental specialty to assist in the understanding of COVID-19 and its repercussions on different organs and autopsy is the most widely used method of study, since data of pathological changes in different organs are scarce. Thus, through this analysis, it was possible to clarify the pathogenesis of the virus, how it acts in each system and, from that, outline therapeutic strategies against the disease.

Conclusion: COVID-19 affects several systems and, by analysing the autopsy of patients, it is possible to understand the pathogenesis of the virus in each tissue and to contribute to better management planning and to avoid future risks.

KEYWORDS: COVID-19; pathology; autopsy.

1 | INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma doença com espectro clínico variável, desde infecções assintomáticas até quadros graves. O vírus SARS-CoV-2 tem origem zoonótica, porém, ainda não há trabalhos que comprovam como ocorreu a transmissão para os seres humanos. A estrutura viral é de RNA de fita simples, envelopado, pertencente à família *Coronaviridae* e gênero beta coronavírus. O vírus é denominado “coronavírus” pelo aspecto de coroa conferido pelas proteínas estruturais, sendo elas a *Spike* (S1 e S2), *Envelope* (E), *Membrane* (M) e o *Nucleocapsid* (N).

O processo de contaminação das células humanas inicia-se com a ativação da glicoproteína *Spike* que, por meio de seu domínio de ligação ao receptor, liga-se à Enzima

Conversora de Angiotensina-2 (ECA2), expressa no endotélio, rins, coração, intestinos e pulmões. A proteína *Spike* é ativada pela TMPRSS2 (protease transmembrana serina 2), uma proteína de superfície essencial no processo de internalização do vírus. A *Spike* ativada cliva e reconhece a ECA2 iniciando a introjeção do material viral para o compartimento intracelular. A partir disso, o endossomo é formado ao redor do vírion, separando-o do restante da célula hospedeira. Quando o pH desse lisossomo reduz o suficiente ou na presença de clivagem pela caquexina da célula, os componentes do vírus são liberados no citoplasma e sintetizam novos vírions para circular e infectar outras células.

Ademais, a ligação do vírus à ECA2 inativa os seus efeitos vasodilatadores e anti-apoptose. Tal fato acarreta a sobreposição dos efeitos da Angiotensina 2, como a vasoconstrição, aumento da proliferação e da permeabilidade tecidual, trombose e ativação de várias vias inflamatórias. Incluem-se nesse processo a liberação de várias citocinas, que aumentam a tradução e transcrição de mediadores pró-inflamatórios, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa), interferon-gama (IFN-gama), proteína quimiotática de monócitos-1 (MCP-1), interleucina-6 (IL-6). O aumento das citocinas promove uma “tempestade de citocinas”, que desenvolve um estado de hiper inflamação, trombose e falência sistêmica, além de produzir fator estimulador de colônias de granulócitos e macrófagos (GM-CSF), envolvido na produção de macrófagos e neutrófilos. Isso explica o aumento na proporção neutrófilos/linfócitos, principalmente em processos graves. Além do mais, o aumento de citocinas pode levar à lesão direta dos pneumócitos 1 e 2, que deixam de produzir o surfactante, ocasionando hipóxia e, conseqüentemente, a Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA). Tal fato comprova que a COVID-19 é uma doença epitelial sistêmica, cuja análise patológica foi determinante para demonstrar que também se trata de um distúrbio endotelial generalizado.

Sob essa perspectiva, a patologia é uma especialidade que teve um papel relevante na descrição das características relacionadas ao acometimento dos diversos sistemas. Visto que cada órgão responde de forma distinta quando exposto à agressão, a COVID-19 se apresenta com sintomatologia e terapêuticas variadas, de acordo com cada fase de evolução. Ademais, a partir da análise microscópica e das necropsias, foi possível determinar os principais mecanismos do óbito, a patogênese do vírus e ajudar nas orientações do manejo dos corpos e a estabelecer o nível de biossegurança adequado.

2 | METODOLOGIA

O método utilizado neste estudo foi uma revisão sistemática de literatura, realizada em abril de 2021, nas plataformas do Scielo, PubMed, Ministério da Saúde e Vigilância Sanitária, British Medical Journal e Fórum de Ensino em Patologia da Sociedade Brasileira de Patologia. Para tal, foi feita uma revisão dos achados histopatológicos respiratórios,

dermatológicos, neurológicos, hepáticos e cardiovasculares, encontrados após autópsia de pacientes com COVID-19, a fim de mostrar a importância do patologista na descrição da fisiopatologia da infecção, bem como das complicações mais comuns.

3 | DESENVOLVIMENTO

3.1 Achados histopatológicos no sistema respiratório

Em revisões sistematizadas de relatos de casos publicados, correlacionou-se alguns dos achados histopatológicos pulmonares com os estágios clínicos de COVID-19. Ao usar as diretrizes PRISMA-IPD, com 42 artigos e 198 casos individuais, foram identificados, em 131 amostras de pulmão, padrões histológicos principais. Em 85% dos casos, houve padrão epitelial com alterações reativas e dano alveolar difuso (DAD), presente nos casos sintomáticos da doença. Em 59% das amostras, o padrão foi vascular com dano microvascular e microtrombos, além de pneumonia aguda fibrinosa e em organização, sendo mais comuns também em estágios sintomáticos. Já em 22% dos casos, o padrão foi fibrótico com fibrose intersticial, geralmente nos casos de COVID-19 com duração de pelo menos três semanas. Ressalta-se que cada paciente pode apresentar mais de um padrão, simultaneamente ou consecutivamente.

Os principais achados macroscópicos relatados incluíram aumento do peso pulmonar, parênquima difusamente congesto e edemaciado, alterações hemorrágicas e êmbolos pulmonares macroscópicos. Esses achados revelaram um amplo espectro de alterações, muitas vezes sobrepostas por doenças crônicas. As superfícies pulmonares às vezes mostravam sinais de pleurite. Os pulmões se mostravam congestivos, com áreas de necrose hemorrágica. Um padrão de mosaico de campos pálidos e seções roxas escuras ligeiramente salientes com desenho capilar proeminente foi visto. Constatou-se alternância na consistência do parênquima pulmonar, com áreas solidificadas e outras fragmentando-se com facilidade. No entanto, em alguns casos, as alterações pulmonares observadas nas mortes associadas à COVID-19 apareceram como uma infecção purulenta do trato respiratório, com broncopneumonia e abscesso. Nesses casos, os sinais macroscópicos típicos da síndrome do desconforto respiratório agudo não eram muito pronunciados ou estavam ausentes.

Em relatos compostos por 129 casos, 85% apresentaram o padrão histopatológico epitelial de lesão pulmonar. Alguns casos apresentaram infiltrado inflamatório intersticial, predominantemente com linfócitos e/ou plasmócitos; já as células identificadas na cavidade intra-alveolar eram principalmente macrófagos. Em 59% dos casos, havia um padrão de lesão vascular no pulmão, com características de vasculopatia que incluía microtrombos e exsudatos proteicos e fibrinosos. Na maioria dos casos, microtrombos foram apresentados

sem fibrina intra-alveolar e, em alguns casos, a fibrina intra-alveolar estava presente na ausência de microtrombos. Já em 22% dos casos, o padrão de lesão pulmonar era fibrótico, com fibrose intersticial. A análise de 78 casos, nos quais os dados individuais dos pacientes estavam disponíveis e a classificação era possível, revelou que 60% dos pacientes tinham dois ou mais padrões histológicos, com maior grau de sobreposição entre os padrões epiteliais e vasculares. A presença de fibrose não foi associada à ventilação mecânica, já que 22% dos pacientes que receberam esse tratamento apresentaram fibrose, em comparação com 20% daqueles que não fizeram uso de ventilação invasiva.

A assinatura molecular a partir do lavado broncoalveolar (LBA) de pacientes com COVID-19 sugere que um microambiente de macrófagos altamente pró-inflamatórios está presente nos pulmões de pacientes com doença grave. Isso está em consonância com o conhecimento prévio sobre as populações de macrófagos durante estado estacionário, inflamação e recuperação. Os dados sugerem presença de linfócitos T CD8+ no LBA de pacientes com quadros graves de doença pulmonar mais proliferativa e mais fenotipicamente heterogênea. Em comparação aos pacientes com infecção moderada, os pacientes com infecção grave/crítica apresentaram níveis muito mais altos de citocinas inflamatórias, particularmente IL-8, IL-6 e IL-1 β , no LBA.

3.2 Achados Histopatológicos Cardiovasculares

A importância do comprometimento cardiovascular durante a COVID-19 se dá com relação à lesão cardíaca aguda, encontrada em pequena parcela dos pacientes. Em um levantamento de 22 artigos, com 277 casos, 97,6% desses pacientes apresentavam comorbidades, como hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, obesidade, doença pulmonar obstrutiva crônica, doença renal crônica, neoplasias malignas, apneia do sono e demência. Foram encontrados, nos corações analisados, infarto (4,7%), miocardite (7,2%), pericardite (6,9%), isquemia celular isolada (13,7%), microtrombos (10,8%), macrotrombos (19,1%), megacariócitos intravasculares (3,2%) e amiloidose (4%).

A patogênese das lesões cardíacas agudas na COVID-19 pode ser relacionada à citotoxicidade direta pelo SARS-CoV-2, às lesões ou disfunções de células endoteliais, à Miocardiopatia de Takotsubo, à tempestade de citocinas (TNF e IL-6) e, por fim, às lesões de natureza isquêmica.

Em uma análise feita por patologistas, em 21 autópsias, pode-se observar uma incidência de miocardite linfocítica em 14% dos casos, preenchendo os Critérios de Dallas. Outro achado importante foi um infiltrado miocárdico de macrófagos, em 86% dos casos, e que, provavelmente, está relacionado aos níveis elevados sistêmicos de citocinas pró-inflamatórias (IL-6 e TNF-alfa).

Ao se correlacionar a presença do vírus no miocárdio e a miocardite, a pesquisa demonstrou, em 39 pacientes com idade média de 85 anos, a detecção do vírus por

hibridização *in situ* (HIS) em 61,5% dos pacientes. Em apenas 41% desses casos, houve mais de 1.000 cópias/ μ g RNA, sendo que o vírus se localizava em células intersticiais e macrófagos, não sendo identificados nos miocardiócitos. Houve aumento das citocinas pró-inflamatórias, sem incremento importante de infiltrado inflamatório. De modo que a presença do vírus não significa, necessariamente, reação inflamatória consistente com miocardite.

Ademais, está sendo descrita em crianças com COVID-19 grave, a Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica, com envolvimento respiratório, gastrointestinal, neurológico e cardiovascular, apresentando positividade para marcadores de miocardite, além de linfopenia e trombocitopenia. Suspeita-se que o quadro esteja associado a um estado inflamatório sistêmico grave, com lesão miocárdica direta pelo vírus.

As outras lesões descritas são as lesões de natureza isquêmica, o infarto agudo do miocárdio (IAM) tipo I (com supra de ST) e tipo II (sem supra de ST) e a Miocardiopatia de Takotsubo, lesão descrita em situações associadas a intenso estresse emocional ou físico. Esse quadro obteve aumento de incidência durante a pandemia, relacionado ao aumento do estresse ou pela associação de outras alterações presentes durante a infecção pela COVID-19: infecções cursando com insuficiência respiratória, sepse, acidente vascular encefálico (AVE), disfunção microvascular, tempestade de citocinas e aumento simpático.

A lesão mais importante, no entanto, é a disfunção endotelial. A célula endotelial em seu estado ativado transforma o ambiente em pró-coagulante e pró-agregante plaquetário, anti-fibrinolítico, pró-inflamatório, pró-oxidante, com perda de função de barreira e com aumento de vasoconstrição. Na COVID-19, uma série de situações pode levar à lesão e ativação de células endoteliais, tais como o efeito citopático direto viral, o reconhecimento de Padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs) e s Padrões Moleculares Associados a Danos (DAMPs) por Toll like receptors e a expressão de citocinas pró-inflamatórias (IL, TNF). A ativação das células endoteliais pode desencadear fenômenos trombóticos, tanto na macrocirculação, quanto na microcirculação. Fenômenos tromboembólicos foram descritos em grande parte dos casos, sendo o tromboembolismo venoso o mais comum, seguido pelo AVE e por fim o IAM, sendo que esses eventos tendem a ser precoces.

A presença de lesão cardíaca aguda, constitui 8 a 12% dos casos e é fator de mau prognóstico. A disfunção endotelial e a tempestade de citocinas certamente apresentam papel fundamental no envolvimento cardiovascular na COVID-19. A miocardite possui incidência variável entre os trabalhos realizados, sendo que a identificação do vírus em miocardiócitos já foi descrita, correlacionando o efeito citopático viral direto com os casos de miocardite.

3.3 Achados Histopatológicos Hepáticos

No fígado, a ECA-2 está presente em hepatócitos e, em maior número, nos colangiócitos, contribuindo para a infecção e replicação do SARS-CoV-2 nesse órgão. Além disso, por ser constituído por uma rede vascular importante, o fígado torna-se vulnerável à maior parte das agressões sofridas no organismo em situações de colapso circulatório. As lesões hepáticas ocorrem, principalmente, em pacientes com quadros moderado a grave, sendo mais suscetíveis em indivíduos com comorbidade hepática prévia. Isso ocorre pelo efeito citotóxico do vírus sobre os hepatócitos, a resposta imune desencadeada pela infecção, a administração de medicamentos como o remdesivir e o tocilizumabe para tratar casos específicos e com o comprometimento de outros órgãos, principalmente, o coração e pulmões. A maioria dos estudos revela alterações hepáticas discretas e inespecíficas, sendo que, quando ocorrem em quadros leves, costumam ser transitórias, sem deixar sequelas.

No quadro clínico desses pacientes, a maioria não refere sinais ou sintomas relacionados ao fígado. As alterações das provas de função hepática são leves, a alanina aminotransferase (ALT) e a aspartato aminotransferase (AST) elevam-se uma a duas vezes em relação ao valor do limite superior normal e, eventualmente, no início da doença, pode ocorrer aumento da bilirrubina total. A incidência dessas alterações é de 14 a 83% em pacientes internados. Pode haver também elevação do dímero-D.

Microscopicamente, um fígado lesado devido à infecção pode mostrar sinais de esteatose macrovesicular, acentuada congestão sinusoidal em zona 3, com ectasia venosa e conseqüente compressão das trabéculas hepáticas, espessamento de vênulas hepáticas terminais e aumento do número de ramos portais com ectasia. São descritos também acúmulo de glicogênio nos hepatócitos, áreas de necrose coagulativa circundada por infiltrado inflamatório agudo, além de formação de microtrombos de fibrina em sinusoides, vênulas porta e hepáticas terminais. Outros relatos ainda apontam necrose do tipo conflúente e infiltração linfocítica atípica no trato portal e nas áreas centrolobulares.

O aspecto macroscópico relaciona-se com as alterações vasculares, como trombose, congestão e esteatose, variando conforme a intensidade. A superfície de corte apresenta aspecto ligeiramente granuloso, com pontilhado acastanhado e pardo claro distribuído difusamente, lembrando o aspecto em “noz-moscada” presente nos processos congestivos crônicos hepáticos.

3.4 Achados Histopatológicos Neurológicos

As manifestações neurológicas nos pacientes com a COVID-19 são comuns, principalmente nos hospitalizados, podendo variar de mialgia, cefaleia, encefalopatia, tontura, disgeusia ou anosmia. Há estudos que relatam acidente vascular cerebral, distúrbios do movimento, déficits motores e sensoriais. A patogênese dessas manifestações

é diversa e decorre do efeito citopático do vírus no organismo devido à resposta sistêmica da infecção.

Um dos achados encontrados é a lesão neurológica por disfunção sistêmica, um importante fator para evolução prognóstica que é a hipoxemia, muito prevalente nos pacientes graves com COVID-19. Outro fator importante é a disfunção imune, devido à resposta sistêmica desregulada ao SARS-CoV-2 com liberação de citocinas pró-inflamatórias. Aparecem febre persistente e marcadores inflamatórios elevados (D-dímero e ferritina), que podem suscitar quadro de confusão mental e alteração do estado de consciência, associado também à trombofilia, com risco maior para AVE e outros eventos trombóticos.

Em estudos de coorte observacionais de pacientes com 65 anos, foi observado quadro de doença cerebrovascular (AVE isquêmico), que ocorreram de uma a três semanas após o início dos sintomas. Há também o gatilho infeccioso observado nos pacientes, desenvolvendo complicações parainfecciosas, como a síndrome de Guillain Barré ao longo de um a quatro dias precedendo o início da febre e dos sintomas respiratórios do COVID-19.

As manifestações iniciais mais comuns, entretanto, são a anosmia e disgeusia dos pacientes, devido à invasão do SARS-Cov-2 no cérebro através do epitélio olfatório e da interface neural-mucosa, podendo gerar lesão axonal nos tratos olfatórios. Ainda faltam estudos robustos para investigar melhor essas alterações, que podem ser recuperadas em uma duração média de oito dias, podendo variar com recuperação completa em até trinta dias após o início dos sintomas.

Já nos pacientes críticos, mais velhos, do sexo masculino, principalmente com outros fatores de risco associados como distúrbios neurológicos, câncer, doença cerebrovascular, DRC, DM, dislipidemia, insuficiência cardíaca e HAS, a complicação comum é a encefalopatia. Alguns estudos relatam que ela pode ser a primeira manifestação desses pacientes infectados, associada a desfechos desfavoráveis, com um tempo de internação maior, pior comprometimento funcional após a alta hospitalar e uma maior taxa de mortalidade.

Sendo assim, é necessário o reconhecimento dessas manifestações neurológicas, já que podem indicar a necessidade de tratamento em unidade de terapia intensiva.

3.5 Achados dermatológicos mais comuns do Covid-19

As manifestações dermatológicas podem passar despercebidas pelo paciente com COVID-19, sendo, muitas vezes, subnotificadas. As lesões ocorrem pela expressão da ECA-2 no estrato basal, células musculares lisas, glândulas écrinas, ao redor do folículo piloso e no citoplasma das células das glândulas sebáceas. Dessa forma, há maior facilidade de invasão do vírus na pele e a resposta inflamatória, com formação de infiltrado inflamatório, provoca um aspecto patológico de vasculite e favorece a acantólise e disqueratose.

No estágio prodrômico da doença, podem surgir lesões urticariformes no tronco ou difusamente, de forma súbita devido à liberação de histamina pelos mastócitos, gerando vasodilatação e exsudação, sem associação com a gravidade. Em jovens, as lesões mais comuns são as acrais, tipo perniose, que duram de 7 a 12 dias, associadas a quadros leves. As lesões são eritemato-edematosas e podem evoluir com úlceras e erosões associadas à dor e queimação local, devido à superprodução de interferon tipo I. É possível visualizar à histologia vasculite com extravasamento de líquido na derme e de hemácias, espongiase, trombos de fibrina, degeneração vacuolar da camada basal, exocitose de linfócitos e queratinócitos apoptóticos.

Em pacientes de idade média e com quadros de média à acentuada intensidade, podem ocorrer lesões purpúricas durante a recuperação e lesões vesiculares que duram 10 dias, com vesículas pequenas de aspecto monomórfico e conteúdo hemorrágico, associadas a prurido. Enquanto nos idosos com quadros mais graves, pode ocorrer o exantema, com duração de 3 a 10 dias, com achados histopatológicos inespecíficos. O quadro se dá pela presença do ECA-2 na epiderme e da “tempestade de citocinas” que gera as diversas erupções cutâneas.

As manifestações cutâneas de COVID-19 geralmente são secundárias às várias cadeias de eventos que ocorrem devido à invasão viral. Além disso, como há casos oligossintomáticos da doença, as manifestações cutâneas podem ser um indicador da infecção, o que colabora no auxílio do diagnóstico precoce.

4 | CONCLUSÃO

A COVID-19 acomete diversos sistemas como o respiratório, cardiovascular, hepático, tegumentar e neurológico. No entanto, as informações sobre os achados anatomopatológicos ainda são limitadas. Sendo assim, para compreender os sintomas de apresentação e a fisiopatologia da infecção, é de extrema necessidade avaliar os achados anatomopatológicos relacionados à doença, com isso, será possível um melhor gerenciamento da propedêutica para o diagnóstico da doença e um planejamento mais adequado das condutas.

REFERÊNCIAS

ANVISA. Associação Brasileira dos Profissionais em Controle de Infecções e Epidemiologia Hospitalar (ABIH). **NOTA TÉCNICA GVIMS/GGTES/ANVISA Nº 04/2020 – 25/02/2021. ORIENTAÇÕES PARA SERVIÇOS DE SAÚDE: MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE QUE DEVEM SER ADOTADAS DURANTE A ASSISTÊNCIA AOS CASOS SUSPEITOS OU CONFIRMADOS DE INFECÇÃO PELO NOVO CORONAVÍRUS (SARS-CoV-2) – atualizada em 25/02/2021**, p. 1-118, 30 jan. 2020. Disponível em: <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/atencao-recem-nascido/covid-19-orientacoes-da-anvisa-para-servicos-de-saude/>. Acesso em: 6 abr. 2021.

BARBOSA, J. A. **A NECROPSIA e a Pandemia de Covid-19**. FEP-SBP, 2021. Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=xvtxPymv72l&t=958s>. Acesso em: 12 abr. 2021.

BEECHING, N. J.; FLETCHER, T. E.; FLOWLER, R. **Doença do coronavírus 2019 (COVID-19)**. British Medical Journal, p. 1-179, 19 jun. 2020. Disponível em: <https://www.sbmfc.org.br/wp-content/uploads/2020/06/BMJ-22-6-20.pdf>. Acesso em: 6 abr. 2021.

CANEDO, N. H. S.; GUSMÃO, S. **SARS-Cov-2: Estrutura e Patogenia**. FEP-SBP, 2021. Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=KP57jcg-7-Q>. Acesso em: 6 abr. 2021.

FREIRE, M.; FERREIRA, L.I. **COVID-19: achados pulmonares em autópsias completas no Amazonas**. FEP-SBP, 2021. Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=huJw4l2mWMI>. Acesso em: 12 abr. 2021.

GOVERNO DE SANTA CATARINA. **Nota Técnica Conjunta nº 002/2020 – COSEMS/SUV/SPS/ SES/ SC – COE; Nota Técnica Nº. 003/2020 – DIVE/SUV/SES/ SC; NOTA INFORMATIVA CONJUNTA Nº. 001/2020 – SUV/DIVE/LACEN/SES/SC – COE; Nota Informativa nº. 002/2020 –DIVE/SUV/SES/SC; Nota Informativa Conjunta nº. 003/2020 – DIVE/LACEN/SUV/SES/SC e Nota Técnica nº 003/2020 SES/SUV/SC – COE**. MANUAL DE ORIENTAÇÕES DA COVID-19 (vírus SARS-CoV-2), p.1-66, 23 out. 2020. Disponível em: https://www.saude.sc.gov.br/coronavirus/arquivos/Manual_23-10-atualizado.pdf. Acesso em: 6 abr. 2021.

JÚNIOR, J. C. C. X.; ASATO, M. A. **Bases Morfológicas das manifestações dermatológicas na covid-19**. FEP-SBP, 2021. Disponível em: https://www.youtube.com/channel/UCOAh6CnR1Ua-STM9iB_yqBA. Acesso em: 12 abr. 2021.

POZZAN, G.; GUSMÃO, S.; RATTIS, B. **Comprometimento Cardiovascular na Covid-19**. FEP-SBP, 2021. Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=J-qlKeJW808>. Acesso em: 12 abr. 2021.

INJÚRIA RENAL AGUDA EM PACIENTES COM COVID-19: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 12/08/2021

Data de submissão: 01/06/2021

Barbacena – MG

Thalya Teles

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME/
FUNJOB
Barbacena – MG

Isadora Vitor de Oliveira

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME/
FUNJOB
Barbacena – MG

José Muniz Pazeli Júnior

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME/
FUNJOB
Universidade Federal de Juiz de Fora – UFJF
Barbacena – MG

Letícia Caldeira Lima

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME/
FUNJOB
Barbacena - MG

Luana França Esteves

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME/
FUNJOB
Barbacena - MG

Mariana Campos Martins

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME/
FUNJOB
Barbacena - MG

Matheus Gabriel Santos Souza

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME/
FUNJOB
Barbacena - MG

Paula Alves Xavier

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME/
FUNJOB
Barbacena – MG

Rafaela Maciel Pereira de Figueiredo

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME/
FUNJOB

RESUMO: A infecção pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2) demonstrou acometimento em diversos sistemas orgânicos. Um dos principais órgãos acometidos são os rins, uma vez que pesquisas recentes ressaltam que uma quantidade significativa de pacientes infectados evoluiu com Injúria Renal Aguda (IRA). O objetivo desse trabalho é avaliar a prevalência de IRA em pacientes com COVID-19, bem como o prognóstico do quadro. Trata-se de uma pesquisa bibliográfica realizada selecionando estudos publicados nos últimos cinco anos pelos bancos de dados Scielo, PubMed, Lilacs e UpToDate. A incidência de IRA é variável, porém a sua ocorrência piora a gravidade do quadro clínico dos pacientes, resultando em um elevado número de hospitalizações, necessidade de cuidados de terapia intensiva e alta mortalidade. Os preditores independentes de IRA incluíram idade, insuficiência cardíaca congestiva, doença hepática crônica, presença de proteinúria e principalmente pacientes submetidos à ventilação mecânica. A IRA na infecção por SARS-CoV-2 se apresenta nos diversos estágios, sendo a hematúria, a proteinúria, a hipocalemia e a oligúria as alterações mais comuns. A etiologia do comprometimento renal é diversa e multifatorial, e

ênfatiza-se a interação entre o estado de hipercoagulabilidade e a citotoxicidade direta pelo vírus com comorbidades prévias do paciente. Ademais, fatores imunológicos, enzimáticos e metabólicos também são envolvidos. A IRA foi independentemente associada a três vezes mais chances de morte, sendo que adquirir IRA devido a infecção pelo SARS-CoV-2 está associada a uma chance quatro vezes maior de morte do que IRA associada a outras doenças agudas. A IRA é prevalente em pacientes com COVID-19 gravemente enfermos, o que torna o diagnóstico precoce e a terapia direcionada às disfunções renais fundamentais para uma melhor evolução do quadro clínico.

PALAVRAS-CHAVE: COVID-19; Terapia intensiva; Injúria Renal Aguda (IRA).

ACUTE KIDNEY INJURY IN PATIENTS WITH COVID-19: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Infection with the new coronavirus (SARS-CoV-2) affects several organ systems. One of the main organs affected are the kidneys, as recent research indicates that a significant number of infected patients evolved with Acute Kidney Injury (AKI). The aim of this study is to assess the prevalence of AKI in patients with COVID-19, as well as the prognosis of this condition. This is a bibliographic research carried out through the selection of studies published in the last five years in the Scielo, PubMed, Lilacs and UpToDate databases. The incidence of AKI varies, but its occurrence worsens according to the severity of the patients' clinical condition, resulting in a high number of hospitalizations, the need for intensive care and a high mortality rate. Independent predictors of AKI included age, congestive heart failure, chronic liver disease, presence of proteinuria, and especially patients undergoing mechanical ventilation. AKI in SARS-CoV-2 infection presents in different stages, with hematuria, proteinuria, hypokalemia and oliguria being the most common alterations. The etiology of renal damage is diverse and multifactorial, emphasizing the interaction between the hypercoagulable state and direct cytotoxicity by the virus with the patient's previous comorbidities. Furthermore, immunological, enzymatic and metabolic factors are also involved. AKI was independently associated with a three times greater chance of death, and acquiring AKI due to SARS-CoV-2 infection is associated with a four times greater chance of death than AKI associated with other acute illnesses. AKI is prevalent in critically ill patients with COVID-19, which makes early diagnosis and therapy aimed at renal dysfunction essential for a better evolution of the clinical picture.

KEYWORDS: COVID-19; Intensive therapy; Acute Kidney Injury (AKI).

1 | INTRODUÇÃO

As primeiras infecções pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2) foram relatadas em dezembro de 2019, na China, e rapidamente se tornou uma preocupação mundial de saúde pública devido à sua rápida disseminação (PARVEEN R. et al. 2020/ NANDY, K. et al. 2020/ HUSSAIN, A. et al. 2020). Evidências apontam que a patogenicidade do SARS-CoV-2

se estende além do trato respiratório, podendo esse tropismo de múltiplos órgãos estar relacionado à progressão para quadros clínicos graves. A Injúria Renal Aguda (IRA) foi um dos desfechos mais citados em estudos e, apesar de incidências variáveis, revisões de registros de saúde revelaram que uma incidência significativa de pacientes hospitalizados com COVID-19 evoluíram com esse quadro (MUSAH, S. 2020).

A IRA é uma síndrome caracterizada pela redução abrupta da função renal que cursa com várias etiologias, como nefrites intersticiais, vasculites, isquemia, entre outros fatores. A estratificação pode ser feita em quatro estágios pelos critérios do Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO 2012).

Após as análises de carga viral nas autópsias de vítimas do COVID-19, foi demonstrado acometimento de compartimentos renais, mesmo em pacientes sem histórico de doença renal crônica. (PALEYSKY, P.M. et al., 2021). Há teorias que justificam essa interação devido ao mecanismo de entrada do corona vírus por meio da Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA2), expressa nas células tubulares proximais (YANG, X. et al. 2020).

A IRA está relacionada ao aumento da morbimortalidade em indivíduos infectados, sendo a mortalidade em pacientes com IRA em Estágio 3 maior que nos Estágios 1, 2 e nos indivíduos sem alteração da função renal. (COSTA, R. et al. 2021). Diante disso, é imprescindível o reconhecimento precoce da envolvimento renal na COVID-19 e o uso de medidas preventivas e terapêuticas para limitar a progressão da disfunção renal, uma vez que ainda não se tem estabelecidos tratamentos específicos para o vírus ou para a IRA subsequente. (RONCO, C. et al 2020).

2 | OBJETIVO

O objetivo do artigo foi discutir, por meio de uma revisão narrativa, a prevalência de Injúria Renal Aguda em pacientes com COVID-19, bem como o prognóstico do quadro. A compreensão da associação pode ser útil no monitoramento vigilante precoce e no melhor manejo desses pacientes.

3 | METODOLOGIA

O presente trabalho foi realizado através de uma revisão da literatura com o tema Injúria Renal Aguda em pacientes com COVID-19. Para isso, foi realizado um levantamento bibliográfico, utilizando as seguintes bases de dados: PubMed, Lilacs e UpToDate e SciELO Analytics. Para tal, utilizou-se os seguintes descritores: COVID-19, Injúria Renal Aguda, Terapia intensiva.

4 | DISCUSSÃO

4.1 Epidemiologia

A incidência de IRA na infecção pelo COVID-19 é de 17%, sendo relatada com uma variabilidade entre 5 a 80%. Dentre esses casos, a terapia renal substitutiva (TSR) é necessária em média em 5% dos pacientes (PALEYSKY, P.M. et al., 2021).

Em relação aos estágios da doença, pode-se classificá-la pelo KDIGO; dos 701 pacientes internados consecutivamente, a IRA era encontrada em apenas 5,1% dos casos, e apenas 2% em Estágio 3 (DA COSTA, R. L. et al, 2021). Em um dos estudos feitos nos EUA, dos pacientes admitidos com COVID-19, 36,6% desenvolveu IRA, sendo: 46, 5% no Estágio 1, 22,4% no Estágio 2 e 31,1% no Estágio 3 (HIRSCH, J. S. et al., 2020). A incidência de IRA em pacientes hospitalizados por COVID-19 é maior em relação às outras causas (31% contra 18%). Houve também aumento no tempo de permanência hospitalar e na unidade de terapia intensiva (UTI), que foram maiores nos grupos com IRA (PALEYSKY, P.M. et al, 2021).

4.2 Fatores de risco

Os fatores de risco comuns identificados nos pacientes que desenvolveram IRA são idade avançada, Diabetes Mellitus, doenças cardiovasculares, hipertensão arterial sistêmica, raça negra e pacientes com necessidade de uso de ventilação mecânica e drogas vasopressoras, sendo os dois últimos os mais importantes. (DA COSTA, R. L. et al, 2021).

Dentre os fatores complicadores em um paciente já diagnosticado com IRA, podemos observar que aqueles com proteinúria + e +++ têm um risco de um e meio a cinco vezes maior de morte, respectivamente, indicando um fator de risco independente para morte hospitalar (CHENG Y, et al., 2020) (YANG, X. et al ,2020). Ainda sobre a condição do paciente, a IRA é associada principalmente a pacientes com insuficiência respiratória, sendo que 89,7% dos pacientes em ventilação mecânica (VM) desenvolveram IRA, e 96,8% necessitaram de TSR. Apenas 21,7% dos pacientes sem VM desenvolveram IRA. A rapidez com que esse paciente necessita de VM aparenta estar ligada com a precocidade de TSR (HIRSCH, J. S. et al., 2020).

4.3 Fisiopatologia

A etiologia do comprometimento renal é provavelmente multifatorial. Fatores como comorbidade prévia, lesões secundárias a alterações hemodinâmicas e a liberação de citocinas, o estado de hipercoagulabilidade e a citotoxicidade direta pela presença do vírus contribuem para o dano renal. (DACOSTA, R. L. et al, 2021). Um dos mecanismos importantes é a expressão da enzima conversora de angiotensina 2 nas células tubulares proximais e, por meio de uma via dependente da ECA2, o SARS-CoV-2 pode infectar diretamente o

epitélio tubular renal e os podócitos. Essa infecção causa disfunção mitocondrial, necrose tubular aguda, formação de vacúolos de absorção de proteína, glomerulopatia em colapso e vazamento de proteína na cápsula de Bowman. (RONCO, C. et al, 2020).

A síndrome cardiorenal, particularmente a insuficiência ventricular direita secundária à pneumonia por COVID-19, pode levar a congestão renal e IRA subsequente. Da mesma forma, a disfunção ventricular esquerda pode levar a um baixo débito cardíaco, enchimento arterial deficiente e hipoperfusão renal. (RONCO, C. et al, 2020). Além disso, os pacientes com COVID-19 apresentaram estados de hipercoagulabilidade com níveis elevados de dímero-D, levando à diminuição do fluxo sanguíneo nos capilares ao redor dos túbulos renais e aumento do risco de formação de microtrombos. (YANG, X. et al, 2020).

Outro mecanismo potencial de IRA é a desregulação da resposta imune, vista pela linfopenia e pela síndrome de liberação de citocinas. Outras causas da IRA nesses pacientes podem incluir rabdomiólise, síndrome de ativação macrofágica e a formação de microtrombos no contexto de endotelite e sepse nosocomial. (RONCO, C. et al, 2020).

4.4 Histologia

A histopatologia encontrada nas biópsias dos pacientes com COVID-19 são comuns a outras patologias, dificultando a conclusão de uma etiologia específica. As alterações encontradas incluem a expansão nodular mesangial e hialinose de arteríolas, comuns em pacientes diabéticos, arteriosclerose com sinais de isquemia glomerular comum em pacientes com HAS e/ou doença cardiovascular, além de evidências de infecção renal direta do parênquima, agregação eritrocitária com obstrução do lume glomerular e de capilares peritubulares e necrose fibrinóide (GABARRE, P. et al, jul. 2020).

4.5 Clínica

Em relação às manifestações clínicas do paciente que desenvolve IRA no COVID-19, a disfunção renal é a principal, sendo que a severidade da IRA e a do quadro são fatores ligados diretamente à gravidade da infecção pelo vírus (PALEYSKY, P.M. et al., 2021). A IRA pode ser classificada quanto ao volume urinário do paciente: anúria total (diurese entre 0 a 20 ml/dia), anúria (21 a 100 ml/dia) e oligúria (101 a 400ml/dia) (YU, D. L., 2009). As manifestações comuns da IRA são inespecíficas como febre, náuseas e vômitos, alterações do sensorio e do sistema cardiopulmonar, como dispneia e hipertensão arterial (YU, D. L., 2009).

As manifestações específicas são hematuria, oligúria e proteinúria. A proteinúria presente pode se apresentar de dois jeitos, de forma menos abundante ou pela proteinúria nefrótica, em que a albuminúria reflete a lesão glomerular causada pela dano direto viral aos podócitos associado a ativação da sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), aumentando a permeabilidade glomerular. (GABARRE,P. et al. 2020). Outra manifestação comum na admissão do paciente é a hipocalemia, causada também pela ativação do SRAA

consequente da injúria aos rins, que levam a excreção de potássio. (GABARRE,P. et al. 2020).

4.6 Exames Laboratoriais

O diagnóstico deve ser feito com a ajuda dos exames laboratoriais, tais como: exame de urina (EAS), evidenciando hematúria, proteinúria e presença de sedimento urinário; taxa de filtração glomerular; dosagens e relação de creatinina (CrS) e ureia. A Ultrassonografia pode se mostrar importante para a avaliação da etiopatogenia da IRA e para a exclusão de diagnósticos diferenciais como doença renal crônica. (PALEYSKY, P.M. et al., 2021).

Outra alteração vista no EAS é a presença do agente viral SARS-CoV-2, indicando o rim como um reservatório viral. (GABARRE,P. et al. 2020), (PALEYSKY, P.M. et al., 2021). A elevação de creatinina e de ureia nitrogenada podem ocorrer respectivamente em 9,6% e 13,7% dos pacientes. (YANG, X. et al., 2020). Pacientes com creatinina basal elevada são mais propensos a desenvolver IRA mais grave, gerando aumento da mortalidade hospitalar. CrS maior ou igual a 133 mmol/L (1,5 mg/ dL) aumenta em cinco vezes as chances de evolução grave. A proteinúria de 24 horas pode se apresentar tanto subnefrótica quanto nefrótica, sendo prevalente em 57% dos pacientes, dentre esses 39% tiveram proteinúria + e 10% tiveram proteinúria ++ ou +++ (YANG, X. et al., 2020).

Outro exame que é possível utilizar são as dosagens de marcadores inflamatórios como proteína C-reativa e a ferritina, que podem auxiliar na avaliação da evolução do quadro juntamente com a dosagem do sódio urinário, tendo em vista sua importância na classificação da IRA (YANG, X. et al., 2020).

4.7 Manejo e avaliação

O primeiro passo do manejo e avaliação do paciente é a implementação das diretrizes de cuidados de suporte para Melhoria dos Resultados Globais (KDIGO), como evitar nefrotoxinas, monitorar o estado hemodinâmico, a alteração da creatinina sérica e a produção de urina (RONCO, C. et al., 2020).

Estágio	Creatinina sérica	Débito urinário
1	1.5-1.9 vezes a basal em 7 dias ou > 0.3mg/dl em 48hs	< 0.5 ml/kg/h por 6-12hs
2	2.0-2.9 vezes a basal	< 0.5ml/kg/h por > 12hs
3	3.0 vezes a basal ou elevação da creatinina basal para > 4 mg/dl ou início da Terapia de Substituição Renal.	< 0.3ml/kg/h por >24hs ou Anúria por >12 horas

TABELA 1 – CLASSIFICAÇÃO DA INJÚRIA RENAL AGUDA

Fonte: KDIGO,2012.

Para o manejo da IRA é importante a otimização de fluidos e estabilidade hemodinâmica para prevenir a progressão da condição (PALEYSKY, P.M. et al., 2021), (RONCO, C. et al., 2020), com bastante atenção sobre o volume de fluidos, evitando a congestão e risco de piora do quadro pulmonar do paciente (PALEYSKY, P.M. et al., 2021).

A terapia de substituição renal contínua varia de 12 a 15% dos pacientes, podendo chegar a 21% nos casos críticos de infecção por COVID-19 e, dois meses após a alta, até 34% dos pacientes podem ainda necessitar do tratamento (PALEYSKY, P.M. et al., 2021). As indicações de uso de TSR na IRA são hipercalemia e hipervolemia refratária, acidose metabólica e sintomas urêmicos. As dificuldades na diálise do paciente com COVID-19 são a desinfecção do equipamento, a proteção dos profissionais e a escassez de fluídos para a máquina de TSR contínua, o que muitas vezes obriga a instituição a preparar a própria (PALEYSKY, P.M. et al., 2021).

O quadro pulmonar grave é um fator de risco para a evolução do quadro renal, sendo que a mitigação do barotrauma por meio da aplicação de ventilação protetora pulmonar têm se mostrado eficaz na redução do risco de nova ou piora de IRA, limitando os efeitos hemodinâmicos induzidos pela ventilação e a carga de citocinas no rim (RONCO, C. et al., 2020). Além disso, a terapia anticoagulante apropriada pode ajudar a reduzir a formação de microtrombos e aliviar a lesão renal. (YANG, X. et al., 2020).

4.8 Prognóstico

A incidência de IRA tem se mostrado um fator agravante no prognóstico dos pacientes, aumentando a mortalidade. Do total dos pacientes que vieram a óbito, 57% evoluíram com IRA, sendo que apenas 0,7% dos pacientes com desfecho mais favorável desenvolveram a lesão renal durante o período de infecção por SARS-COV-2 (YANG, X. et al., 2020). Nos grupos sem lesão renal, 8,9% dos pacientes vieram a óbito, enquanto no grupo com IRA esse número chegou a 33,3%. Outro desfecho mensurável foi a média de sobrevida, em dias, que se mostrou maior no grupo sem IRA (PALEYSKY, P.M. et al., 2021).

Para aqueles pacientes que evoluíram com IRA, a incidência de lesão renal aguda quintuplica em casos graves e não sobreviventes em relação aos casos não graves e sobreviventes. Os pacientes que desenvolveram IRA e evoluíram para óbito variam entre 30 a 50%. A mortalidade dos pacientes após um mês pode chegar a 50% dos casos, e alguns fatores de risco são idade avançada, oligúria e falta de recursos na UTI em que o paciente foi admitido (PALEYSKY, P.M. et al., 2021).

A TSR contínua foi usada em 5,6% dos pacientes graves e 0,1% dos pacientes não graves, em 15,6% dos não sobreviventes e 0,4% dos sobreviventes (YANG, X. et al., 2020). Além disso, pacientes com IRA têm um maior tempo de internação hospitalar, o que acarreta maior risco de desenvolvimento de infecções nosocomiais e outras complicações da longa permanência hospitalar. Todos esses dados só reforçam a ideia de que a evolução

mais desfavorável do paciente está ligada à evolução igualmente desfavorável do quadro renal.

Quanto à evolução do paciente de forma favorável, pacientes com Estágio 1 da IRA, segundo o KDIGO, são cerca de metade dos casos, enquanto estágios moderados e graves são responsáveis pelos outros 50%. Do total de pacientes, aproximadamente metade não está com a função renal totalmente recuperada no momento da alta (PALEYSKY, P.M. et al., 2021).

5 | CONCLUSÃO

Mediante esta revisão literária, foi observada alta prevalência de disfunção renal em pacientes com COVID-19 em estágios mais avançados, o que acarreta em aumento significativo da morbimortalidade. Os túbulos renais são a sede principal destes danos, mesmo que a etiologia e patogênese da IRA seja diversa e multifatorial. Apesar da dificuldade em determinar se a IRA é causa ou consequência da piora do paciente, percebe-se que há uma relação entre os quadros. A IRA foi independentemente associada a três vezes mais chances de morte do paciente com a infecção por COVID-19, por isso, a detecção precoce das alterações renais é essencial para que se inicie medidas que visem limitar sua progressão, a fim de diminuir as taxas de mortalidade nestes pacientes. Por fim, são necessários mais estudos que avaliem a associação entre IRA e COVID-19 no Brasil, com a finalidade de elucidar melhor a sua evolução, incidência e estabelecer condutas terapêuticas específicas que alterem esses desfechos negativos.

REFERÊNCIAS

CHENG, Y.; LUO, R.; WANG, K.; ZHANG, M.; WANG, Z.; DONG, L. *et al.* **Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19.** *Kidney international*, v. 97 n. 5, p. 829–838. May. 2020.

DA COSTA, R. L.; SORIA, C. T.; SALLES, E. F.; GERECHT, A. V.; CORVISIER, M. F.; SIMVOULIDIS, F. L. *et al.* **Lesão renal aguda em pacientes com COVID-19 de uma UTI no Brasil: incidência, preditores e mortalidade hospitalar.** *Braz. J. Nephrol.*, São Paulo, 2021.

GABARRE, P.; DUMAS, G.; DUPONT, T.; DARMON, M.; AZOULAY, E.; ZAFRANI, L. **Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19.** *Intensive Care Medicine*, v. 46, n. 7, p. 1339–1348, jul. 2020.

HIRSCH, J. S.; NG, J. H.; ROSS, D. W.; SHAMA, P.; SHAH, H. H.; BARNETT, L. R. *et al.* **Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19.** *Kidney International*, v. 98, n. 1, p. 209–218, jul. 2020.

HUSSAIN, A.; BHOWMIK B.; MOREIRA, N. C. **COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress.** *Diabetes research and clinical practice*, v. 162, n. 108 p.142. Apr. 2020

Kidney Disease: **Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO**

Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney inter., Suppl.* 2: 1–138. 2012

MUSAH, Samira. **Uncovering SARS-CoV-2 kidney tropism.** *Nat Rev Mol Cell Biol* (2021). Apr. 2021

NANDY, K.; SALUNKE, A.; PATHAK, S. K.; PANDEY, A. DOCTOR, C.; PUJ, K. *et al.* **Coronavirus disease (COVID-19): A systematic review and meta-analysis to evaluate the impact of various comorbidities on serious events.** *Diabetes & metabolic syndrome*, v. 14 n. 5, p. 1017–1025. Jul. 2020.

PALEYSKY, P.; RADHAKRISHANAN, J.; TOWNSEND, R. R. **COVID-19: Issues related to acute kidney injury, glomerular disease, and hypertension.** *UpToDate*. Disponível em: <https://uptodate.com/>. Acesso em: 24 de mai. 2021.

PARVEEN, R.; SEHAR, N.; BAJPAI, R.; AGARWAL, B. N. **Association of diabetes and hypertension with disease severity in covid-19 patients: A systematic literature review and exploratory meta-analysis.** *Diabetes research and clinical practice*, v 166, n 108 p 295. Jul. 2020

RONCO, C.; REIS, T.; HUSAIN-SYED, F. **Management of acute kidney injury in patients with COVID-19.** *The Lancet Respiratory Medicine*, v. 8, n. 7, p. 738-742, jul. 2020.

YANG, X.; JIN, Y.; LI, R.; ZHANG, Z.; SUN, R.; CHEN, D. **Prevalence and impact of acute renal impairment on COVID-19: a systematic review and meta-analysis.** *Crit Care*. 2020, v. 24 p.356-367. Jun .2020.

YU, L.; SANTOS, B. F.; BURDMANN, E. A.; SUASSUNA, J. H.; BATISTA, P. B. **Comitê de Insuficiência Renal Aguda da Sociedade Brasileira de Nefrologia.** São Paulo, p. 24, 2009.

A OCORRÊNCIA DE EVENTOS CEREbroVASCULARES NA COVID-19

Data de aceite: 12/08/2021

Data de submissão: 01/06/2021

Barbacena– MG

Link: <http://lattes.cnpq.br/7989344125042079>

Maria Clara Lopes de Barros

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio
Barbacena– MG
Link: <http://lattes.cnpq.br/4140412370121547>

Júlia Kássia Pereira

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio
Barbacena– MG
Link: <http://lattes.cnpq.br/9347868010272401>

Laura Costa Dias

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio
Barbacena– MG
Link: <http://lattes.cnpq.br/7280944611005647>

Rafael Affonso de Rezende Oliveira

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio
Barbacena– MG
Link: <http://lattes.cnpq.br/9207871303933142>

Letícia Siqueira Guilherme

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio
Barbacena– MG
Link: <http://lattes.cnpq.br/4248728183398634>

Maria Alice Gonçalves Souza

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio
Barbacena– MG
Link: <http://lattes.cnpq.br/9995988698203335>

Tarcísio Araújo de Oliveira

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio

RESUMO: INTRODUÇÃO: A pandemia do novo coronavírus evidenciou uma variedade de possibilidades de apresentações e complicações sistêmicas. Entre os agravamentos de pior prognóstico são descritos os eventos cerebrovasculares, principalmente os acidentes vasculares encefálicos (AVE) isquêmicos, foram descritos AVE hemorrágicos e trombose dos seios venosos cerebrais, especialmente em pacientes graves. **OBJETIVO:** Descrever os achados mais recentes de eventos cerebrovasculares associados com a doença do SARS-CoV-2. **METODOLOGIA:** Revisão da literatura realizada a partir das bases de dados UptoDate, Medical Publisher (Pubmed), Journal of the American Medical Association (JAMA) e Scopus. Foram selecionados artigos completos publicados no período de março de 2020 a abril de 2021. **DISCUSSÃO:** Os mecanismos das complicações neurológicas decorrentes da COVID-19 são diversos e não se sabe precisar a fisiopatologia do vírus em relação ao sistema nervoso e suas complicações vasculares. Contudo, é comprovado que o vírus desregula o sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA) e o sistema complemento resultando em hipoxemia, hipertermia e hipovolemia, que contribuem para o estado de hipercoagulação. O perfil clínico do paciente que evolui com essas complicações graves indica maior prevalência em

indivíduos acima de 60 anos do sexo masculino e naqueles portadores de doenças crônicas. As alterações laboratoriais são típicas do estado de hipercoagulabilidade e, em suspeita de AVE deve-se aplicar a abordagem diagnóstica habitual para esse quadro. **CONCLUSÃO:** A fisiopatologia do quadro cerebrovascular ainda depende de maiores elucidações, mas estudos indicam que pacientes com histórico de hipertensão, obesidade mórbida e diabetes estão mais suscetíveis a esses eventos. Faz-se necessário, portanto, um histórico clínico completo para caracterizar o risco de evolução com essas complicações, assim como a abordagem eficiente visando diminuir a mortalidade.

PALAVRAS-CHAVE: COVID-19, Transtornos Cerebrovasculares, Trombose Cerebral e Acidente Vascular Encefálico.

CEREBROVASCULAR EVENTS OCCURRENCE DURING COVID-19

ABSTRACT: INTRODUCTION: The new coronavirus pandemic showed a variety of possible presentations and systemic complications. Among the worse prognosis are cerebrovascular events, mainly ischemic or hemorrhagic strokes and thrombosis of the cerebral venous sinuses, especially in critically ill patients. **OBJECTIVE:** To describe the most recent findings of cerebrovascular events associated with SARS-CoV-2 disease. **METHODOLOGY:** Literature review based on UptoDate, Medical Publisher (Pubmed), Journal of the American Medical Association (JAMA) and Scopus databases. Complete articles published from March 2020 to April 2021 were selected. **DISCUSSION:** The mechanisms of neurological complications resulting from COVID-19 are diverse and it is not known to define the pathophysiology of the virus in relation to the nervous system and its vascular complications. However, it is proven that the virus disrupts the renin angiotensin aldosterone system (RAAS) and the complement system resulting in hypoxemia, hyperthermia and hypovolemia, which contribute to the state of hypercoagulation. The clinical profile of the patient who evolves with these serious complications indicates a higher prevalence in individuals over 60 years of age and in those with chronic diseases. Laboratory changes of the state of hypercoagulability are typical and, in case of suspected stroke, the usual diagnostic approach should be applied to this condition. **CONCLUSION:** The pathophysiology of the cerebrovascular condition still depends on further clarifications, but studies indicate that patients with a history of hypertension, morbid obesity and diabetes are more susceptible to these events. Therefore, a complete clinical history is necessary to characterize the risk of evolution with these complications, as well as an efficient approach to reduce mortality.

KEYWORDS: COVID-19, Cerebrovascular Disorders, Cerebral Thrombosis and Stroke.

1 | INTRODUÇÃO

O SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2), é um vírus de RNA fita simples da família Coronaviridae capaz de infectar apenas mamíferos. Os vírus SARS-CoV, MERS-CoV e SARS-CoV-2 são da subfamília Betacoronavirus e possuem alta patogenicidade (CHEN *et al.*, 2019). Além do clássico acometimento respiratório,

a síndrome clínica da COVID-19 (Corona Virus Disease-19) mostrou evidências de envolvimento sistêmico (FRAIMAN *et al.*, 2020).

Dentre as possíveis manifestações neurológicas associadas à COVID-19 a anosmia, ageusia e cefaleia são os sintomas mais presentes. Em casos mais graves o acometimento do Sistema Nervoso Central (SNC) ocorre com o desenvolvimento de complicações neurológicas como encefalite e eventos cerebrovasculares (SIOW *et al.*, 2020).

A ocorrência de acidente vascular encefálico isquêmico (AVEi) e hemorrágico e a trombose dos seios venosos (TVC) representam os eventos cerebrovasculares relacionados à infecção pelo SARS-CoV-2, a partir de estudos de coorte e relatos de caso a prevalência varia entre 0,5% e 5% em pacientes com COVID-19. O tempo médio desde a infecção por SARS-CoV-2 até o início da Doença Cerebrovascular (DCV) é de cerca de 10-12 dias, sendo que, aqueles paciente com histórico prévio de tais doenças são cerca de 2,5 vezes mais propensos a desenvolver COVID-19 grave. (LI *et al.*, 2020). É válido ressaltar ainda que, pacientes com COVID-19 que evoluem com AVE apresentam um período maior de internação, piores resultados funcionais na alta e maiores taxas de mortalidade quando comparados com aqueles pacientes com AVE e negativos ao SARS-CoV-2 (TSIVGOULIS *et al.*, 2020).

2 | OBJETIVO

A partir disso, reunimos neste capítulo as atualizações relativas às manifestações cerebrovasculares resultantes da infecção pelo novo coronavírus, apresentando os mecanismos fisiopatológicos e a clínica presentes na DCV associada à COVID-19.

3 | METODOLOGIA

Revisão da literatura realizada a partir das bases de dados UptoDate, Medical Publisher (Pubmed), Journal of the American Medical Association (JAMA) e Scopus, através da aplicação dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “COVID-19”, “Doença cerebrovascular”, “Mecanismos cerebrovasculares”. Foram selecionados artigos completos publicados no período de março de 2020 e abril de 2021, nas línguas inglesa e portuguesa.

4 | DISCUSSÃO

Fisiopatologia

Os mecanismos das complicações neurológicas decorrentes da COVID-19 são diversos. Ainda não se sabe precisar a fisiopatologia do vírus em relação ao sistema nervoso e suas complicações vasculares. Dentre as já estudadas, as principais alterações

na coagulação presentes na COVID-19 são: elevação do dímero-D, do fibrinogênio e do tempo de protrombina, e diminuição da fibrinólise. A contagem de plaquetas pode estar reduzida nos estágios mais avançados da doença, sendo fator preditivo de mortalidade. (MONTEIL, *et al.* 2020)

Estudos evidenciam maiores valores de D-dímero e liberação de mediadores inflamatórios em pacientes críticos infectados com SARS-CoV-2, favorecendo o aumento dos níveis de fibrinogênio e outros fatores.

É comprovado também que o vírus pode acometer o SNC por meio do receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2) (AGHAGOLI *et al.*, 2020), que é expresso em altos níveis em vários tecidos, incluindo células alveolares tipo 2, células endoteliais cerebrais, neurônios e células gliais. Assim, explica a gravidade da COVID-19 em pacientes com grau de disfunção endotelial prévia, como diabéticos, hipertensos e obesos. A contribuição da ativação desregulada do sistema complemento e outros fatores clínicos, como hipoxemia, hipertermia e hipovolemia também contribuem para o estado de hipercoagulação (BOCCIA *et al.*, 2020). O acometimento celular reflete diretamente em um contexto de pró-coagulação no organismo do infectado, como o TNF-a (alfa), gatilho conhecido para a apoptose, é liberado pelas células infectadas após a ativação do receptor ECA-2 pelo vírus. Ambos SARS-CoV e SARS-CoV-2 entram nas células hospedeiras através dos receptores ECA-2. Os vírus utilizam o mesmo receptor, a ECA-2, desregulando o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), que está ligado à cascata da coagulação. (MONTEIL, *et al.*, 2020)

Outros fatores, além dos estados inflamatórios exacerbados que culminam em estase sanguínea, também contribuem para as alterações vasculares no COVID-19, como a ativação plaquetária e disfunção endotelial, que elevam as chances de episódios trombóticos venosos e arteriais. A coagulopatia na infecção grave por COVID-19 é semelhante à coagulopatia induzida pela sepse, caracterizada por coagulação intravascular disseminada e microangiopatia trombótica. Somado a isso, destaca-se que a hipoxemia, secundária à lesão pulmonar causada pela COVID-19, é fator de risco para trombose. (CRISTINA *et al.*, 2020)

O aumento de fibrinogênio é um importante fator pró-trombótico e, associado à infecção pelo SARS-CoV-2, pode provocar uma síndrome respiratória aguda grave (SARS), na qual ocorre acúmulo de fibrina insolúvel no espaço alveolar. Conseqüentemente, o fibrinogênio extravasa do plasma por aumento da permeabilidade vascular e dano alveolar difuso, com eliminação incompleta devido a um estado de hipofibrinólise. Cronicamente, essa fibrina insolúvel contribui para a fibrose pulmonar e seus desdobramentos negativos. (CRISTINA *et al.*, 2020)

Clínica e Laboratório

As manifestações neurológicas graves, como a presença de alterações cerebrovasculares, que podem ser divididas em: acidentes vasculares isquêmicos, trombose dos seios venosos e hemorragias intracranianas (FRAIMAN *et al.*, 2020), destacam-se na história natural da doença diante da evidência de sintomas iniciais, como cefaleia e anosmia, e de complicações e sequelas, resultantes da resposta inflamatória do organismo ao vírus (ZUBAIR *et al.*, 2020). Os fatores de risco para complicações cerebrovasculares (DCV), representado na tabela 1, são indivíduos acima de 60 anos, do sexo masculino, portadores de doenças crônicas. (LI *et al.*, 2020).

	COVID-19 com DCV (n=11)
Idade (anos), n (%)	
< 60	1 (9,1)
≥ 60	10 (90,9)
Sexo, n (%)	
Feminino	5 (45,5)
COVID-19	
Grave	9 (81,1)
Não grave	2 (18,2)
Histórico médico, n (%)	
Comorbidades	10 (90,9)
Hipertensão	9 (81,8)
Diabetes	6 (54,5)
Doenças Cardíacas	3 (27,3)
Histórico prévio de neoplasias	1 (9,1)

Tabela 1: Características clínicas de pacientes com COVID-19 com doença cerebrovascular (DCV)

Fonte: Adaptada de LI (2020)

As alterações laboratoriais mais evidentes nas complicações neurológicas graves na COVID-19 são: leucocitose, aumento dos níveis de d-dímero e da Proteína C Reativa (LI *et al.*, 2020), e aumento da desidrogenase láctica (LDH) (ZUBAIR *et al.*, 2020).

	Pacientes com COVID-19 com DCV (n=11)
Contagem de leucócitos, x10 ⁹ /L	7,7 (3,9–14,8)
Neutrófilos x10 ⁹ /L	6,4 (0,0–13,8)
Contagem de linfócitos x10 ⁹ /L	0,6 (0,3–1,2)
Contagem de plaquetas x10 ⁹ /L	142,0 (90,0–564,0)
Proteína C reativa (mg/L)	51,1 (1,3 –127,9)
D-dímero (mg/L)	6,9 (0,3 – 20,0)
Nitrogênio da ureia no sangue (mmol/L)	7,4 (4,0–43,2)
Creatinina (μmol/L)	75,5(42,7–261,3)

Quadro 1: Achados laboratoriais de pacientes com COVID-19 com DCV

Fonte: Adaptada de LI (2020)

5 I ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO ISQUÊMICO (AVEI)

O AVEi é descrito na literatura como um dos principais acometimentos neurológicos relacionados à infecção pelo SARS-COV-2. O vírus tem tropismo para o endotélio vascular e um potencial pró-trombótico, em consequência da própria resposta inflamatória à infecção, que propiciam a formação de trombos. A trombose se apresenta de forma variável podendo surgir em qualquer local do organismo, em vasos de pequeno a grande calibre (micro e macro trombose), de acometimento arterial e/ou venoso. Outro fato a se evidenciar é que o AVEi não se restringe apenas a quadros graves, sendo um dos motivos de procura a assistência hospitalar com sinais de fraqueza de um membro e desvio de comissura labial (variam conforme a área cerebral acometida pela isquemia) nos casos mais leves de infecção. Além disso, essa condição pode afetar pacientes mais jovens sem fatores de risco conhecidos para AVEi. Estudos ainda apontam que, até mesmo pacientes em terapia de anticoagulação prévia decorrente de comorbidade já existentes não estão isentos do risco de isquemia cerebrovascular podendo acometer até mesmo vasos de grande calibre. Dentre as alterações laboratoriais elucidada pela tabela 2, destaca-se os níveis elevados de dímero-D (cerca de 4 vezes o limite da normalidade) (FRAIMAN *et al.*, 2020) sendo que, a análise de exames de imagem, como a tomografia computadorizada, pode auxiliar na identificação de áreas de isquemia (LI *et al.*, 2020).

A distribuição anatômica dos AVEi associados a COVID-19 geralmente apresentam distribuição arterial multiterritorial, padrão embólico e transformação hemorrágica. De maneira geral os quadros isquêmicos cerebrais estão associados a uma maior mortalidade intra-hospitalar e podem representar a manifestação inicial que leva à hospitalização durante a infecção por SARS-CoV-2 (TSIVGOULIS *et al.*, 2020)

Hemorragia Cerebral

Epidemiologicamente, 0,7% dos pacientes com COVID-19 são diagnosticados com acidente vascular encefálico (AVE) hemorrágico (CHERUIYOT *et al.*, 2021), sendo a coagulopatia a etiologia mais comum. O perfil dos pacientes revelou uma faixa etária mais jovem do que o esperado (TSIVGOULIS *et al.*, 2020), a média de idade foi de 59 anos, e a maior parte eram do sexo masculino. (FRAIMAN *et al.*, 2020).

Naqueles indivíduos que evoluíram com hemorragia parenquimatosa (HIP), a maioria deles possuíam ao menos um fator de risco pré-existente conhecido para doença cardiovascular, no entanto, a HIP também foi relatada em pacientes previamente hígidos. As manifestações neurológicas mais comuns na HIP são representadas por alterações variáveis no nível de consciência e por sinais ou sintomas focais, como: déficits motores ou sensoriais, afasia, disartria. Exames de imagem como a tomografia computadorizada e a ressonância magnética cerebral podem apresentar como padrão de imagem acometimento supratentorial e infratentorial extenso. (FRAIMAN *et al.*, 2020)

Embora ainda não seja totalmente esclarecido o mecanismo utilizado pelo SARS-COV-2 para a ocorrência da hemorragia subaracnoide espontânea (HSAE), essa manifestação foi relatada como resultante de dissecação de aneurismas intracerebrais rompidos, que acometem, por exemplo, na topografia da artéria cerebral posterior inferior e um na artéria pericalosa.

Laboratorialmente, os níveis de dímero-D estão elevados, como evidenciado em um estudo conduzido por Fraiman *et al.*, em que cerca de 50% dos pacientes apresentavam essa elevação, com média de 3.380 ng/ml. Quanto a outras anormalidades laboratoriais, apenas aproximadamente 30% desses pacientes eram trombocitopênicos (FRAIMAN *et al.*, 2020). Uma proporção significativa de pacientes estava em alguma forma de terapia anticoagulante, o que poderia tê-los predisposto ao desenvolvimento de HIC, como demonstrado em um estudo retrospectivo recente de 3824 pacientes com COVID-19 por Melmed *et al.*, no qual a anticoagulação foi associada a um aumento de 5 vezes no risco de HIC. (CHERUIYOT *et al.*, 2021).

Trombose dos Seios Venosos (TVC)

O perfil clínico dos pacientes que desenvolveram TVC revela que 50% são homens, com idade média de 43 anos. Parte significativa dos pacientes possuíam fatores de risco para o desenvolvimento dessa condição. As principais manifestações neurológicas associadas a COVID-19 e a TVC foram: cefaléia, estado mental alterado associado a sinais ou sintomas focais (déficits motores ou sensoriais, afasia, visão alterada) e convulsões. Os achados de imagem da tomografia e ressonância do encéfalo mostram o envolvimento do seio transversal (mais comum), do seio reto, do seio sigmóide, da veia de Galeno e do seio sagital superior. Em Fraiman *et al.*, o infarto venoso com transformação hemorrágica

foi detectado em 64% dos pacientes. Os níveis de dímero-D estavam elevados em todos os pacientes que apresentaram trombose cerebral. A infecção e a hipercoagulabilidade são gatilhos bem estabelecidos para o desenvolvimento da TVC. Em resposta à infecção viral há uma reação inflamatória intensa do organismo, o que predispõe à formação de trombos tanto na circulação venosa como na arterial, devido a mecanismos como ativação plaquetária, disfunção endotelial e estase. Somado a esses fatores conhecidos, acredita-se os anticorpos antifosfolípidos (anticardiolipina IgA e anti-b2-glicoproteína I IgA e IgG) possam desempenhar um papel significativo nos eventos que cursam com infartos arteriais e venosos em pacientes com COVID-19. (FRAIMAN *et al.*, 2020).

Diagnóstico e tratamento

O AVE é uma doença sensível ao tempo. Dessa forma é fundamental a detecção desses pacientes por meio da triagem, escalas, exames de imagem e laboratoriais que auxiliam no diagnóstico de AVE. Dentre as escalas neurológicas pré-hospitalares destaca-se a NIH (National Institute of Health), que utilizam diferentes parâmetros clínicos para aumentar a sensibilidade do diagnóstico de AVE

Os exames de imagem são tomografia computadorizada (TC) de crânio, que deve ser feita em 2 etapas, sendo uma TC na chegada do paciente em até 45 minutos e outra após 72 horas do início dos sintomas para definir a anticoagulação do paciente no caso de AVEi. (CARVALHO, 2010); e a ressonância magnética (RNM) de crânio, que é mais sensível que a TC em suspeita de alterações isquêmicas (TOAZZA R, 2010).

A punção líquórica é preconizada em caso de suspeita de hemorragia subaracnóidea sendo precedida de TC normal. A análise do do coagulograma auxilia na definição da trombólise, no caso de AVEi.

O grande desafio relaciona-se ao impasse da alocação equilibrada de recursos materiais e humanos para o combate à pandemia, que não ofusque o atendimento a emergências médicas comuns, como o AVE, que continuam ocorrendo diariamente. Não existem soluções universalmente estabelecidas, e esses ajustes precisam ser adaptados a cada ambiente. À medida que se avança na prestação de cuidados de AVE no contexto da pandemia, conta-se com modelagens de previsão e planejamento de pico para informar as adaptações, a fim de melhor atender a todos os pacientes.

Para o tratamento do paciente em fase aguda do AVEi, além dos habituais procedimentos de triagem do paciente em fase aguda do acidente vascular cerebral isquêmico, a pandemia do COVID-19 exige uma triagem extra e medidas de proteção dos profissionais para evitar o risco de contágio. A pandemia não deve diferenciar as indicações para terapias de reperfusão do AVEi, e dessa forma, quando há indicação e eleição para trombólise intravenosa e/ou trombectomia mecânica, o atendimento habitual deve ser prestado de acordo com os protocolos locais. Pacientes com ataque isquêmico transitório

sem necessidade de internação hospitalar podem ser tratados em nível ambulatorial, com o acompanhamento adequado, mas é evidente que cada avaliação deve ser individualizada, equilibrando cuidadosamente a relação risco/benefício.

6 | CONCLUSÃO

Manifestações neurológicas em pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 não são raras e podem ser apresentadas em diferentes patologias. Os acometimentos ao sistema de coagulação são diversos, também, muito associados às complicações cardíacas que culminam em quadros vasculares importantes como o AVEi. (TSIVGOULIS *et al.*, 2020) Por ser uma doença nova, com manifestações variadas a depender das comorbidades prévias do paciente acometido, ainda existe a necessidade de novos estudos para definir a fisiopatologia e, conseqüentemente, conduta específica para prevenir e tratar essas complicações, principalmente nos pacientes com risco endovascular prévio.

REFERÊNCIAS

AGHAGOLI, G. *et al.* **Neurological Involvement in COVID-19 and Potential Mechanisms: A Review.** *Neurocritical Care*, 2020.

BOCCIA, M. *et al.* **COVID-19 and coagulative axis: Review of emerging aspects in a novel disease.** *Monaldi Archives for Chest Disease*, v. 90, n. 2, p. 271–276, 2020

CARVALHO, RC. **Ataque Isquêmico Transitório e Acidente Vascular Cerebral.** São Paulo: Faculdade de Medicina da USP, 2010.

CHEN, Zhi-Min *et al.* **Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus.** *World journal of pediatrics*, v. 16, n. 3, p. 240-246, 2020.

CHERUIYOT, I. *et al.* **Intracranial hemorrhage in coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients.** *Neurological Sciences*, v. 42, n. 1, p. 25–33, 2021.

CRISTINA, S. *et al.* **Papel do Endotélio na COVID-19 Grave.** *Arquivos Brasileiros de Cardiologia [online]*, v. 115, n. 6p. 1184–1189, 2020.

FRAIMAN, Pedro *et al.* **COVID-19 and Cerebrovascular Diseases: A Systematic Review and Perspectives for Stroke Management.** *Frontiers in neurology*, v. 11, n. 5, 2020.

MONTEIL, V. *et al.* **Inhibition of SARS-CoV-2 Infections in Engineered Human Tissues Using Clinical-Grade Soluble Human ACE2.** *Cell*, v. 181, n.4, 2020.

TOAZZA, R. **Avaliação neurocognitiva em pacientes pós AVC: uma revisão sistemática da literatura.** Trabalho de conclusão de especialização, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre: 2010.

TSIVGOULIS, G. *et al.* **COVID-19 and cerebrovascular diseases: a comprehensive overview.** *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, v. 13, p. 175628642097800, 8 jan. 2020.

SLOW, I. *et al.* **Stroke as a Neurological Complication of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis of Incidence, Outcomes and Predictors.** Journal of stroke and cerebrovascular diseases: the official journal of National Stroke Association, v. 30, n. 3, 2021.

ZUBAIR, Adeel S. *et al.* **Neuropathogenesis and neurologic manifestations of the coronaviruses in the age of coronavirus disease 2019: a review.** JAMA neurology, v. 77, n. 8, p. 1018-1027, 2020.

Data de aceite: 12/08/2021

Data de submissão: 01/06/2021

Ana Clara Ávila Gomes

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE
Barbacena – MG
Link: <http://lattes.cnpq.br/3759187165155575>

Fernanda Rezende Silva

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE
Barbacena – MG
Link: <http://lattes.cnpq.br/0823277182186201>

Gabriel José Bernini de Paiva Oliveira

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE
Barbacena – MG
Link: <http://lattes.cnpq.br/3636402424247342>

Gustavo Alves Machado

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE
Barbacena – MG
Link: <http://lattes.cnpq.br/8434613047175472>

Matheus Santana Luz

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE
Barbacena – MG
Link: <http://lattes.cnpq.br/0886952842977489>

Natália Jéssica Mendes Araújo

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE

Barbacena – MG

Link: <http://lattes.cnpq.br/7478450637947487>

Tarcísio Araújo de Oliveira

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE
Barbacena – MG
Link: <http://lattes.cnpq.br/7989344125042079>

RESUMO:INTRODUÇÃO: COVID-19 é uma doença causada pelo coronavírus, SARS-CoV-2. Infectou aproximadamente 13 milhões de brasileiros, sendo cerca de 353 mil óbitos notificados ao Ministério da Saúde até abril/2021. O vírus acomete outros órgãos, além do sistema respiratório, como o sistema nervoso. Complicações neurológicas são comuns em pacientes hospitalizados, mais de 80% podem apresentá-las. A Síndrome Neurológica Pós COVID-19 representa um conjunto de manifestações no sistema nervoso central e periférico pós-infecção. **OBJETIVO:** Descrever achados neurológicos da Síndrome Neurológica Pós COVID-19, que acomete pacientes após se recuperarem da infecção. **METODOLOGIA:** Revisão de artigos pelas bases de dados PubMed, Scielo e Google Acadêmico, utilizados os descritores “COVID-19”, “Sequelas Neurológicas”, “Síndrome Neurológica pós Covid-19” entre março de 2017 e março de 2021. **DISCUSSÃO:** O acompanhamento de pacientes anteriormente infectados pelo SARS-CoV-2 mostrou acometimento neuropsicológico associado à depressão, privação do sono e

ansiedade. Tais consequências foram observadas em estudo realizado em 2020, em Hong Kong, entre setenta médicos que foram infectados pelo vírus. Pesquisa realizada na Bélgica e na Holanda, envolvendo cento e doze pacientes com COVID-19 hospitalizados e não hospitalizados demonstrou sintomatologia prolongada de mialgia, vertigem, cefaleia, fadiga e anosmia, entre assintomáticos ou sintomáticos leves, evidenciando ser necessário monitorização adequada, por neurologistas, para pacientes com Síndrome Neurológica Pós COVID-19. A patogênese do mecanismo neurológico no período pós-infecção é desconhecida, mas atribui-se a mecanismos de lesão neurológica por disfunção sistêmica pela hipoxemia, do sistema renina-angiotensina e imune. Portanto, nota-se a importância de pesquisar e analisar aspectos e fatores influenciadores neurológicos da COVID-19 para diagnóstico precoce e tratamento adequado, evitando complicações futuras e permanentes, que são preocupações dos neurologistas. **CONCLUSÃO:** Nota-se a importância de seguimento médico apropriado para pacientes anteriormente infectados, verificando a possibilidade de sintomatologias neurológicas como sequelas no organismo, que devem ser bem caracterizadas para uma abordagem médica adequada à Síndrome Neurológica pós COVID-19.

PALAVRAS-CHAVE: COVID-19; Síndrome Neurológica Pós COVID-19; Sequelas Neurológicas.

POST COVID NEUROLOGICAL SYNDROME

ABSTRACT: INTRODUCTION: COVID-19 is a disease caused by the coronavirus, SARS-CoV-2. It infected approximately 13 million Brazilians, with approximately 353 thousand deaths reported to the Ministry of Health by April / 2021. The virus affects other organs, in addition to the respiratory system, such as the nervous system. Neurological complications are common in hospitalized patients, which more than 80% can have it. The Post-COVID-19 Neurological Syndrome represents a set of manifestations in the post-infection central and peripheral nervous system. **OBJECTIVE:** Describe neurological findings of the Post-COVID-19 Neurological Syndrome, which affects patients after recovering from the infection. **METHODOLOGY:** Review of articles by the PubMed, Scielo and Google Scholar databases, using the descriptors “COVID-19”, “Neurological Sequels”, “Neurological Syndrome post Covid-19” between March 2017 and March 2021. **DISCUSSION:** The follow-up of patients previously infected with SARS-CoV-2 showed neuropsychological involvement associated with depression, sleep deprivation and anxiety. Consequences observed in a study conducted in 2020, in Hong Kong, among seventy doctors who were infected by the virus. Research carried out in Belgium and the Netherlands, involving twelve hospitalized and non-hospitalized patients with COVID-19, demonstrating prolonged symptomatology of myalgia, vertigo, headache, fatigue and anosmia, between asymptomatic or symptomatic levels, showing that it is necessary to observe, by neurologists, to patients with Post-COVID-19 Neurological Syndrome. The pathogenesis of the neurological mechanism in the post-infection period is unknown, but it is attributed to mechanisms of neurological damage by systemic dysfunction due to hypoxemia, of the renin-angiotensin and immune system. Therefore, note the importance of examining and analyzing the neurological aspects and influencing factors of

COVID-19 for early diagnosis and appropriate treatment, avoiding future and permanent complications, which are concerns of neurologists. **CONCLUSION:** Thereby it's very important the appropriate medical follow-up for previously infected patients, checking the possibility of neurological symptoms such as sequels in the body, which must be well characterized for an adequate medical approach to the post-COVID-19 Neurological Syndrome.

KEYWORDS: COVID-19; Neurological Syndrome Post COVID-19; Neurological Sequels;

1 | INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma doença causada pelo coronavírus, denominado SARS-CoV2, um vírus zoonótico da família *Coronaviridae*, que apresenta um espectro clínico variando de infecções assintomáticas a quadros graves. De acordo com a Organização Mundial de Saúde, cerca de 80% dos pacientes infectados podem ser assintomáticos ou oligossintomáticos e, aproximadamente, 20% dos casos detectados requerem atendimento hospitalar por apresentarem dificuldade respiratória, dos quais cerca de 5% podem necessitar de suporte ventilatório. (BRASIL, 2021)

Inicialmente, acreditava-se que a COVID-19 pudesse afetar apenas o sistema respiratório cursando com sintomas gripais que variavam de grau leve a grave, mas, com o decorrer da pandemia, o que se tem notado é a presença e acometimento da doença em outros órgãos, incluindo o sistema nervoso. As complicações neurológicas são comuns em pacientes hospitalizados, sendo que mais de 80% dos pacientes podem apresentar sintomas neurológicos em algum momento durante o curso da doença. (LIOTTA et al., 2020)

Um estudo feito em Wuhan com mais de 200 pacientes internados evidenciou que mais de 30% destes haviam acometimentos neurológicos, incluindo alteração do estado mental e doenças cerebrovasculares (MAO, et al., 2020), deixando em alerta todos os neurologistas devido às possíveis complicações que poderiam trazer aos pacientes a curto e a longo prazo.

Os estudos que surgiram ao decorrer da doença foram trazendo maiores perspectivas em relação ao acometimento neurológico e evidenciando mais complicações e sequelas no sistema nervoso causadas pela COVID-19. Além dos sintomas iniciais, alguns pacientes passaram a experimentar, meses depois, manifestações graves de desorientação, perda de memória e quadros neurológicos críticos, muitos vindo à óbito ou incorrendo em quadros com danos irreversíveis, mostrando que o impacto do vírus no sistema nervoso pode ser mais devastador do que o impacto nos pulmões.

Dentre os acometimentos, a literatura relata casos de paresia, mialgia, anosmia e ageusia pós-infecção, em que os pacientes não retornaram a ter esses sentidos. (GAMA et al., 2020) Ademais, o espectro de síndromes neurológicas pós-infecção pelo coronavírus

abrange quadros de encefalite, acroparestesia, formação de aneurismas a longo prazo, quadros de Síndrome de Guillain-Barré, além de outras doenças associadas. (PEZZINI, et al., 2020; DALAKAS, 2020)

Além disso, um estudo evidenciou alterações definitivas em componentes cerebrais importantes, explicando a relação de algumas alterações neurológicas à infecção pela COVID-19. Durante a resposta inflamatória contra o vírus, algumas células especializadas no cérebro se tornam ativas, disparando uma enorme quantidade de sinais inflamatórios e modificando sua comunicação com os neurônios, ocorrendo modificações, por exemplo, na micróglia e no astrócito. Assim, gera alterações funcionais e estruturais no cérebro, como a mudança de espessura do córtex cerebral, explicando complicações relacionadas à fala, à memória e à compreensão da linguagem, observadas meses após a infecção pelo vírus. (WU et al., 2020)

A patogênese do envolvimento neurológico no período pós-infecção à doença causada pelo SARS-CoV2 ainda não é conhecida em sua totalidade, mas tem-se atribuído a mecanismos distintos. Um deles inclui lesão neurológica por disfunção sistêmica, principalmente pela hipoxemia (KANBERG et al., 2020), disfunção do sistema renina-angiotensina - pois o vírus utiliza a enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), uma proteína ligada à membrana, como seu ponto de entrada nas células (STRAWN et al., 1999) – e disfunção imune devido a uma resposta sistêmica desregulada (estado pró-inflamatório e desencadeadores parainfecciosos e pós-infecciosos) (CHANNAPPANAVAR et al., 2017), além de invasão viral direta no sistema nervoso central. (MATSCHE et al., 2020)

Portanto, nota-se a importância de pesquisar e analisar os aspectos e fatores influenciadores neurológicos da COVID-19 para diagnóstico precoce e tratamento adequado, evitando, assim, complicações futuras e permanentes.

2 | OBJETIVO

Descrever os achados neurológicos que acometem os pacientes após se recuperarem da infecção pelo SARS-CoV-2, que vem sendo denominada Síndrome Neurológica Pós COVID-19.

3 | METODOLOGIA

O estudo trata-se de uma revisão da literatura realizada a partir das bases de dados *PubMed*, *Scielo* e *Google Acadêmico*, com a seleção de artigos originais, revisionais, periódicos e *guidelines*. Para alcançar esse fim, foram utilizados os descritores “COVID-19”, “Sequelas Neurológicas”, “Síndrome Neurológica Pós-Covid-19”, com uso de referências situadas no período de março de 2017 a março de 2021. Em seguida, tais obras e

publicações foram analisadas para compilação do texto que ora é apresentado.

4 | DISCUSSÃO

A partir da análise de estudos voltados para as síndromes neurológicas que os pacientes apresentaram per e pós-infecção pelo SARS-CoV2, notou-se que o vírus pode invadir tanto o Sistema Nervoso Central (SNC) como o Sistema Nervoso periférico. Um estudo retrospectivo de 214 pacientes com COVID-19 em Wuhan, na China, descobriu que 36,4% dos pacientes apresentavam manifestações neurológicas da doença, sendo que 24,8% eram atribuídas ao SNC, 8,9% ao Sistema Nervoso Periférico e 10,7% às lesões nos músculos esqueléticos. (AGHAGOLI et al., 2020).

A Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA 2) funciona como um receptor para o SARS-CoV-2 que permite a entrada do vírus na célula. Essa enzima, por sua vez, é expressa pelas células gliais e neurônios, bem como nas células calciformes nasais e epiteliais ciliadas, sendo esse mecanismo um dos responsáveis pelo acometimento neurológico durante a infecção pelo COVID-19. O SARS-CoV-2 pode invadir o SNC por via transneuronal ou hematogênica. (SCHOLZ et al., 2020) As propriedades neurogênicas do SARS-CoV-2 conferem a esse vírus uma capacidade única de desenvolver no paciente uma anosmia precoce presente em grande parte dos casos, sendo que o mecanismo desse processo pode ser explicado pela presença viral nos receptores de ECA 2 no epitélio nasal e uma posterior neuroinvasão através do bulbo olfatório. (NALBANDIAN et al., 2021).

Um estudo realizado em Freiburg, Alemanha, testou 45 pacientes hospitalizados positivos para COVID-19 e manteve um grupo controle de outras 45 pessoas que não foram diagnosticadas, não mantiveram contato com indivíduos positivos e não manifestaram sintomas nas 3 semanas subsequentes ao experimento. No resultado final da pesquisa, 40% dos pacientes apresentaram anosmia, 44% hiposmia e 16% não desenvolveram qualquer tipo de alteração do olfato. Dessa forma, é possível inferir que o SARS-CoV-2 afeta os neurônios olfatórios em mais de 80% dos casos. (RIEG et al., 2020)

Foi realizado na Bélgica e Holanda um estudo envolvendo 112 pacientes positivos para COVID-19 que reportou a persistência da anosmia nos pacientes por meses após a infecção, bem como mialgias, vertigem, cefaleia e fadiga. (WIJERATNE; CREWETHER, 2020).

Outra vertente sobre a patogênese dos danos cerebrais causados pelo COVID-19 se baseia na resposta imunológica excessiva, por uma desregulação da imunidade inata, a primeira linha de defesa utilizada pelo organismo no combate ao SARS-CoV-2, em que ocorre liberação de citocinas pró-inflamatórias. Esse descontrole promove uma exagerada produção e secreção de citocinas pelas células imunes, o que pode promover danos no SNC. Entre as consequências dos danos neurológicos, encontram-se mudanças no

metabolismo de neurotransmissores, desregulação do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal, alterações na neuroplasticidade e modificações estruturais e funcionais no cérebro, sendo que essas alterações podem cursar com doenças neurodegenerativas no futuro. Essa hiperativação do sistema imunológico pode ainda cursar com complicações vasculares partindo do princípio que a cascata de citocinas contribui para uma disfunção do sistema de coagulação, especialmente do dímero D e de anormalidades plaquetárias. (ACCORSI et al., 2020).

Apesar do pouco conhecimento e da quantidade limitada de estudos relacionados aos impactos cognitivos causados pelo COVID-19, acredita-se que a etiologia das consequências psiquiátricas da infecção sejam reflexo da influência direta do vírus no SNC, de complicações cerebrovasculares, de hipóxia, da resposta inflamatória exacerbada e até mesmo decorrentes de fatores não biológicos, como o isolamento social e a insegurança de transmitir o vírus para o próximo. (BARROS et al., 2020).

Em um estudo realizado na França, 15 de 45 pacientes que receberam alta após internação pela COVID-19, exibiram uma síndrome disexecutiva que consiste em uma coexistência de desatenção, desorientação e dificuldade em organizar uma resposta ao comando. Como o estudo voltado para as manifestações neurológicas no pós-COVID-19 ainda é muito limitado, alguns autores analisaram a evolução de pacientes portadores da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS), doença essa que possui um mecanismo de instalação semelhante ao do SARS-CoV-2, e perceberam a recorrência de delírio, ansiedade, depressão e insônia durante as fases agudas da infecção, bem como relatos de humor deprimido e grande preocupação em relação à memória nas fases de recuperação. (RABINOVITZ et al., 2020)

Já um trabalho contando com mais de 300 pacientes após epidemias SARS anteriores revelou envolvimento ativo do SNC e fadiga crônica mesmo após um período de 4 anos após a infecção inicial. Segundo questionários de acompanhamento preenchidos por sobreviventes de SARS-CoV-2 em Hong Kong, uma grande parcela dos pacientes apresentou sintomas psiquiátricos, incluindo transtorno de estresse pós-traumático, ansiedade, depressão, assim como queixas de concentração e memória mesmo que na fase de convalescença da doença. Esse dado é corroborado por um estudo realizado na China que revelou uma taxa de 97% dos pacientes pós-COVID-19 apresentando sintomas de transtorno de estresse pós-traumático grave.

Uma outra pesquisa realizada em Hong Kong demonstrou que o impacto neuropsicológico do COVID-19 foi associado a vários graus de depressão, deficiência do sono e ansiedade entre 70 trabalhadores médicos após serem infectados pelo vírus. (WIJERATNE et al., 2020)

5 | CONCLUSÃO

A COVID-19, como foi demonstrada, é uma doença que acomete principalmente o sistema respiratório, contudo, com o avanço nos estudos sobre o vírus, comprovou sua associação, também, com o sistema neurológico, principalmente nos pacientes internados, já que 80% deles podem apresentar alguma alteração neurológica. Essas alterações são diversas, variando de leve à grave, e seus mecanismos ainda não foram totalmente elucidados, mas a alteração mais comum é o acometimento do nervo olfatório, que pode causar anosmia ou hiposmia. Outro problema relacionado ao vírus, são os danos psiquiátricos, tanto pela lesão direta do vírus, danos cerebrovasculares ou fatores sociais, quanto pelo isolamento social e o medo de transmitir a COVID-19.

Portanto, nota-se a importância de pesquisar e analisar aspectos e fatores influenciadores neurológicos da COVID-19 para diagnóstico precoce e tratamento adequado, com assistência especial aos marcadores inflamatórios, como neutrófilos, linfócitos, proteína C reativa, dímero D e ferritina sérica, a fim de evitar complicações futuras e permanentes, sendo essas as maiores preocupações dos neurologistas, visto que ainda há obstáculos na investigação e rastreio devido às complicações respiratórias que requerem sedação, dificultando a avaliação precisa dos mesmos.

REFERÊNCIAS

ACCORSI, D. X. et al. COVID-19 e o Sistema Nervoso Central. **ULAKES Journal of Medicine**. Accorsi et al. **ULAKES J Med**, v. 1, p. 81–87, 2020.

AGHAGOLI, G. et al. Neurological Involvement in COVID-19 and Potential Mechanisms: A Review. **Neurocritical Care**, 2020

BARROS, M. B. DE A. et al. Relato de tristeza/depressão, nervosismo/ansiedade e problemas de sono na população adulta brasileira durante a pandemia de COVID-19. **Epidemiologia e serviços de saúde : revista do Sistema Unico de Saude do Brasil**, v. 29, n. 4, p. e2020427, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **O que é COVID-19?** Disponível em: <<https://coronavirus.saude.gov.br/sobre-a-doenca>> Acesso em 31 de maio de 2021.

CASTRO FILHO, E C. et al. Gastrointestinal endoscopy during COVID-19 pandemic: an updated review of guidelines and statements from international and national societies, **Gastrointestinal Endoscopy** (2020).

CHANNAPPANAVAR, R, PERLMAN, S. Infecções patogênicas por coronavírus humano: causas e consequências da tempestade de citocinas e imunopatologia. **Semin Immunopathol**. 2017; 39 (5): 529. Epub 2017, 2 de maio

DALAKAS M C. Síndrome de Guillain-Barré: a primeira doença neurológica autoimune desencadeada por COVID-19 documentada: mais por vir com miosite no future. **Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm** Set 2020.

GAMA B D S, KAVAICANTE K N. Pandemia do covid-19: acometimento neurológico e os impactos cerebrais. **Brazilian Journal of health Review**. Vol 3, No 6, 2020.

KANBERG, N et al. Evidência neuroquímica de lesão astrocítica e neuronal comumente encontrada em COVID-19. **Neurologia**. 2020; 95 (12): e1754. Epub 2020, 16 de junho.

LIOTTA, E M, et al. Manifestações neurológicas frequentes e morbidade associada à encefalopatia em pacientes com Covid-19. **Ann Clin Transl Neurol**. 2020; 7 (11): 2221. Epub 2020, 5 de outubro.

MAO, L, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. **JAMA Neurol**. 2020;77(6):683-690.

MATSCHKE, J, et al. Neuropatologia de pacientes com COVID-19 na Alemanha: uma série de casos post-mortem. **Lancet Neurol**. 2020; 19 (11): 919. Epub 2020, 5 de outubro.

NALBANDIAN A. et al. Post-acute COVID-19 Syndrome. **Nature Medicine**, v. 27, n. 4, p. 601–615, 2021.

PEZZINI, A, PADOVANI, A. Levantando a máscara em manifestações neurológicas de COVID-19. **Nature Reviews Neurology**. 16, Páginas 636-644 (2020).

RABINOVITZ, B. et al. Neuropsychological functioning in severe acute respiratory disorders caused by the coronavirus: Implications for the current COVID-19 pandemic. **Clinical Neuropsychologist**, v. 34, n. 7–8, p. 1453–1479, 2020.

RIEG, S. et al. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information . n. January, 2020.

SCHOLZ, J. R. et al. COVID-19, Sistema Renina-Angiotensina, Enzima Conversora da Angiotensina 2 e Nicotina: Qual a Inter-Relação? **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 115, n. 4, p. 708–711, 2020.

STRAWN, W B, Ferrario C M, Tallant E A. Angiotensin-(1-7) reduces smooth muscle growth after vascular injury. **Hypertension**. 1999 Jan;33(1 Pt 2):207-11.

WIJERATNE, T et al. Síndrome Neurológica Pós-COVID 19 (PCNS); uma nova síndrome com desafios para a comunidade neurológica global. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 419, p. 117179, 2020. (WIJERATNE et al., 2020)

WU, Y, et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. **Brain, behavior, and immunity** vol. 87, 18–22, 2020.

O IMPACTO DA PANDEMIA DO CORONAVÍRUS NA SAÚDE MENTAL DOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Data de aceite: 12/08/2021

Data de submissão: 01/06/2021

Amanda Moraes Pinto Sarmiento

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE
Barbacena - Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/3083856075371330>

Ana Clara Ávila Gomes

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE
Barbacena - Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/3759187165155575>

Daniel Henrique de Siqueira Dornelas

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE
Barbacena - Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/8856728631303761>

Felipe Damasceno Couto Teixeira

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE
Barbacena - Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/6938849524510963>

Jennifer Soares De Oliveira

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE
Barbacena - Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/8858889574804642>

Julia Arraes Canêdo

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE

Barbacena - Minas Gerais

<http://lattes.cnpq.br/7830298653439724>

Leticia Moreira Batista

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE
Barbacena - Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/8117109229884431>

Luiz Andre Maciel Marques

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE
Barbacena - Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/3754578413912524>

Raissa Lohayne Pereira

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE
Barbacena - Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/0517410523705149>

Victoria Schacht

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE
Barbacena - Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/1699884127899403>

Carlos Eduardo Leal Vidal

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE
Barbacena - Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/0883141095216121>

RESUMO: INTRODUÇÃO: A pandemia causada pelo novo coronavírus tem gerado uma série de

consequências de ordem psíquicas na população mundial. Sintomas como medo, humor depressivo, ideação suicida, alterações do sono, do apetite, aumento do consumo de álcool e outras substâncias psicoativas tem aumentado muito e estão intimamente relacionados com o cenário pandêmico de medo e incertezas. Dessa forma, estima-se um aumento expressivo da incidência de transtornos mentais na população geral e especialmente entre os profissionais de saúde que atuam diretamente no combate à COVID-19. **OBJETIVO:** Descrever as alterações de ordem psíquica nos profissionais da saúde em decorrência da sua atuação na linha de frente do combate à COVID-19. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma revisão narrativa da literatura utilizando as bases de dados Scielo, Bireme e Pubmed através dos seguintes descritores e delimitadores foram utilizados: profissionais de saúde AND saúde mental OR psicopatologia OR transtornos psiquiátricos AND SARS-COV2 OR COVID-19. Utilizaram-se artigos e bases de dados datados entre os anos de 2020 a 2021. **DISCUSSÃO:** O aumento da jornada de trabalho durante a pandemia, o grande risco de infecção pelo vírus, as condições inapropriadas de trabalho, o contato constante com a morte e a perda são os fatores que mais estão associados com o aumento da prevalência de doenças mentais nos profissionais de saúde que atuam diretamente no combate ao novo coronavírus. Dessa forma existem algumas estratégias que poderiam contribuir para a melhora desse cenário tais como o acesso a equipamentos adequados para proteção individual, jornadas de trabalho menores, identificação de profissionais com maior vulnerabilidade psíquica e programas adequados de intervenção psicológica. **CONCLUSÃO:** Os profissionais de saúde que atuam no combate ao novo coronavírus merecem atenção especial no que diz respeito à assistência psicológica a fim de sofrerem menos impactos psíquicos decorrentes do período da pandemia. **PALAVRAS-CHAVE:** Profissionais de saúde; Saúde mental; Psicopatologias; COVID-19.

THE IMPACT OF THE CORONAVIRUS PANDEMIC ON THE MENTAL HEALTH OF HEALTH PROFESSIONALS

ABSTRACT: INTRODUCTION: A pandemic caused by the new coronavirus has generated a series of psychological consequences in the world population. Symptoms like fear, depressed mood, suicidal ideation, changes in sleep, appetite, increased consumption of alcohol and other psychoactive substances have increased dramatically and are associated to the pandemic scenario of fear and uncertainty. Thus, it is estimated a significant increase in the incidence of mental disorders in the general population and especially among health professionals who work directly to combat COVID-19. **OBJECTIVE:** To describe psychic changes in health professionals as a result of their atuation in the front line of the fight against COVID-19. **METHODOLOGY:** This is a narrative review of the literature using the Scielo, Bireme and Pubmed databases using the keywords health professionals AND health mental OR psychopathology OR psychiatric disorders AND SARS-COV2 OR COVID-19. Articles and databases dated between 2020 and 2021 were used. **DISCUSSION:** The increase in working hours during a pandemic, the great risk of infection by the virus, the inappropriate working conditions, the constant contact with death and loss are the factors that are most associated with the increase in the prevalence of mental disease among health professionals

who work directly on fight against the new coronavirus. Thus, there are some strategies that can contribute to the improvement of this scenario, like the access to adequate equipment for individual protection, shorter working hours, identification of professionals with greater psychological vulnerability and adequate psychological intervention programs. **CONCLUSION:** Health professionals who work to combat the new coronavirus deserve special attention with regard to psychological assistance in order to suffer less psychological impacts from the pandemic period.

KEYWORDS: Health professionals; Health mental; Psychopathology; COVID-19

INTRODUÇÃO

A pandemia causada pelo novo coronavírus, o SARS-CoV-2, tem ocasionado uma série de alterações de ordem psíquica na população mundial, sobretudo nos profissionais de saúde, englobando diferentes níveis de intensidade e gravidade. Estima-se um aumento expressivo da incidência de sintomas psíquicos e transtornos mentais, relacionados ao grau de vulnerabilidade psicossocial, capacidade de enfrentamento da população afetada, tempo de isolamento social, perda de emprego e qualidade das medidas econômicas e de saúde pública adotadas, tanto preventivas quanto terapêuticas. (MELO et al., 2020)

Essas alterações variam desde reações normais e transitórias até quadros psiquiátricos mais intensos, podendo também agravar condições psicopatológicas preexistentes. Os sintomas mais relatados nas pesquisas incluem, entre outros, ansiedade, medo, depressão, ideação suicida, alterações do sono, do apetite, aumento do consumo de álcool e outras substâncias psicoativas e piora de condições crônicas de saúde. Na maioria das vezes esses sintomas são autolimitados e não necessitam de atenção profissional. Alguns indivíduos, no entanto, apresentarão sintomas persistentes, acompanhados de grande sofrimento e comprometimento da funcionalidade, necessitando de atendimento médico e psicossocial. (PANCHAL; KAMAL; 2021, 2021)

Esse primeiro contato com os serviços de saúde é realizado no nível primário de atenção, implicando que os profissionais de saúde estejam devidamente preparados e que sejam capazes de oferecer os primeiros cuidados de ordem psicossocial. Casos mais complexos ou mesmo aqueles que já tenham histórico de transtornos prévios irão requerer atendimento médico especializado ou realizado na própria unidade de saúde. (GREFF et al., 2020)

Nota-se uma sobrecarga na área de saúde mental em consequência do impacto da Covid-19 em especial nos profissionais da saúde, entre eles enfermeiros, médicos, fisioterapeutas, entre outros, e não só na população geral. A literatura tem apontado para maior incidência de quadros de ansiedade e depressão, provavelmente em consequência ao isolamento social, medo de contágio, entre outras situações estressantes. Entre os fatores que impactam ainda mais a vida desses profissionais estão a exposição direta com

pacientes infectados, a carga excessiva de trabalho gerada pela pandemia mundial, além de condições inadequadas de trabalho. (TEIXEIRA et al., 2020)

De um lado, há motivações que provocam nesses profissionais o desejo de ajudar o próximo a lutar pela vida, por outro lado, apesar do risco ser inevitável, os profissionais da área da saúde devem estar físico e emocionalmente estáveis para que possam exercer com plenitude sua função, sobretudo aqueles que atuam na linha de frente. Desse modo, é fundamental atentar-se para essa parcela da população e prevenir futuros danos e impactos.

OBJETIVO

Descrever as alterações de ordem psíquica nos profissionais da saúde em decorrência da sua atuação na linha de frente do combate à COVID-19.

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão narrativa da literatura utilizando as bases de dados Scielo, Bireme e Pubmed. Foram selecionados artigos originais publicados nos anos de 2020 e 2021 contemplando artigos originais, de revisão de literatura, artigos de opinião e de atualização publicados nos idiomas inglês, português e espanhol. Os seguintes descritores e delimitadores foram utilizados: profissionais de saúde AND saúde mental OR psicopatologia OR transtornos psiquiátricos AND SARS-COV2 OR COVID-19.

Para a confecção do trabalho foram selecionados os artigos completos, de acesso aberto e que possuíam a temática de maior relevância para o tema. Os critérios de exclusão foram: estudos que não apresentavam detalhes e esclarecimentos relevantes para a revisão e aqueles que não estavam disponíveis na íntegra. Foram selecionados 8 artigos para serem avaliados e 5 foram utilizados nesta revisão.

DISCUSSÃO

A pandemia do novo SARS-CoV2, além de causar problemas de saúde pública, é responsável por gerar grande sofrimento psíquico aos profissionais de saúde envolvidos no enfrentamento da doença, tanto devido às longas jornadas de trabalho, quanto ao medo e às inseguranças inerentes à pandemia (BRITO-MARQUES et al., 2021). É recorrente o relato de sintomas ansiosos, depressivos, perda da qualidade do sono, aumento do uso de drogas e sintomas psicossomáticos (TEIXEIRA et al., 2020). Contudo, alguns estudos demonstram que a motivação destes profissionais está intimamente relacionada ao prazer, apoio familiar e dos colegas, realização profissional, valorização, orgulho da profissão e

na sensação de dever cumprido. Assim, observa-se que ao mesmo tempo em que há um sentimento de insatisfação e sofrimento, também há idealização do trabalho.

O aumento da jornada de trabalho durante a pandemia, além de ser fator de risco para o surgimento de psicopatologias, foi associado diretamente ao aumento do risco de infecção por COVID-19 dos profissionais da saúde. Estudo realizado em um hospital de referência na China, associou o aumento da carga horária dos trabalhadores da linha de frente, com a inadequada higienização das mãos, contribuindo para uma maior chance de contaminação (VEDOVATO et al., 2021). Portanto, torna-se necessária uma melhor adequação das jornadas de trabalho além de fornecimento de Equipamentos de Proteção Individual (EPI's) para os profissionais. Além disso, a demanda crescente de atendimentos dos casos de COVID-19 tem implicado no aumento de casos de profissionais com Síndrome de Burnout, a qual é caracterizada pela exaustão emocional, despersonalização e ausência de envolvimento emocional nas atividades, e é responsável por afetar principalmente pessoas que atuam em atividades de cuidado, como os trabalhadores da área da saúde (VEDOVATO et al., 2021).

Nesse contexto, levantamento realizado em diferentes regiões da China, com 1.257 profissionais de saúde em 34 hospitais com clínicas ou enfermarias para pacientes com COVID-19, encontrou uma grande prevalência de depressão, ansiedade, diminuição da qualidade do sono e angústia nesses profissionais. Entre o grupo mais afetado estavam as mulheres, enfermeiras, moradores de Wuhan e profissionais de saúde envolvidos no diagnóstico, tratamento ou prestação de cuidados de enfermagem a pacientes com suspeita ou confirmação de COVID-19. Um outro estudo, feito em Wuhan na China, descreve enorme pressão devido ao risco de contaminação e proteção inadequada, trabalho excessivo, frustração, discriminação, isolamento, assistência a pacientes com emoções negativas, falta de contato com a família e cansaço como gatilhos para estresse, ansiedade, sintomas depressivos, insônia, negação, raiva e medo em trabalhadores da saúde, afetando negativamente a capacidade de tomada de decisões e de atenção (KANG L et al., 2020 Mar).

No Brasil há, ainda, o agravamento dessas condições inapropriadas de trabalho principalmente devido ao subfinanciamento do SUS e a precarização dos recursos humanos, sobretudo na atenção primária. Além disso, o país passou por situações de colapso do sistema de saúde como na crise do oxigênio em Manaus e também detém uma desigualdade social crônica com populações que vivem à margem da sociedade em comunidades com condições precárias que favorecem a disseminação do Sars-Cov-2, o que em conjunto tornam a vivência nos serviços de saúde mais árida.

Os fatores que mais contribuem para a fragilidade psicológica dos trabalhadores de saúde é o esforço emocional e a exaustão física, o cuidado com colegas que adquiriram a doença e muitas vezes vieram a óbito, as condições precárias de trabalho (escassez

de EPIs, jornadas extensas e protocolos novos e desconhecidos para o tratamento dos pacientes), a preocupação em infectar membros da família e o acesso limitado a serviços de suporte a saúde mental (Avanian JZ, 2020). De encontro a essas informações, no Brasil há evidências de que as condições dos equipamentos de proteção, o trabalho contínuo de profissionais com comorbidades, o adoecimento e óbito de profissionais, a tensão pela exposição à infecção, o medo do contágio, dificuldade no acesso aos testes de COVID-19 e a necessidade de rápida atualização para o tratamento da COVID-19 são os estressores que são mais relatados pelos trabalhadores da saúde. Portanto, vê-se necessário que aqueles que cuidam precisam de suporte profissional para a saúde física e emocional, mas também da garantia dos insumos básicos que o ambiente de alta exposição necessita.

Diante desse cenário, em que o medo e a incerteza prevalecem, algumas estratégias podem contribuir para a redução de patologias psicológicas ocupacionais em profissionais da saúde. Algumas são universais e adotadas por todos os profissionais. Outras, são individualizadas caso a caso, de acordo com o nível de envolvimento e grau de reação que é percebido pelo organismo. Pode-se citar a execução segura do exercício profissional através do fornecimento frequente e da ampla disponibilização de EPI's, bem como a educação em serviço e a supervisão eficaz quanto ao uso e armazenamento adequado dos equipamentos, como a máscara de proteção facial, ou então quanto à correta e constante lavagem das mãos. Somado a isso, é necessário garantia de tempo de repouso suficiente para a recuperação dos desgastes físicos e psíquicos, a revisão e a diminuição da carga horária de trabalho, a estabilidade e a valorização profissional, a diminuição de cobranças, o apoio psicológico e social, além de estímulo à prática de exercícios físicos. Outra medida possivelmente eficaz é a promoção de pesquisas para mapear e identificar aqueles profissionais em maior vulnerabilidade psíquica, apresentando maior sofrimento mental, para que sejam incluídos em ações específicas de cuidado e autocuidado em saúde mental.

Além disso, é importante a contribuição de organizações ligadas à saúde mental no planejamento de ações e suporte aos profissionais em risco de sofrimento e adoecimento psíquico, tais como programas de intervenções psicológicas para as crises e aconselhamentos breves por meio do apoio de profissionais especializados em saúde mental. Outra alternativa eficaz são os programas de psicoterapia online, que ganharam espaço nesse momento pandêmico e possuem um papel importante na crise, dado as condições adversas vivenciadas. São, portanto, uma alternativa remota e segura dentre as medidas de apoio psicológico.

Vale ressaltar, ainda, que até mesmo o apoio da população geral é importante para os profissionais envolvidos no combate à COVID-19. A Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda o reconhecimento do esforço e do sacrifício que muitos profissionais realizam durante a jornada de trabalho, como estímulo necessário para que consigam

enfrentar de maneira adequada a árdua tarefa em que estão empenhados.

CONCLUSÃO

A pandemia pelo SARS-CoV-2 tem gerado alterações psíquicas na população mundial, principalmente nos profissionais de saúde. As incertezas acerca da doença crescem a cada dia e, com isso, os transtornos mentais. Ansiedade, depressão, ideação suicida, alterações do sono e do apetite, aumento do consumo de álcool e de outras substâncias psicoativas, Síndrome de Burnout tem sido cada vez mais relatados pelos profissionais de saúde que atuam na linha de frente no combate ao novo coronavírus. Por isso, é fundamental que haja uma melhor adequação das jornadas de trabalho, disponibilização de EPI's, treinamento para a equipe, diminuição da carga horária de trabalho, garantia de repouso suficiente para a recuperação dos desgastes físicos e psíquicos e, principalmente, suporte psicológico a esses profissionais. Assim, essa parcela da população estará melhor assistida e poderá sofrer menos impactos psíquicos decorrentes do período da pandemia.

REFERÊNCIAS

- BRITO-MARQUES, J. M. DE A. M. et al. Impact of COVID-19 pandemic on the sleep quality of medical professionals in Brazil. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 79, p. 149–155, 19 mar. 2021.
- GREFF, A. P. et al. Saúde mental e atenção psicossocial na pandemia COVID-19: suicídio na pandemia COVID-19. Rio de Janeiro: **Fiocruz**, 2020. 24 p. Cartilha.
- KANG, L. et al. The mental health of medical workers in Wuhan, China dealing with the 2019 novel coronavirus. **The Lancet. Psychiatry**, v. 7, n. 3, p. e14, mar. 2020.
- MELO, B. D. et al. Saúde mental e atenção psicossocial na pandemia COVID-19: recomendações para gestores. Rio de Janeiro: **Fiocruz**, 2020. Cartilha. 13 p
- PANCHAL, N.; KAMAL, R.; 2021. **The Implications of COVID-19 for Mental Health and Substance Use**KFF, 10 fev. 2021.
- TEIXEIRA, C. F. DE S. et al. A saúde dos profissionais de saúde no enfrentamento da pandemia de Covid-19. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, p. 3465–3474, 28 ago. 2020.
- VEDOVATO, T. G. et al. Trabalhadores(as) da saúde e a COVID-19: condições de trabalho à deriva? **Revista Brasileira de Saúde Ocupacional**, v. 46, 24 fev. 2021.

TRATAMENTO ONCOLÓGICO NO CONTEXTO DA COVID-19: REVISÃO DE ATUALIZAÇÃO

Data de aceite: 12/08/2021

Data de submissão: 01/06/2021

Lívia Capucho Sanders

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE.
Barbacena – Minas Gerais.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3248-4850>

Aline Reis Tavares

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE.
Barbacena – Minas Gerais.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7876-6741>

Ana Clara Martins Quirino

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE.
Barbacena – Minas Gerais.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2746-7167>

Ana Laura Mesquita Teixeira

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE.
Barbacena – Minas Gerais.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4581-9717>

Aryane Caroline de Oliveira e Sousa

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE.
Barbacena – Minas Gerais.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7019-3384>

Eduardo Jésus Pereira Possas

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE.

Barbacena – Minas Gerais.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0791-3032>

Iandra de Freitas Oliveira

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE.
Barbacena – Minas Gerais.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2476-3753>

Laura Carolina Araújo Borges

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE.
Barbacena – Minas Gerais.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4501-7813>

Marialice Sabará Possa

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE.
Barbacena – Minas Gerais.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8073-0999>

Samia Carolina Rodrigues Néri

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE.
Barbacena – Minas Gerais.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2137-746X>

Gustavo Souza Gontijo Garcia

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE.
Barbacena – Minas Gerais.
<http://lattes.cnpq.br/0685778669765497>

RESUMO: INTRODUÇÃO: Em fevereiro de 2020 foi declarada pela Organização Mundial de Saúde

a pandemia causada pelo vírus SARS-CoV-2, neste contexto, foram identificados subgrupos de pacientes com risco elevado de desenvolver infecção grave pelo vírus, entre eles, o paciente oncológico. O tratamento antineoplásico em até 14 dias antes do diagnóstico de COVID-19 pode ser fator de risco para desenvolvimento de eventos graves por promover imunossupressão e toxicidade cardíaca, aumentando a susceptibilidade ao agravamento da síndrome. Entretanto, atrasos no tratamento do câncer também podem culminar em resultados oncológicos adversos, dependendo do tipo e do estágio da doença. **OBJETIVOS:** Avaliar repercussões e impactos da COVID-19 no tratamento de pacientes oncológicos. **MÉTODOS:** Trata-se de estudo de revisão nas bases de dados PubMed, Scielo, UpToDate, Google Academics, LILACS e BVS, por meio das palavras chaves “câncer”, “coronavírus”, “oncologia” e “pandemia” indexadas no Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Utilizaram-se artigos e bases de dados datados entre 2020 e 2021. **DISCUSSÃO:** A probabilidade de evolução grave e morte por COVID-19 é maior em pacientes com neoplasias hematológicas, câncer de pulmão e nos mais velhos e com outras comorbidades. Entre os indivíduos com câncer, aqueles com doença avançada e/ou progressiva apresentam um pior prognóstico. Pacientes com cânceres não metastáticos que estão atualmente em quimioterapia ou prestes a iniciá-la com intenção curativa indica-se mantê-la e para aqueles que já iniciaram o tratamento recomenda-se reduzir a duração quando o benefício não for prejudicado. Em tumores de alto risco com indicação de adjuvância não é recomendado atrasar ou adiar a quimioterapia, em caso de sinais de infecção ativa, a quimioterapia deve ser adiada. **CONCLUSÃO:** Não há diretrizes definitivas para o manejo adequado de pacientes com câncer mediante a pandemia do SARS-CoV-2, orienta-se que as decisões sejam tomadas de forma individualizada, avaliando os riscos e benefícios.

PALAVRAS-CHAVE: Câncer; Cononávirus; Oncologia; Pandemia

ONCOLOGICAL TREATMENT IN THE CONTEXT OF COVID-19: AN UPDATE STUDY

ABSTRACT: INTRODUCTION: In February of 2020, the World Health Organization declared a state of pandemics caused by the coronavirus, in this context, subgroups were identified as patients with high risk of developing severe acute respiratory syndrome, between them we find patients in oncology care. The use of antineoplastic drug treatment in 14 days before COVID-19 diagnosis can be a risk factor of developing serious effects by promoting immune suppression and cardiotoxicity, increasing the susceptibility to aggravate the syndrome. Meantime, delays on oncologic care can result in oncological adverse effects, depending on the illness stage. **OBJECTIVE:** Evaluate COVID-19 impacts and repercussions in oncology care. **METHODS:** An review study using the following databases: PubMed, Scielo, UpToDate, Google Academics, LILACS e BVS. The search were “cancer”, “coronavirus”, “medical oncology” and “pandemics” indexed in the DeCS (Descritores em Ciências da Saúde). Articles and databases dated between 2020 and 2021 were used. **DISCUSSION:** The probability of severe illness and death caused by COVID-19 is higher in patients with hematopoietic neoplasm, lung cancer and aged patients with comorbidities. In oncology care

those with severe or progressive illness tend to present worse prognosis. It is recommended to maintain chemotherapy treatment with curative intention in most patients with non-metastatic cancer who are already in chemotherapy or about to start, for those who are in treatment is recommended to keep it if seen that the benefit is higher than the prejudice. Adjuvant treatment is recommended in high risk neoplasms, in case of any sign of active infection, the chemotherapy must be suspended. **CONCLUSION:** There is no definitive management guideline to patients in oncologic care on COVID-19 pandemics, all decisions must be taken in an individualized form, estimating the risk and benefits of each case.

KEYWORDS: Cancer; Coronavirus; Oncology; Pandemic

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSE

Da parte dos autores declara-se que não há conflito de interesse influente no resultado da pesquisa.

1 | INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, um novo tipo de coronavirose, a COVID-19, foi identificada como causa de um conjunto de casos pneumônicos em Wuhan, cidade localizada na província de Hubei na China. A partir daí, novos casos começaram a surgir em diferentes regiões do país e, pouco tempo depois, foram identificados em outros países do mundo. O vírus em questão é o SARS-CoV-2, agente responsável por provocar infecção do trato respiratório que pode evoluir para Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) (WHO, 2020).

Em virtude da gravidade da doença, em fevereiro de 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou a situação como pandemia, com o intuito de alertar a todos os países e a adotar formas de prevenir e diagnosticar a infecção. As principais medidas para frear a transmissão da doença foram práticas de higiene pessoal como a lavagem das mãos, o uso de máscaras e álcool em gel e o incentivo ao isolamento social. Neste contexto, a pandemia provocou mudanças em todos os aspectos da vida diária e também impactou profundamente na área da saúde e cuidados médicos (WHO, 2020).

Todos os indivíduos, independente da faixa etária, podem evoluir com Síndrome Respiratória Aguda (SRAG) devido à infecção pelo vírus SARS-Cov-2. Entretanto, é interessante pontuar que, a princípio, haviam poucos relatos de casos sintomáticos pelo COVID-19 em lactentes, crianças e adolescentes, os quais tendem a compor o grupo de pessoas que comumente concentra o maior número de casos de infecções respiratórias virais. Vale ressaltar que, indivíduos de meia-idade, idosos e aqueles que apresentam algum tipo de comorbidade (diabetes, doenças cardiovasculares, doenças pulmonares, câncer) ou imunossupressão, demonstram-se particularmente mais propensos a quadros

mais graves da infecção pelo Coronavírus, necessitando de internação em unidade de terapia intensiva (UTI). Sendo que, em relação aos pacientes oncológicos, a vulnerabilidade deste grupo depende do tipo de tumor primário, estágio, idade e sexo (CURIGLIANO et al, 2020; JINDAL et al, 2020), com uma tendência maior de relatos de casos em indivíduos do sexo masculino (CDC, 2021).

Sabe-se que o ambiente hospitalar representa um grande foco de infecções nosocomiais, ou seja, os pacientes com câncer que necessitam de frequentá-lo para realizar tratamento e acompanhamento acabam expostos ao risco de contrair a infecção em ambiente intra-hospitalar. Além disso, os tratamentos como a radioterapia e quimioterapia comprometem a imunidade do doente causando imunossupressão, fato que os torna mais suscetíveis ao agravamento de infecções. De acordo com o estudo Osama M. Al-Quteimat et al, o tratamento antineoplásico em até quatorze dias antes do diagnóstico de COVID-19 foi relatado como um fator de risco para desenvolvimento de eventos graves, com maior risco de necessidade de ventilação mecânica, admissão em unidade de terapia intensiva e óbito em comparação a pacientes sem câncer (JINDAL et al, 2020; AL-QUTEIMAT et al, 2020).

Por outro lado, o atraso no tratamento do câncer, dependendo do tipo e estágio do tumor, pode culminar em resultados oncológicos adversos, incluindo o aumento da probabilidade de doença metastática, a progressão de um tumor de uma forma curável para forma não curável e o aumento da mortalidade. Portanto, deve-se avaliar os riscos de administrar o tratamento do câncer em comparação com as chances de infecção pela COVID-19, sempre adotando uma conduta que priorize os benefícios ao paciente (ASCO, 2020; SUD et al, 2020).

2 | OBJETIVO

Avaliar repercussões e impactos da COVID-19 no tratamento de pacientes oncológicos.

3 | METODOLOGIA

Trata-se de revisão que consiste em busca de pesquisas relevantes acerca das discussões sobre COVID-19 e o paciente oncológico, utilizando informações publicadas entre os anos de 2020 e 2021, com base nas palavras-chave “câncer, coronavírus, oncologia, pandemia” indexadas no Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) nas seguintes bases de pesquisa de bibliotecas virtuais: biblioteca virtual SciELO – Scientific Electronic Library Online; BVS - Biblioteca Virtual em Saúde, LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), PubMed/Medline (Web of Science e National Library of Medicine) e Google Acadêmico. Os critérios de inclusão para o estudo compreendem

apenas artigos de 2020/2021, com estudos que respondem à questão norteadora e textos completos disponíveis online nos idiomas Inglês e Português, e de exclusão foram textos que não relacionavam a COVID-19 com pacientes oncológicos. Foi feita seleção do material por leitura na íntegra dos textos e executada como forma de selecioná-los de acordo com os critérios de inclusão e exclusão. Foram contabilizados 59 artigos, dos quais foram excluídos 39. Após avaliação crítica foram selecionados 20 artigos para a amostragem final. Para minimizar os vieses, a avaliação e seleção dos estudos se deu por 2 revisores.

4 | DISCUSSÃO

Os dados sugerem que a probabilidade de evolução grave e morte por COVID-19 é maior entre pacientes adultos com câncer, particularmente com neoplasias hematológicas, câncer de pulmão e naqueles mais velhos e com outras comorbidades (JUNIOR, 2020; VIJENTHIRA et al, 2020). Entre os indivíduos com câncer, aqueles com doença avançada e/ou progressiva, quando comparados àqueles com doença localizada ou câncer em remissão, apresentam um pior prognóstico (TIAN et al, 2020). No entanto, os dados são inconsistentes com outros estudos que sugerem taxas comparáveis de morbimortalidade de COVID-19 entre pacientes com e sem câncer (JUNIOR, 2020; VIJENTHIRA et al, 2020). Essa discrepância entre os resultados dos estudos pode ser atribuída às características subjacentes das populações em análise (TIAN et al, 2020). Outros fatores, incluindo baixo nível socioeconômico, comorbidades mal controladas, idade avançada, e pior performance status, também estão associados a um pior prognóstico e desfecho desfavorável da infecção respiratória e estes fatores podem influenciar as taxas de mortalidade observadas em pacientes oncológicos (TIAN et al, 2020; ALCÂNTARA et al, 2020).

Diante de um cenário de contingência de recursos imposto pela pandemia, a reavaliação do benefício de expor os pacientes a tratamentos que aumentam o risco de complicações e eventos graves se faz necessária, visando estabelecer decisões e manejos para a prática oncológica durante esse período (ZHANG et al, 2020).

Para pacientes com cânceres não metastáticos que estão atualmente em quimioterapia ou prestes a iniciá-la com intenção curativa é indicado mantê-la (STERNBERG, 2020; UEDA et al, 2020). É necessário considerar a redução da duração para aqueles que já iniciaram o tratamento quando o benefício não for prejudicado. Em tumores de alto risco com indicação clara de adjuvância não é recomendado atrasar ou adiar a quimioterapia. Já se tratando de situações onde um pequeno benefício é esperado, ou em tumores onde um tratamento não imunossupressor é uma opção, considerar não realizar quimioterapia adjuvante. No geral, os pacientes com baixo desempenho, doença agressiva e grande carga tumoral não são considerados para quimioterapia, pois o risco de contrair COVID-19 substitui o benefício potencial do tratamento (TIAN et al, 2020; ZHANG et al, 2020).

É importante ressaltar que todas as decisões devem ser compartilhadas com o paciente e uma vez que existe um alto risco de transmissão da infecção nos centros hospitalares, equipamentos de proteção individual eficazes para o paciente e suas famílias devem ser recomendados. Todos os pacientes em áreas de infusão de quimioterapia devem ser avaliados adequadamente e o teste de ácido nucleico de baixo limiar deve ser considerado em pacientes suspeitos. Em caso de quaisquer sinais de infecção ativa, a quimioterapia deve ser adiada e a quarentena deve ser feita. Além disso, os pacientes em quimioterapia devem ser mantidos em uma enfermaria de isolamento ou em isolamento domiciliar por pelo menos 7 dias antes da quimioterapia para prevenir a administração durante o possível período de incubação do SARS-CoV-2 (JINDAL, 2020).

Em pacientes com COVID-19 confirmado e câncer em estágio avançado ou comorbidades graves que requerem ventilação mecânica, geralmente é esperado um mau prognóstico. Nesses casos, planos de fim de vida e cuidados paliativos devem ser discutidos. Garantir o atendimento contínuo aos pacientes com câncer é vital e uma das principais prioridades durante este período, já que muitos hospitais e centros de saúde estão sobrecarregados com um número crescente de casos de COVID-19. O julgamento clínico é fundamental para determinar se deve continuar ou suspender a terapia contra o câncer em pacientes com suspeita ou confirmação da infecção viral (ALCÂNTARA et al, 2020; ZHANG et al, 2020).

No contexto da imunoterapia, existe uma preocupação no que concerne a possibilidade de que o bloqueio imunológico possa levar a uma hiperativação mais grave do sistema imunológico, o que aumenta a incidência e gravidade do quadro de SRAG. Uma preocupação em específico seria para a pneumonite relacionada ao tratamento que pode simular a infecção pela COVID-19, aumentando assim os riscos de complicações graves, o que impacta na decisão ou não do uso da corticoterapia (SOUZA et al, 2020; DI GIACOMO et al, 2020; MAIO et al, 2020). Em relação a suspensão da terapia com corticóides deve-se avaliar de forma individual para cada paciente, no entanto, em casos de resultado positivo para a COVID-19 a maioria dos pacientes têm a terapia imunossupressora suspensa.

Como apresentado anteriormente não existem diretrizes específicas baseadas em evidências para o manejo adequado de pacientes com câncer diante de uma pandemia infecciosa, no entanto um consenso entre especialistas propôs uma estruturação do tratamento conforme o tipo de câncer a partir do estudo de Al-Shamsi HO, et al. e uma análise do Banco de Dados Nacional do Câncer (AL-QUTEIMAT et al, 2020).

Diante disso, propõe-se que pode ser seguro atrasar mais de três meses certos tratamentos cirúrgicos e radioterápicos com base no risco de progressão, independentemente da idade. Sendo estes, câncer de pele não melanoma, câncer de mama precoce com receptor hormonal negativo e receptor de crescimento epidérmico humano 2 (HER2) negativo (AL-QUTEIMAT et al, 2020), bem como tratamentos para cânceres hematológicos

crônicos seguindo as diretrizes da American Society of Hematology. No entanto, um atraso no tratamento em aproximadamente 3 meses confere um risco intermediário de progressão do câncer diante de indivíduos com 50 anos ou mais nas seguintes situações: Câncer de próstata de risco intermediário ou alto; câncer de cólon com baixo risco de obstrução; melanoma de baixo risco; câncer endometrial após ressecção e câncer de próstata ressecado de alto risco; e alguns casos selecionados que carecem de individualização como quimioterapia para tumores metastáticos avançados de mama, colorretal, pulmão (AL-QUTEIMAT et al, 2020).

Para alguns pacientes com metástase rapidamente progressiva ou com alta carga tumoral, um atraso de 3 meses no tratamento adequado pode configurar em um desfecho negativo. Nesse viés, a vigilância ativa é uma abordagem apropriada para a tomada de decisões diante de doença avançada com crescimento lento. Já doenças com um alto risco de progressão, idealmente, não deve haver atrasos no tratamento em pacientes com menos de 70 anos, no entanto, para indivíduos mais velhos deve-se comparar os benefícios do tratamento imediato com seus riscos. Para tal, não devem ser atrasadas cirurgias de massa pulmonar com 2 ou mais centímetros, câncer de cólon com obstrução iminente, câncer endometrial tipo 2, câncer cervical em estágio inicial, massas pancreáticas, ovarianas ou hepáticas com alta suspeição para malignidade, câncer urotelial não elegível para quimioterapia neoadjuvante; massas renais grandes ou localmente avançadas, câncer testicular localizado e cancros penianos invasivos. O tratamento radioterápico não deve ser atrasado diante de câncer de pulmão, câncer retal localmente avançado e o tratamento inicial para cânceres de cabeça e pescoço. Neste mesmo viés, a quimioterapia não deve ser adiada diante de leucemia aguda, linfoma de células grandes, linfoma de Hodgkin, mieloma sintomático e todos os outros cânceres hematológicos de baixo grau, câncer testicular metastático, câncer de pulmão subtipo pequenas células, cânceres de cabeça e pescoço, exceto tireóide (AL-QUTEIMAT et al, 2020).

Vale ressaltar que pacientes com câncer de pulmão configuram uma parcela da população com potencial para infecção por SARS-CoV-2 em sua forma mais grave e frequentemente fatal. Diante de tais questões, estes pacientes devem ao máximo evitar o contato com a doença principalmente devido à comorbidade respiratória basal ou prejuízo conferido pela neoplasia. Tais pacientes devem-se ater à qualquer suspeita e diante dela devem contatar imediatamente o médico oncologista assistente a fim de tomar as medidas cabíveis. Dessa forma, devido a gravidade deste tipo de neoplasia, não é recomendada a suspensão ou o adiamento do tratamento do câncer de pulmão (PASSARO et al, 2020).

5 | CONCLUSÃO

O cuidado de pacientes oncológicos durante a pandemia de COVID-19 é desafiador

devido aos riscos associados entre óbitos por câncer ou complicações graves da infecção, e a maior letalidade desta em pacientes imunocomprometidos (LEWIS, 2020). Para tal, é de suma importância a comunicação entre médicos assistentes e pacientes a fim de planejar de forma antecipada e proativa os cuidados, principalmente diante de pacientes com câncer avançado. O plano de combate à infecção durante o curso de uma patologia oncológica deve envolver paciência, comunicação, diligência e determinação. Os riscos devem ser cuidadosamente equilibrados, as estratégias de saúde pública implementadas de forma completa e os recursos utilizados sabiamente (UEDA et al, 2020).

Apesar dos avanços no decorrer da pandemia, ainda não há diretrizes definitivas baseadas em evidências concretas para o manejo adequado de pacientes com câncer mediante a pandemia do SARS-CoV-2. Na prática clínica, orienta-se que as decisões sejam tomadas de forma individualizada e compartilhada, para cada paciente, avaliando os riscos e benefícios, sempre considerando os fatores como curabilidade do câncer, risco de recorrência com o atraso, modificação ou interrupção do tratamento, número de ciclos quimioterápicos já concluídos, comorbidades existentes, além de considerar a tolerância do paciente ao tratamento. Além disso, é crucial que a empatia, essência da prática oncológica, transcenda as novas barreiras físicas impostas pela pandemia, de forma a contornar as adversidades, manter o vínculo da relação médico-paciente e garantir a otimização do suporte e recuperação dos pacientes.

REFERÊNCIAS

Alcântara RC et al. Covid-19 em **Pacientes oncológicos: uma Revisão do perfil Clínico-Epidemiológico**. Revista Brasileira de Cancerologia. 2020;66(1):1-6

Al-Quteimat et al. **“The Impact of the COVID-19 Pandemic on Cancer Patients.”** American journal of clinical oncology vol. 43,6 (2020): 452-455.

Al-Shamsi HO et al. **Uma abordagem prática para o manejo de pacientes com câncer durante a nova pandemia do coronavírus 2019 (COVID-19): um grupo colaborativo internacional**. Oncologista . 2020; 25 (6): e936-e945.

ASCO Special report: **Guide to cancer care delivery during the COVID-19 pandemic**. May 19, 2020.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Coronavirus. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/index.html>

Curigliano G, et al (2020). **Managing cancer patients during the COVID-19 pandemic: An ESMO Interdisciplinary Expert Consensus**. Annals of Oncology.

Di Giacomo AM et al. **SARS-COV-2 infection in patients with cancer undergoing checkpoint blockade: Clinical course and outcome**. Eur J Cancer. 2020;133:1-3.

Jindal, Vishal et al. **“Cancer treatment during COVID-19 pandemic.”** Medical oncology (Northwood, London, England) vol. 37,7 58. 29 May. 2020.

Junior MAS. **Pacientes oncológicos diagnosticados com COVID-19 e seus prognósticos.** Hematology, Transfusion and Cell Therapy. 2020;42(1):545.

Lewis, MA (2020). Entre Cila e Caríbdis - **Tomada de decisão oncológica na época da Covid-19.** New England Journal of Medicine.

Maio M et al. **Immune Checkpoint Inhibitors for Cancer Therapy in the COVID-19 Era.** Clin Cancer Res. 2020;26(16):4201-4205.

Passaro A et al. **Testing for COVID-19 in lung cancer patients.** Ann Oncol. 2020 Jul;31(7)

Souza IL et al. **Immune-related pneumonitis with nivolumab and ipilimumab during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic.** Eur J Cancer. 2020;135:147-149.

STERNBERG, Cinthya et al . **Oncology practice during COVID-19 pandemic: a fast response is the best response.** Rev. Assoc. Med. Bras., São Paulo , v. 66, n. 3, p. 338-344, Mar. 2020 .

Sud, A et al. **“Collateral damage: the impact on outcomes from cancer surgery of the COVID-19 pandemic.”** Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology vol. 31,8 (2020): 1065-1074.

Tian J et al. **Clinical characteristics and risk factors associated with COVID-19 disease severity in patients with cancer in Wuhan, China: a multicentre, retrospective, cohort study.** Lancet Oncol. 2020;21(7):893-903.

Ueda, M et al. **Gerenciando o tratamento do câncer durante a pandemia de COVID-19: Agilidade e colaboração em direção a um objetivo comum,** Journal of the National Comprehensive Cancer Network J Natl Compr Canc Netw , 18 (4), 366-369.

Vijenthira A et al. **Outcomes of patients with hematologic malignancies and COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 3377 patients.** Blood. 2020;136(25):2881-2892.

World Health Organization. **Director-General’s remarks at the media briefing on 2019-nCoV** on 11 February 2020.

Zhang L et al. **Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China.** Annals of Oncology. 2020;31(7):894-901.

Data de aceite: 12/08/2021

Data de submissão: 01/06/2021

Barbacena - Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/8653687133369604>

Rafael Ramos da Rocha

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME/
FUNJOB
Barbacena - Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/6480630370757491>

Fernanda Lopes Bessa

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME/
FUNJOB
Barbacena - Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/5176867012569508>

Isabela Cássia Maia do Nascimento

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME/
FUNJOB
Barbacena - Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/7899783019284498>

Jade Cruz de Oliveira Attanasio

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME/
FUNJOB
Barbacena - Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/08711375585928590>

Luísa Lisboa Abdo

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME/
FUNJOB
Barbacena - Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/8214970067897493>

Vanessa Israel de Souza Assunção

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME/
FUNJOB
Barbacena - Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/3270244855980027>

Gabriela de Castro Silva

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME/
FUNJOB

RESUMO: Introdução: A COVID-19 é uma doença infecciosa do sistema respiratório provocada pelo SARS-Cov-2, e vem sendo propagada pelo mundo desde dezembro de 2019. Apresenta grande pleomorfismo, acometendo múltiplos órgãos, dentre eles a pele. **Objetivo:** Conforme os estudos avançam, relatos de um amplo espectro de sinais cutâneos associados a COVID-19 vêm sendo publicados, assim o objetivo do presente artigo é compilar a mais recente literatura em um material de fácil acesso. **Metodologia:** Foi realizado um levantamento bibliográfico através de bancos de dados eletrônicos como o Google Academy, Pubmed e UpToDate, acerca das manifestações cutâneas com maior prevalência em pacientes com COVID-19 utilizando as seguintes palavras-chave: “COVID-19”, “SARS-CoV-2”, “Manifestações cutâneas” e “Pele”. **Discussão:** A primeira descrição de lesões cutâneas foi realizada na Itália por Recalcati et al, que observou lesões associadas a 20% das infecções por COVID-19. Não existe um padrão de lesão característico e nem uma patogênese definitiva, e assim as lesões mais prevalentes são: erupções tipo pérmio; Erupções eritematosas e maculopapulares; Erupção purpúrica; Erupção urticariforme; Erupções papulovesiculares; Lesões livedóides. É importante ressaltar que alguns estudos demonstraram que a manifestação

cutânea foi o único sintoma de COVID-19. As lesões são na maioria inespecíficas, entretanto, algumas se correlacionaram com faixas etárias e condições comuns, como a erupção tipo pérmio que acomete jovens, com duração prolongada, associada a quadros leves. Já as lesões urticariformes e maculopapulares se apresentavam concomitantemente ao início de outros sintomas e se relacionavam à quadros mais graves. Comparativamente, as lesões necróticas acometiam pacientes de idade avançada com doença grave. **Conclusão:** Portanto, é de extrema importância que os acadêmicos e os profissionais da área da saúde estejam atualizados e aptos para reconhecer essas lesões, visto que indicam uma atividade viral e se relacionam com a gravidade da doença, o que aumenta a suspeição diagnóstica e auxilia na determinação do diagnóstico.

PALAVRAS-CHAVE: COVID-19; Pele; Manifestações cutâneas; SARS-CoV-2.

DERMATOLOGICAL ASPECTS OF COVID-19

ABSTRACT: Introduction: COVID-19 is an infectious disease of the respiratory system caused by SARS-Cov-2, which has been spreading throughout the world since December 2019. It presents a great pleomorphism, affecting multiple organs, among them the skin.

Objective: As the studies advance, reports of a wide spectrum of cutaneous signs associated with COVID-19 have been published, so the purpose of this article is to compile the latest literature into an easily accessible material. **Methodology:** A bibliographic survey was carried out through electronic databases such as Google Academy, Pubmed and UpToDate, about the skin manifestations with a higher prevalence in patients with COVID-19 using the following

keywords: “COVID-19”, “SARS -CoV-2 “,” Skin manifestations “and “ Skin “. **Discussion:** The first description of skin lesions was carried out in Italy by Recalcati et al, who observed lesions associated with 20% of COVID-19 infections. There is no characteristic lesion pattern and no definitive pathogenesis of COVID-19 infection, and the most prevalent are:

pernicious eruptions; Erythematous and maculopapular eruptions; Purple; Urticarial rash; Papulovesicular eruptions; Livedoid lesions. It is important to note that some studies have shown that the cutaneous manifestation was the only symptom of COVID-19. The lesions are mostly nonspecific, however, some correlated with age groups and common conditions, such as the pernicious rash that affects young people, had a prolonged duration and were associated with mild conditions. Urticariform and maculopapular lesions, on the other hand, presented concomitantly with the onset of other symptoms and were related to more severe conditions. Comparatively, necrotic lesions affected patients with advanced age who had severe illness. **Conclusion:** Therefore, it is extremely important that academics and health professionals are updated and able to recognize these lesions, since they indicate viral activity and are related to the severity of the disease, which increases diagnostic suspicion and assists in determining diagnosis.

KEYWORDS: COVID-19; Skin; Cutaneous manifestations; SARS-CoV-2.

1 | INTRODUÇÃO

A pandemia da COVID-19 foi declarada emergência de saúde pública de âmbito internacional pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e representa um grande desafio para a saúde pública ao redor do mundo. No contexto nacional, já foram notificados mais de 15,9 milhões de casos confirmados e mais de 446 mil óbitos (CORONAVÍRUS/BRASIL, 2021), sendo a alta infectividade, baixa virulência e transmissão assintomática promoveram a rápida disseminação da mesma por várias regiões do mundo (HADDAD et al., 2020).

Apesar de o acometimento do sistema respiratório ser a principal característica da doença, os estudos mostram, cada vez mais, o amplo espectro de alterações geradas pelo vírus em outros órgãos, dentre eles a pele, sendo a frequência do envolvimento cutâneo em indivíduos infectados varia de 0.2 a 20.4% dos casos, com essas manifestações primariamente descritas em séries de casos de adultos, sucedidas por descrições na faixa etária pediátrica (SHARMA et al., 2021). A primeira descrição de achados cutâneos na COVID-19 foi feita por Recalcati et al. (2020). Em sua série de 88 pacientes, 18 deles (20,4%) apresentaram alterações cutâneas com as seguintes características: oito tiveram queixas antes do início do quadro respiratório e os demais após a internação. Os achados encontrados foram: rash eritematoso (14 pacientes), urticária difusa (três pacientes) e um paciente apresentou vesículas no padrão varicela. Com essa descrição o autor sugere que os achados cutâneos da COVID-19 são semelhantes aos encontrados em outras doenças de etiologia viral (HADDAD et al., 2020).

Diante dos crescentes relatos de lesões dermatológicas associadas à COVID-19, o presente artigo reúne as principais manifestações cutâneas descritas de modo a contribuir para o reconhecimento de padrões clínicos que podem ser úteis na suspeição e prognóstico da infecção por SARS-CoV-2.

2 | OBJETIVO

Conforme os estudos avançam, relatos de um amplo espectro de sinais cutâneos associados a COVID-19 vêm sendo publicados, assim o objetivo do presente artigo é compilar a mais recente literatura em um material de fácil acesso e rápida consulta às manifestações cutâneas mais incidentes em pacientes com COVID – 19 e ilustrá-las.

3 | METODOLOGIA

O artigo é uma revisão de literatura, em que artigos científicos foram selecionados tendo como palavras chave “COVID-19”, “pele”, “manifestações cutâneas” e “SARS-CoV-2”. O levantamento bibliográfico foi realizado em bancos de dados eletrônicos como o “Google Academy”, “Pubmed” e “UpToDate”, selecionando-se textos nos idiomas em inglês

e português, publicados em 2020 e 2021.

4 | DISCUSSÃO

A covid-19 é uma doença de etiologia viral, multissistêmica com tropismo pelo tecido pulmonar, na pele produz sinais inespecíficos, comuns a várias outras doenças de etiologia viral, porém reconhecer estas manifestações é importante porque parte dos pacientes infectados são assintomáticos e a presença de lesões cutâneas inexplicadas, ainda que inespecíficas, devem acender um alerta para a necessidade de investigação complementar. Não existe um padrão de lesão característico e nem uma patogênese definitiva da infecção por COVID-19, as com maior prevalência são erupções do tipo pérmio, erupções eritematosas e maculopapulares, erupção purpúrica, erupção urticariforme, erupções papulovesiculares e lesões livedóides. O período entre a infecção e o início dos sintomas cutâneos, juntamente com a tosse e a febre, é de geralmente de 2 a 21 dias (TANG et al., 2021). É importante ressaltar que alguns estudos demonstraram que a manifestação cutânea foi o único sintoma de COVID-19. As lesões são na maioria inespecíficas, entretanto, algumas se correlacionaram com faixas etárias e condições comuns, como por exemplo a erupção tipo pérmio que acomete jovens, iniciavam após os primeiros sintomas da infecção, tinham duração prolongada e estavam associadas com quadros leves. Já as lesões urticariformes e maculopapulares se apresentavam concomitantemente ao início de outros sintomas e estavam relacionadas à quadros mais graves. Comparativamente, as lesões necróticas acometiam pacientes com idade avançada que tinham doença grave.

4.1 Erupções purpúricas



Figura 1 - Placa eritematosa com petéquias sobrejacentes na região anterior do antebraço esquerdo. FONTE: (Acervo pessoal da autora)



Figura 2 - Placa eritematosa com petéquias sobrejacentes na região anterior do antebraço direito. FONTE: (Acervo pessoal da autora)

Petéquias são lesões purpúricas puntiformes, em geral múltiplas, não palpáveis, com diâmetro inferior a 2-4 mm, que não desaparecem à vitropressão. Se estas lesões forem maiores que 2-4 mm são denominadas como púrpuras. (RELVAS, et al., 2021; WOLLINA, et al. 2020)

Dentre as lesões descritas, a maioria se localizava no tronco e membros, principalmente nas extremidades distais, e poupavam mucosa e pele palmoplantar. (RODRIGUEZ-CERDEIRA, et al. 2021; SINGH, et al. 2021)

A erupção cutânea petequeial/purpúrica associada ao COVID-19 ocorre frequentemente em pacientes de meia idade. Quadros de erupção petequeial/purpúrica não palpável tendem a ocorrer em quadros mais leves da infecção, entretanto, lesões petéquias difusas e púrpura palpável generalizada usualmente ocorrem em casos mais graves. Diagnósticos diferenciais incluem erupção cutânea induzida por drogas e erupções cutâneas devido a outras doenças virais, como a dengue. (RELVAS, et al., 2021; SINGH, et al. 2021; WOLLINA, et al. 2020)

4.2 Erupções urticariforme



Figura 3 - Placa eritemato-edematosa acometendo a região lateral do terço distal do membro inferior esquerdo. FONTE: (Acervo pessoal da autora)

A erupção urticariforme é uma das primeiras lesões cutâneas observadas na COVID-19, a sua apresentação é caracterizada pelo aparecimento de placas eritemato-edematosas e pruriginosas. Surgem na fase inicial e podem estar associadas a sintomas sistêmicos, como febre, cefaleia, tosse, coriza e a administração de anti-histamínicos contribui para a sua resolução. Com isso, a erupção urticariforme possui semelhança a quadros de urticária vistos em doenças infecciosas. (RELVAS, et al. 2021)

4.3 Lesões do tipo pérnio



Figura 4 - Máculas eritemato-violácea acometendo a região distal dos pododáctilos esquerdo. FONTE: (Acervo pessoal da autora)



Figura 5 - Mácula eritemato-violácea acometendo a concha e parte anti-hélix do conduto auditivo externo direito. FONTE: (Acervo pessoal da autora)

Se apresenta como pápulas e máculas eritemato-violáceas distribuídas de forma assimétrica nas regiões acrais, principalmente os dedos dos pés, muitas vezes associada a edema e em alguns casos a bolhas (RELVAS, et al., 2021). Podem estar acompanhadas de dor e prurido leve ou serem assintomáticas, essas manifestações ocorrem em fase tardia da infecção, tem duração de cerca de 2 semanas e desaparecem espontaneamente após a infecção sem deixar cicatrizes, os principais diagnósticos diferenciais são eritema pérmio e perniose lúpica. (WOLLINA, et al. 2020)

4.4 Erupções papulovesiculares

As pápulas são lesões sólidas elevadas, circunscrita, menores que 1 cm de tamanho e podem ser oriundas de um processo epidérmico, dérmico ou misto. As vesículas são elevações circunscritas de até 1 cm de tamanho, com conteúdo líquido que pode ser seroso, purulento ou hemorrágico. (RIVITTI, 2018)

As erupções papulovesiculares podem ser localizadas ou generalizadas e envolver ou não as mucosas. Em estudos retrospectivos pesquisadores observaram com maior frequência vesículas monomórficas em pacientes de meia-idade, com quadros moderados da infecção previamente ao início dos sintomas sistêmicos, acredita-se que o coronavírus tenha um efeito citopático nos queratinócitos originando acantólise e disqueratose. (RELVAS, et al., 2021)

4.5 Lesões livedóides



Figura 6 - Lesão eritemato-cianótica, de morfologia rendilhada, acometendo região lateral proximal do MID. FONTE: (Acervo pessoal da autora)



Figura 7 - Lesão eritemato-cianótica, de morfologia rendilhada, acometendo região lateral proximal do MIE. FONTE: (Acervo pessoal da autora)

O livedo reticular é a manifestação dermatológica que se apresenta associada a uma resposta vasoespástica, que pode ocorrer de forma fisiológica, como no frio, ou como uma resposta a patologias sistêmicas. É manifestado como um padrão de descoloração cianótica, ou, eritemato-cianótica, que apresenta um aspecto rendilhado. É considerado como livedo reticular quando a trama reticulada acontece de forma completa com interligação explícita, que demarca internamente áreas da pele com aspecto normal, ou pálidas. Quando a trama reticulada não é composta por linhas que confluem e se ligam, é

nomeado como livedo racemoso, muito comumente associado a ocorrências patológicas. (CARVALHO, et al., 2012)

Lesões livedóides são caracterizadas por cianose, bolhas hemorrágicas e gangrena seca resultantes de quadros de microvasculopatia trombótica oclusiva, observadas na COVID-19. De modo geral, essa manifestação ocorre em pacientes idosos, com comorbidades e possui uma taxa de mortalidade de 10%. Assim, um padrão vascular reticulado mosqueado pode ser secundário a uma doença subjacente. (CARATTA, SD)

4.6 Erupções eritematosas e maculopapulares



Figura 8 – Pápulas eritematosas, esboçando áreas de coalescência, disseminadas nos membros inferiores. FONTE: (Acervo pessoal da autora)

As erupções eritematosas e maculopapulares constituem manifestações dermatológicas frequentemente observadas na prática clínica, ocorrendo em contexto de múltiplas condições, nomeadamente reações adversas a fármacos, infecções bacterianas ou virais. No caso da COVID-19 este tipo de lesões tem sido um dos mais regularmente identificados. (RELVAS, et al., 2021)

Embora não constituam uma manifestação específica, quando associadas à COVID-19 parecem surgir em casos mais graves de infecção. Os diagnósticos diferenciais incluem sarampo, infecção pelo vírus Epstein-Barr e exantema induzido por drogas. (WOLLINA, et al. 2020)

51 CONCLUSÃO

A pandemia da COVID-19 continua em expansão, se espalhando, principalmente por meio de portadores assintomáticos e pela ausência dos manejos de prevenção. Com o tempo, as manifestações dermatológicas associadas à COVID-19 passaram a constituir possíveis auxiliares no diagnóstico precoce e rastreamento da doença, tendo em vista uma possível dificuldade no acesso aos testes diagnósticos devido à alta demanda. Assim, é de grande importância que o médico e os acadêmicos de medicina saibam identificar essas lesões de maneira rápida e precisa, estando atentos na cronologia do envolvimento cutâneo da COVID-19 e em suas características (SOUZA E ANTELO, 2020). Este artigo forneceu uma análise detalhada das principais patologias dermatológicas relacionadas a COVID-19.

Apesar de as lesões dermatológicas presentes em pacientes com COVID-19 serem inespecíficas, muitas delas indicam uma atividade viral, o que aumenta a suspeição diagnóstica diante de outros sintomas. O reconhecimento dessas lesões e de seus padrões clínicos, como os descritos, são úteis na suspeição, no manejo e no isolamento precoce dos pacientes. Algumas lesões podem ainda auxiliar no prognóstico da doença, como por exemplo as lesões livedoides e acroisquêmicas, que frequentemente estão relacionadas a casos mais graves desta doença cursando com pior prognóstico. (RELVAS, et al., 2021; WOLLINA, et al. 2020)

Ainda há muito o que descobrir no que diz respeito às manifestações dermatológicas relacionadas a COVID-19 e, constantemente, novos dados vêm sendo descritos. Assim, é de grande importância o acompanhamento dessas atualizações por parte da comunidade médica e científica, para que estejam sempre aptos a reconhecerem as lesões cutâneas e para que possam conduzir adequadamente essa enfermidade.

REFERÊNCIAS

CARATTA, PR. **Manifestações cutâneas observadas em casos de COVID-19**. In Policlínica de Botafogo. SD. Disponível em: <http://www.policlinicadebotafogo.com.br/wp-content/uploads/2020/05/dermatologia-para-covid19.pdf>. Acesso em 20 maio.2021.

CARVALHO, J.F *et al.* **Livedo reticular: classificação, causas e diagnósticos diferenciais**. Acta Reumatol Port. 2012; 37: 218-225.

CORONAVIRUS/BRASIL. **Painel de casos de doença pelo coronavírus 2019 (COVID-19) no Brasil pelo Ministério da Saúde**. Brasília, Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>. Acesso em 21 maio.2021.

HADDAD, G. *et al.* **Cutaneous manifestations of COVID-19 in children: literature review**. Residência Pediátrica, v. 10, n. 2, p. 1-6, 2020. doi: 10.25060/residpediatr-2020.v10n2-324

Recalcati, S. **Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective**. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020 May;34(5):e212-e213. doi: 10.1111/jdv.16387. PMID: 32215952.

RELVAS, M. *et al.* **Manifestações cutâneas associadas à COVID-19: uma revisão narrativa.** Acta Med Port 2021 Feb;34(2):128-136. <https://doi.org/10.20344/amp.14574>.

RIVITTI, E.A. **Dermatologia de Sampaio e Rivitti** [recurso eletrônico] / Evandro A. Rivitti. 4 ed. São Paulo: Artes Médicas, 2018.

RODRIGUEZ-CERDEIRA, C. *et al.* **Cutaneous Manifestations in COVID-19: Report on 31 Cases from Five Countries.** Biology 2021, 10, 54. <https://doi.org/10.3390/biology10010054>.

SHARMA, S. *et al.* **Cutaneous manifestations and dermatological sequelae of Covid-19 infection compared to those from other viruses.** Australasian Journal Of Dermatology, v. 62, n. 2, p. 141-150, 17 fev. 2021.

SINGH, H. *et al.* **Cutaneous Manifestations of COVID-19: A Systematic Review.** Adv Wound Care (New Rochelle). 2021 Feb;10(2):51-80. doi: 10.1089/wound.2020.1309. Epub 2020 Oct 19.

Sousa, D.A; Antelo, DAP. **Manifestações cutâneas da COVID-19: Uma série de casos do Brasil.** Revista SPDV 78(4) 2020. <https://dx.doi.org/10.29021/spdv.78.4.1281>.

TANG, K. *et al.* **Cutaneous manifestations of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A brief review.** Dermatologic Therapy. 2020;33:e13528. <https://doi.org/10.1111/dth.1352>.

WOLLINA, U. *et al.* **Cutaneous signs in COVID-19 patients: A review.** Dermatologic Therapy. 2020;33:e13549. <https://doi.org/10.1111/dth.13549>.

SEQUELAS PÓS-COVID-19: ACHADOS PULMONARES

Data de aceite: 12/08/2021

Data de submissão: 01/06/2021

Fernanda Cunha Nascimento Conceição

Faculdade de Medicina de Barbacena.
Barbacena - Minas Gerais.
<http://lattes.cnpq.br/1734080077069268>

Caio Cangussu Fonseca

Faculdade de Medicina de Barbacena.
Barbacena - Minas Gerais.

Daniele Silva Assis

Faculdade de Medicina de Barbacena.
Barbacena - Minas Gerais.
<http://lattes.cnpq.br/2973768241778492>

Fabiana Francia Abreu

Faculdade de Medicina de Barbacena.
Barbacena - Minas Gerais.
<http://lattes.cnpq.br/1657765594899223>

Isabelle Fernanda Ladeira de Melo

Faculdade de Medicina de Barbacena.
Barbacena - Minas Gerais.

Izabela Resende e Costa

Faculdade de Medicina de Barbacena.
Barbacena - Minas Gerais.

Jénifer Moraes Domingues

Faculdade de Medicina de Barbacena.
Barbacena - Minas Gerais.

Renato Mauro de Paiva Oliveira Junior

Faculdade de Medicina de Barbacena.
Barbacena - Minas Gerais.

Thais Furiéri Nascimento

Faculdade de Medicina de Barbacena.
Barbacena - Minas Gerais.

Yasmin Esmeraldo de Oliveira

Faculdade de Medicina de Barbacena.
Barbacena - Minas Gerais.

Renato Mauro de Paiva Oliveira

Faculdade de Medicina de Barbacena.
Barbacena - Minas Gerais.

RESUMO: Introdução: Atualmente a infecção por Coronavírus corresponde a uma pandemia que tem sobrecarregado os sistemas de saúde do mundo, pela sua alta transmissibilidade e potencialidade fatal. A maioria dos pacientes infectados apresentam manifestações leves da doença ou são assintomáticos, porém, é evidente o aumento da taxa de mortalidade. A persistência de sintomas respiratórios, alterações radiológicas e comprometimento da função respiratória em pacientes após a recuperação de COVID-19 estão sendo observadas e investigadas. **Objetivo:** Apresentar uma revisão sistemática da literatura científica sobre as possíveis sequelas clínicas e radiológicas do aparelho respiratório pós-COVID-19. **Metodologia:** Estudo de revisão sistemática de literatura, de caráter descritivo exploratório estruturado a partir de artigos científicos retirados na plataforma UpToDate e PubMed, buscados com base nos seguintes descritores combinados com o operador booleano AND: “COVID-19 AND Pulmonary sequelae”. **Discussão:** De acordo com evidências atuais, sugere-se que muitos pacientes apresentam sintomas persistentes após se recuperarem da infecção. A revisão de estudos científicos relatou

predominância de fadiga e dispneia. Além dessas queixas clínicas, houveram alterações em testes de esforço e de função pulmonar, com modificações na difusão pulmonar do monóxido de carbono e no teste de caminhada de seis minutos. Foram documentadas, na tomografia computadorizada de tórax, alterações do tipo fibróticas. **Conclusão:** A evolução da doença em diferentes grupos é, de certa forma, imprevisível, assim como a ocorrência ou não de sequelas após a melhora do quadro. Contudo, algumas consequências oriundas dessa infecção nos pacientes que evoluíram com melhora já foram descritas, como fadiga, dispneia, diminuição da função pulmonar e alterações radiológicas, sendo esses acometimentos mais prevalentes nos pacientes que desenvolveram doença grave. Dessa forma, é essencial que mais estudos sejam realizados com os pacientes recuperados, a fim de esclarecer como essas sequelas se comportarão e como elas podem afetar na qualidade de vida desses indivíduos a longo prazo.

PALAVRAS-CHAVE: Infecções por Coronavirus; Anormalidades do Sistema Respiratório.

POST-COVID-19 SEQUELAE: PULMONARY FINDINGS

ABSTRACT: Introduction: Currently, the Coronavirus infection corresponds to a pandemic that has overloaded the health systems of the world, due to its high transmissibility and fatal potential. Most infected patients have mild manifestations of the disease or are asymptomatic, however, the increased mortality rate is evident. The persistence of respiratory symptoms, radiological changes and impaired respiratory function in patients after recovery of COVID-19 are being observed and investigated. **Objective:** To present a systematic review of the scientific literature on the possible clinical and radiological sequelae on the respiratory system after COVID-19. **Methodology:** Study of systematic literature review, with an exploratory descriptive character structured from scientific articles taken from the UpToDate and PubMed platforms, searched based on the following descriptors combined with the Boolean operator AND: “COVID-19 AND Pulmonary sequelae”. **Discussion:** According to current evidence, it is suggested that many patients have persistent symptoms after recovering from the infection. The review of scientific studies reported a predominance of fatigue and dyspnea. In addition to these clinical complaints, there were changes in pulmonary stress and function tests, with changes in the pulmonary diffusion of carbon monoxide and in the six-minute walk test. Fibrotic alterations have been documented on chest computed tomography. **Conclusion:** The evolution of the disease in different groups is, in a way, unpredictable, as well as the occurrence or not of sequelae after the improvement of the condition. However, some consequences arising from this infection in patients who progressed with improvement have already been described, such as fatigue, dyspnea, decreased lung function and radiological changes, with these disorders being more prevalent in patients who developed severe disease. Thus, it is essential that more studies be carried out with recovered patients, in order to clarify how these sequelae will behave and how they can affect the quality of life of these individuals in the long term.

KEYWORDS: Coronavirus infections; Abnormalities of the Respiratory System.

1 | INTRODUÇÃO

A COVID-19, nome estabelecido pela Organização Mundial de Saúde (OMS), é uma doença causada pelo novo vírus SARS-CoV-2, sendo sua primeira notificação registrada em dezembro de 2019 em Wuhan, capital da província de Hubei na China (HUANG, 2020). No Brasil, o primeiro caso da Covid-19 foi registrado em 25 de fevereiro de 2020 e, em 11 de março do respectivo ano, foi decretado pela OMS, estado de pandemia pelo novo SARS-CoV-2 (OPAS, 2020; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020). Até o dia 08 de maio de 2021 foram notificados mais de 157 milhões de casos no mundo e mais de 3,27 milhões de mortes, sendo que no Brasil já foram registrados mais de 15 milhões de casos e, aproximadamente, 420 mil óbitos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

A fase aguda da doença é considerada leve e similar a outras viroses, no entanto, o espectro clínico da Covid-19 varia de infecção assintomática a grave comprometimento respiratório que pode levar à síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), eventos pro trombóticos, falência múltipla de órgãos e consequente óbito (WANG, 2020; HUANG, 2020). O risco de apresentação das formas mais graves da infecção está associado à pessoas de maior idade, como os idosos, além de indivíduos com morbidades e doenças crônicas associadas, como a diabetes, doenças cardiovasculares, entre outras (YANG, 2020).

Diante do atual panorama da COVID-19, fica evidenciado a sobrecarga dos sistemas de saúde pelo mundo, com superlotações, falta de insumos e amparo médico pelo alto fluxo de doentes (GLERIANO, 2020). Apesar de ainda haver incertezas, cada vez mais são os relatos na literatura científica sobre pacientes com sintomas, alterações radiológicas e comprometimento da função respiratória após terem se recuperado do COVID-19 (WANG, 2020).

2 | OBJETIVO

Considerando a relevância da temática e o volume de relatos e estudos realizados desde o início da pandemia, este trabalho tem como finalidade apresentar uma revisão sistemática da literatura científica sobre as possíveis sequelas clínicas e radiológicas do aparelho respiratório em pacientes sobreviventes da infecção do COVID-19.

3 | METODOLOGIA

O presente estudo foi realizado na forma de revisão de artigos que tinham como base a investigação de sinais e sintomas apresentados pós infecção pela COVID-19. Nesse sentido, foi feito uma seleção de dez artigos que abordavam as alterações pulmonares e radiológicas pós-COVID, dos quais foram analisados a incidência, a prevalência e a

gravidade de cada situação.

A revisão foi de caráter exploratório, visando definir e elucidar os grupos que sofreram mais consequências da “síndrome pós-COVID”.

Os critérios de inclusão foram artigos publicados entre os anos de 2020 e 2021, e que abordavam a temática das sequelas da doença. O critério de exclusão, foram os trabalhos que abordavam sobre a infecção no período de atividade.

4 | DISCUSSÃO

De acordo com evidências atuais, sugere-se que muitos pacientes apresentam sintomas persistentes após se recuperarem da infecção por Coronavírus, apesar das consequências a longo prazo até o momento serem incertas (ARNOLD, 2021). Ainda que a literatura atual seja incipiente, a revisão de estudos científicos relatou predominância de fadiga e dispneia, sintomas estes que não existiam antes da doença (CARES-MARAMBIO, 2021; CHÉRREZ-OJEDA, 2020; MORIN, 2021). Além dessas queixas clínicas, houveram alterações em testes de esforço e de função pulmonar, com modificações na difusão pulmonar do monóxido de carbono (DLCO) (MO, 2020) e no teste de caminhada de seis minutos (TC6M) (DAHER, 2020; MORIN, 2021), respectivamente. Uma coorte que incluiu 33 pacientes pós infecção por COVID-19 grave para acompanhamento ambulatorial durante 6 semanas, demonstrou limitações relevantes durante o teste de esforço, evidenciando que no TC6M, 26 pacientes (79%) tiveram distâncias percorridas abaixo dos valores previstos para sua idade, dos quais 15 pacientes (46%) tiveram valores de distância percorrida abaixo dos limites inferiores previstos para idade. Porém, não houve queda na saturação de oxigênio após o exercício (DAHER, 2020).

Além disso, de forma geral, na tomografia computadorizada de tórax, foram documentadas alterações do tipo fibróticas como sequela pós-COVID (CHÉRREZ-OJEDA, 2020; DAHER, 2020; MORIN, 2021). Importante ressaltar que, de acordo com uma coorte prospectiva realizada no Reino Unido com 163 pacientes, observou-se ainda reticulação (8 pacientes), derrame pleural (1 paciente) e atelectasia (5 pacientes) sequelares (ARNOLD, 2021).

Em suma, a maioria dos estudos demonstrou a persistência dos sintomas em 8 a 12 semanas em grande parte dos pacientes, mesmo aqueles com doença leve (ARNOLD, 2021). Até o momento atual fica notório que uma abordagem holística com foco na reabilitação e bem-estar geral dos pacientes é de fundamental importância. Faz-se necessário evidenciar que a análise comparativa entre os estudos apresentou vieses de seleção, uma vez que foram triados pacientes de grupos heterogêneos, o que reafirma ainda uma imprescindibilidade de maiores seguimentos a longo prazo para que as sequelas respiratórias pós-COVID sejam, de fato, consideradas de maneira mais relevante.

5 | CONCLUSÃO

A COVID-19 pode evoluir de maneira distinta em cada paciente e a ocorrência ou não de sequelas após a melhora do quadro é imprevisível. Contudo, algumas consequências oriundas dessa infecção nos pacientes que evoluíram com melhora já foram descritas. Estudos mostraram que houve persistência dos sintomas nos pacientes acompanhados em um período de 8 a 12 semanas, mesmo naqueles que apresentaram quadro leve, sendo que os sintomas mais prevalentes foram dispneia e fadiga. Além disso, foram notadas alterações em testes de função pulmonar e em testes de esforço. Com relação às sequelas observadas na tomografia computadorizada de tórax, notou-se que, de forma geral, houve alterações fibróticas; também foi observado em alguns pacientes derrame pleural, reticulação e atelectasia.

Diante disso, fica claro que mais estudos devem ser conduzidos, a longo prazo, a fim de identificar as sequelas pós-COVID-19 de forma mais eficaz e de esclarecer como elas poderão afetar a qualidade de vida dos indivíduos para que assim seja possível tratá-los da melhor maneira e garantir um suporte adequado e o bem-estar do paciente após a doença.

REFERÊNCIAS

ARNOLD, David T.; HAMILTON, Fergus W.; MILNE, Alice; MORLEY, Anna J.; VINER, Jason; ATTWOOD, Marie et al. **Patient outcomes after hospitalisation with COVID-19 and implications for follow-up: results from a prospective UK cohort.** *Thorax*, v. 76, p. 399–401, 2021.

CARES-MARAMBIO, Kevin; MONTENEGRO-JIMÉNEZ, Yessenia; TORRES-CASTRO, Rodrigo; VERA-URIBE, Roberto; TORRALBA, Yolanda; ALSINA-RESTOY, Xavier. **Prevalence of potential respiratory symptoms in survivors of hospital admission after coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review and meta-analysis.** *Chronic Respiratory Disease*, v. 18, p. 1-48, 2021.

CHERREZ-OJEDA, Ivan et al. **Seguimiento de los pacientes luego de una neumonía por COVID-19.: Secuelas pulmonares.** *Revista Alergia México*, v. 67, 2020.

COVID-19: No Brasil [Internet]. 2021 8 de maio. **Covid-19: Casos e Óbitos**; [acesso em 13/05/2021]; Disponível em: https://qsprod.saude.gov.br/extensions/covid-19_html/covid-19_html.html

DAHER, Ayham, BALFANZ, Paul; CORNELISSEN, Christian; MÜLLER, Annegret; BERGS, Ingmar; MARX, Nikolaus et al. **Follow up of patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): pulmonary and extrapulmonary disease sequelae.** *Respiratory Medicine*, v. 174, 2020.

HUANG, Chaolin; WANG, Yeming; LI, Xingwang; REN, Lili; ZHAO, Jianping; HU, Yi; ZHANG, Li; FAN, Guohui; XU, Jiuyang; GU, Xiaoying. **Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China.** *The Lancet*, [S.L.], v. 395, n. 10223, p. 497-506, fev. 2020.

MO, Xiaoneng et al. **Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge.** *European Respiratory Journal*, v. 55, n. 6, 2020.

MORIN, Luc et al. **Four-month clinical status of a cohort of patients after hospitalization for COVID-19.** JAMA, 2021.

Organização Pan-Americana da saúde: OPAS [Internet]. <https://www.paho.org/pt/node/69303>; 2020 Feb 26. **Brasil confirma primeiro caso de infecção pelo novo coronavírus;** [citado 13 de maio 2021 May 13]; Disponível em: <https://www.paho.org/pt/node/69303>

WANG, Dawei; HU, Bo; HU, Chang; ZHU, Fangfang; LIU, Xing; ZHANG, Jing; WANG, Binbin; XIANG, Hui; CHENG, Zhenshun; XIONG, Yong. **Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China.** Jama, [S.L.], v. 323, n. 11, p. 1061, 17 mar. 2020.

World Health Organization. **Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 59.** Março 2020. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200319-sitrep-59-covid-19.pdf?sfvrsn=c3dcdef9_2 [acessado em 26 de abril de 2020].

WORLD HEALTH ORGANIZATION: WHO announces COVID-19 outbreak a pandemic. Europe, 12 mar. 2020. Disponível em: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/news/news/2020/3/who-announces-covid-19-outbreak-a-pandemic#:~:text=The%20meeting%20follows%20the%20announcement,a%20growing%20number%20of%20countries..> Acesso em: 26 maio 2020.

Data de aceite: 12/08/2021

Data de submissão 01/06/2021

Clara dos Reis Aguiar

Faculdade de Medicina de Barbacena
Barbacena – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/0882000328751116>

Luisa Paschoal Prudente

Faculdade de Medicina de Barbacena
Barbacena – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/5443082990406624>

Matheus Pessoa Soares Oliveira

Faculdade de Medicina de Barbacena
Barbacena – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/8317997316171346>

Pedro Henrique Emygdio

Faculdade de Medicina de Barbacena
Barbacena – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/3821056453173729>

Herbert José Fernandes

Faculdade de Medicina de Barbacena
Barbacena - Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/7450518644132037>

RESUMO: O diagnóstico da COVID-19 pode ser feito por meio de diferentes testes, os quais apresentam eficácias e indicações específicas. A testagem por RT-PCR ou teste molecular é considerado o padrão ouro para o diagnóstico da COVID-19. Além desse teste, o diagnóstico ainda pode ser realizado com a pesquisa de antígenos do SARS-CoV-2 ou anticorpos IgA, IgM e/ou IgG do paciente contra o vírus. Revisar e atualizar a

literatura sobre os principais testes usados para o diagnóstico da COVID-19. Análise qualitativa de artigos e manuais sobre os testes utilizados no diagnóstico da COVID-19. O teste RT-PCR para identificação de SARS-CoV-2 é um teste de alta sensibilidade e especificidade, de maneira geral, alcançando sensibilidade superior a 85% e especificidade superior a 94%. O teste molecular deve ser realizado preferencialmente entre o 3º ao 8º dia do início dos sintomas. Já os testes sorológicos medem a quantidade de anticorpos (IgA, IgG e IgM) que o organismo produz quando entra em contato com um invasor, e suas indicações são somente para inquérito epidemiológico, devendo ser utilizados preferencialmente após 14 dias do início dos sintomas, onde apresentam maior especificidade para reconhecimento dos anticorpos. Ainda, podem ser utilizados testes com pesquisa de antígeno em swab nasofaríngeo para SARS-CoV-2, que apresentam dados de sensibilidade e especificidade bem próximos ao RT-PCR. O RT-PCR é o teste padrão ouro para determinar a presença do vírus no paciente, no entanto faz-se necessário uma análise individual de cada resultado buscando a interpretação adequada do teste no contexto inserido.

PALAVRAS-CHAVE: Diagnóstico. COVID-19. SARS CoV-2. RT-PCR. Sorologia.

DIAGNOSTIC TESTS FOR COVID-19

ABSTRACT: The diagnosis of COVID-19 can be made through different tests, which have specific efficacy and indications. Testing by RT-PCR or

molecular testing is considered the gold standard for the diagnosis of COVID-19. In addition to this test, the diagnosis can also be made with the search for SARS-CoV-2 antigens or the patient's IgA, IgM and / or IgG antibodies against the virus. To review and update the literature on the main tests used for the diagnosis of COVID-19. Qualitative analysis of articles and manuals on the tests used in the diagnosis of COVID-19. The RT-PCR test for identification of SARS-CoV-2 is a test with high sensitivity and specificity, in general, reaching sensitivity above 85% and specificity above 94%. The molecular test should preferably be performed between the 3rd to the 8th day of symptom onset. Serological tests, on the other hand, measure the amount of antibodies (IgA, IgG and IgM) that the organism produces when it comes into contact with an invader, and their indications are for epidemiological investigation only, and should be used preferably after 14 days of the onset of symptoms, have greater specificity for recognition of antibodies. In addition, tests with antigen research on nasopharyngeal swab for SARS-CoV-2 can be used, which present sensitivity and specificity data very close to RT-PCR. RT-PCR is the gold standard test to determine the presence of the virus in the patient, however, an individual analysis of each result is necessary, seeking the proper interpretation of the test in the context inserted.

KEYWORDS: Diagnosis. COVID 19. SARS CoV-2. RT-PCR. Serology.

1 | INTRODUÇÃO

No final de dezembro de 2019 unidades de saúde locais chinesas relataram grupos de pacientes com pneumonia de causa desconhecida, epidemiologicamente ligados a um mercado de animais e frutos do mar em Wuhan, província de Hubei, China. Após investigação etiológica, foi identificado e descrito um novo coronavírus, SARS-COV-2, detectado em pacientes com pneumonia cujas amostras foram testadas pelo Centro Chinês para Controle e Prevenção de Doenças (China CDC) em um estágio inicial do surto caracterizando a Coronavirus Disease-19 (COVID-19) (NA SHU et al., 2020).

A COVID-19 foi então declarada como uma emergência de saúde pública pela OMS e, a partir daí, tornou-se essencial encontrar testes diagnósticos para detecção e tratamento oportuno (W. Zhao et al., 2020).

Nesse contexto, RT-PCR é o principal teste laboratorial disponível para o diagnóstico de pacientes sintomáticos na fase inicial da COVID-19. Ele fornece importantes informações nos estágios iniciais da infecção, uma vez que pesquisa o patógeno diretamente, por meio da localização de seu ácido nucleico permitindo a detecção precoce e a diferenciação de outras viroses respiratórias, devendo ser realizado, preferencialmente, entre o 3º e 7º dias do início dos sintomas (Governo do Estado de Minas Gerais, 2020).

Na indisponibilidade de teste molecular, ou quando este for negativo/inconclusivo, pode ser utilizado o teste imunocromatográfico para pesquisa de antígeno viral em amostras do trato respiratório superior. Os testes com pesquisa de antígenos da COVID-19 podem

ser utilizados para diagnóstico na fase aguda da doença, do 2º ao 7º dia após início dos sintomas. No entanto, o desempenho destes testes ainda não foi amplamente validado no Brasil (Governo do Estado de Minas Gerais, 2020).

Há, ainda, a possibilidade de se realizar o teste rápido (TR), baseado na técnica de imunocromatografia de fluxo lateral a qual demonstra apenas de forma qualitativa se o indivíduo apresenta ou não anticorpos IgM/IgG (Governo do Estado de Minas Gerais, 2020).

2 | OBJETIVO

Este capítulo tem a finalidade de revisar e atualizar a literatura atual sobre os principais testes usados para o diagnóstico da COVID-19 e a maneira correta de interpretação dos resultados para cada caso, buscando uma utilização adequada dos mesmos.

3 | METODOLOGIA

O atual estudo foi efetuado por meio de uma revisão integrativa de artigos e manuais sobre os testes utilizados no diagnóstico da COVID-19 por meio de uma análise qualitativa do conteúdo. Os critérios de inclusão utilizados foram artigos ou manuais publicados no período entre 2020-2021 e os critérios de exclusão foram as literaturas que não continham as informações necessárias para formulação desta revisão.

4 | DISCUSSÃO

O diagnóstico da COVID-19 pode ser feito por meio de diferentes testes, os quais apresentam eficácias e indicações específicas. A testagem por RT-PCR ou teste molecular é considerado o padrão ouro para o diagnóstico da COVID-19 pois possui elevada sensibilidade e especificidade. Os testes moleculares baseados em RNA requerem sítios laboratoriais específicos com níveis restritos de biossegurança e técnica. Consiste na identificação da genética viral, por meio da reação da transcriptase reversa, seguida de reação em cadeia da polimerase, amplificando-se o ácido ribonucleico (RNA) viral (Governo do Estado de Minas Gerais, 2020).

As amostras são coletadas da nasofaringe e/ou da orofaringe do paciente, apresentando maior acurácia se realizado em pacientes sintomáticos agudos, entre o 3º e o 7º dias de doença, preferencialmente. Um estudo que avaliou 1.070 amostras de 250 pacientes com COVID-19 observou os seguintes valores de sensibilidade para as diferentes amostras testadas por RT-PCR: lavado broncoalveolar 93%, escarro 72%, swab nasal 63%, swab de orofaringe 32%, fezes 29%, sangue 1% e urina 0%. Atualmente, o procedimento mais utilizado tem sido a introdução do swab até a parede posterior da nasofaringe, para

coleta de células da mucosa e secreções nasais. No entanto, amostras de saliva têm se mostrado uma boa alternativa para o diagnóstico ([Wenling Wang et al., 2020](#)).

Outro teste que pode ser utilizado para o diagnóstico da COVID-19 é a pesquisa de antígenos, o qual geralmente é realizado na ausência do teste molecular ou quando seu resultado for inconclusivo. Tal teste apresentou sensibilidade e especificidade de 93,3% e 100% respectivamente. Realiza-se, então, o teste imunocromatográfico para pesquisa de proteínas virais presentes em amostras retiradas do trato respiratório superior dos pacientes. Esses testes devem ser realizados na fase aguda da doença, entre o 2º e o 7º dias do início dos sintomas, preferencialmente. (Governo do Estado de Minas Gerais, 2020).

Por sua vez, os testes sorológicos ou imunológicos têm sido amplamente utilizados como complementares, auxiliando no diagnóstico da COVID-19, os quais se baseiam na identificação de anticorpos produzidos pelo organismo no combate à infecção pelo SARS-CoV-2. O intuito desses testes é de identificar anticorpos IgA, IgM e/ou IgG específicos no sangue total (capilar ou venoso), soro ou plasma do paciente. O processamento da amostra é feito por meio de ensaios imunoenzimáticos (ELISA) e ensaio por quimioluminescência (CLIA) ou teste rápido (TR) que é baseado na técnica de imunocromatografia de fluxo lateral e demonstra apenas de forma qualitativa se o indivíduo tem ou não anticorpos IgM/IgG. O TR pode ser realizado nos serviços de Atenção Primária à Saúde e podem ser utilizados como ferramenta diagnóstica alternativa e auxiliar e podem contribuir no rastreamento da infecção pelo COVID-19 a partir do décimo quarto dia do início dos sintomas. Para a realização do diagnóstico laboratorial a equipe de saúde local deve avaliar se o paciente atende aos critérios de teste para COVID-19 e de acordo com o tempo de início de sintomas definir qual teste deve ser aplicado (Governo do Estado de Minas Gerais, 2020).

Idealmente os testes sorológicos devem ser empregados como ferramentas de inquérito epidemiológico, uma vez que especificidade e sensibilidade são maiores após a fase aguda da doença. Os testes sorológicos mensuram a quantidade de dois anticorpos (IgG e IgM) que o organismo produz quando entra em contato com um invasor. Todavia, o desenvolvimento da resposta de um anticorpo à infecção pode ser dependente do hospedeiro e exige tempo. No caso de SARS-CoV-2, pesquisas iniciais sugerem que pacientes se convertam entre 7 e 11 dias após a exposição ao vírus, embora haja pacientes que possam desenvolver anticorpos mais precocemente. Devido a esse atraso natural, o teste de anticorpos pode não ser útil no cenário de uma doença aguda e considerando ainda o momento de vacinação em larga escala de toda população, estudos futuros poderão auxiliar na definição do papel dos testes sorológicos, uma vez que após imunização, estes testes podem ter resultados perturbados (Governo do Estado de Minas Gerais, 2020).

A especificidade para os anticorpos do tipo IgM apresentou variação de acordo com o fabricante entre 94% a 98%. Para os anticorpos IgG, houve uma variação de 97% e

98%. A sensibilidade para os anticorpos do tipo IgM oscilou entre 85% e 90% e para os anticorpos IgG entre 95% e 100%. De maneira geral, a sensibilidade dos testes foi superior a 85% e a especificidade, superior a 94% (Governo do Estado de Minas Gerais, 2020).

Do total de 64 testes registrados no Brasil, 15 são RT-PCR, 38 são testes imunocromatográficos, 6 são por ELISA, 2 são imunoenaios por quimioluminescência (CLIA) e 3 atuam por imunofluorescência (FIA) para a identificação e diferenciação de anticorpos IgA, IgG ou IgM contra o SARS-CoV-2. As amostras analisadas são de sangue total, soro ou plasma, e o tempo estimado para leitura dos resultados variou entre 10 e 20 minutos e o tempo máximo variou de 15 a 30 minutos (Ministério da Saúde, 2020).

É considerado um caso confirmado da doença por critério laboratorial, quando o teste de biologia molecular apresentar resultado detectável com amostra coletada, preferencialmente, entre o terceiro até o sétimo dia de início dos sintomas e, após cinco dias do contato com o portador da doença para assintomáticos. O mesmo pode ser considerado, apenas para indivíduos sintomáticos, sem diagnóstico laboratorial anterior para COVID-19, após 14 dias do início dos sintomas com os testes imunológicos apresentando resultado reagente para anticorpos IgA, IgM e IgG, sendo eles Ensaio Imunoenzimático (ELISA), Imunocromatografia (Teste rápido), Imunoensaio por Eletroquimioluminescência e Quimioluminescência (Ministério da Saúde, 2020).

Portanto, o indivíduo com teste viral positivo no esquema relatado, provavelmente, apresenta infecção ativa do COVID-19 e pode contaminar outras pessoas, sendo a conduta necessária o isolamento social, a observação dos sintomas e a notificação das pessoas que estiveram em contato nos últimos dias. Se esse mesmo indivíduo apresentar teste sorológico negativo significa que ele ainda não desenvolveu resposta imunológica, contudo, se for positivo já há presença de resposta imune (U. S. Department of Health and Human Services, 2020)

No caso do teste viral negativo, presumivelmente, não há infecção ativa do COVID-19, não sendo necessário o isolamento social. No entanto, se o indivíduo estiver sintomático é indicado ficar em isolamento e buscar orientação médica sobre a realização de um novo exame. Se o mesmo apresentar teste sorológico positivo, supostamente, ele teve a doença e já se recuperou, podendo estar protegido contra uma reinfecção. Todavia, se o teste sorológico for negativo é provável que o indivíduo nunca tenha tido contato com o vírus ou, se teve, não apresenta mais a cicatriz sorológica. Em vista do exposto, é importante enfatizar que os resultados dos testes negativos, não deverão ser utilizados isoladamente para descartar os casos suspeitos (U. S. Department of Health and Human Services, 2020).

51 CONCLUSÃO

Os testes de anticorpos para SARS-CoV-2 podem facilitar o rastreamento de contatos, auxiliar na vigilância sorológica e controle epidemiológico do nível local ao nacional da doença e identificar quem já entrou em contato com o vírus e, portanto, está imune por determinado tempo. Já, o RT-PCR é o teste padrão ouro para apontar a presença do SARS-CoV-2, no entanto, para confirmar ou descartar o diagnóstico do COVID-19 é essencial que seja realizada a interpretação adequada dos testes analisando individualmente cada caso. Para isso, faz-se necessário constatar o tempo de janela imunológica utilizada no teste, presença ou não de sintomas e o resultado apresentado, dessa forma, não empregando-o isoladamente para descarte de casos suspeitos.

REFERÊNCIAS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. **“Acurácia dos testes diagnósticos registrados na ANVISA para a COVID-19.”** Ministério da Saúde. 2020

Governo do Estado de Minas Gerais. Secretaria de Estado de Saúde. Centro de Operações de Emergência em Saúde. **“COVID-19 Manual do Diagnóstico”**. 2020

NA SHU, et al. **“A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019”**. The New England Journal of Medicine. 20 fev. 2020

U. S. Department of Health and Human Services. **“Guidance on Interpreting COVID-19 Test Results”**. Coronavirus Disease 2019 –COVID-19

Wenling Wang, et al. **“Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens”**. JAMA, 2020

W. Zhao, J. Zhang, M. E. Meadows, Y. Liu, T. Hua, and B. Fu, **“A systematic approach is needed to contain COVID-19 globally”**. Sci. Bull., vol. 65, no. 11, pp. 876-878, 2020, doi: 10.1016/j.scib.2020.03.024, 2020.

PROTOCOLOS DE SEGURANÇA DA EQUIPE NO MANEJO DAS VIAS AÉREAS NA EMERGÊNCIA RESPIRATÓRIA POR COVID-19

Data de aceite: 12/08/2021

Data de submissão: 01/06/2021

Rafael Simão e Silva

Faculdade de Medicina de Barbacena
Barbacena – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/0349903400978107>

Nikole Gabrielle Oliveira Simões Santos

Faculdade de Medicina de Barbacena
Barbacena – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/9196939016063305>

Déborah Carolina Gusmão Silva

Faculdade de Medicina de Barbacena
Barbacena – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/8674985086608041>

José Rafael Araújo e Costa

Faculdade de Medicina de Barbacena
Barbacena – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/7907124265621572>

Thalya Teles

Faculdade de Medicina de Barbacena
Barbacena – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/9884649326753657>

Vinícius Siqueira dos Santos

Universidade Gama Filho
Rio de Janeiro – Rio de Janeiro
<http://lattes.cnpq.br/6246842197689154>

RESUMO: Introdução: Desde o início de 2020, enfrentamos uma pandemia catastrófica causada pela COVID-19. Apesar dos mecanismos e complicações não estarem completamente elucidados, a necessidade frequente de intubação

em pacientes que desenvolvem a forma grave da doença é bem estabelecida, devido ao comprometimento pulmonar. A intubação é um dos procedimentos geradores de aerossóis (PGAs) e ações protocolares específicas tornam-se necessárias para minimizar a exposição da equipe ao vírus. **Objetivo:** Apresentar as principais recomendações para o manejo seguro das vias aéreas na emergência respiratória por COVID-19. **Metodologia:** Revisão de atualização utilizando as plataformas PubMed, UpToDate e sites oficiais de associações brasileiras de especialidades, reunindo artigos e *guidelines* publicados nos anos de 2020 e 2021. Os termos buscados foram “COVID-19”, “vias aéreas”, “intubação”, “manejo”, “emergência”. **Discussão:** Entre 58% e 88% dos pacientes admitidos em UTI precisam de intubação orotraqueal e cerca de 10% da equipe de saúde apresentou sintomas compatíveis com COVID-19 após a realização desse procedimento. Portanto, fica claro que segurança da equipe deve ser prioridade, mesmo que implique em uma desaceleração do processo. As condições ideais de realização do procedimento são fundamentais, sendo elas: menor staff possível, utilização correta de Equipamentos de Proteção Individual completos, execução pelo profissional mais experiente disponível, menor tempo possível. Aliado a isso, a intubação precoce, dentro dos protocolos mencionados, apresentou melhor prognóstico para o paciente. Em relação à equipe, o uso incompleto ou inadequado dos EPIs foi identificado como maior fator de risco para contaminação. **Conclusão:** A adoção de

protocolos específicos para intubação de pacientes portadores de COVID-19 pode contribuir de maneira favorável para a segurança da equipe de saúde e para o prognóstico do paciente.

PALAVRAS-CHAVE: COVID-19, vias aéreas, intubação, manejo

TEAM SAFETY PROTOCOLS IN AIRWAY MANAGEMENT IN RESPIRATORY EMERGENCY BY COVID-19

ABSTRACT: Introduction: Since the beginning of 2020, we are facing a catastrophic pandemic caused by COVID-19. Although the mechanisms and complications have not been fully elucidated, the frequent need for intubation in patients who develop the severe form of the disease is well established, due to pulmonary impairment. Intubation is one of the aerosol-generating procedures (AGPs) and specific protocol actions are necessary to minimize the team's exposure to the virus. **Objective:** Present the main recommendations for the safe management of the airways in the respiratory emergency by COVID-19. **Methodology:** Update review using PubMed, UpToDate and official websites of Brazilian specialty associations, gathering articles and guidelines published in the years 2020 and 2021. The terms searched were "COVID-19", "airways", "intubation", "management", "emergency". **Discussion:** Between 58% and 88% of patients admitted to the ICU require orotracheal intubation. About 10% of the health team presented symptoms compatible with COVID-19 after the procedure. Team safety should be a priority, even if it means slowing down the process. The ideal conditions for carrying out the procedure are essential, being: as few staff as possible, correct use of complete Personal Protective Equipment, execution by the most experienced professional available, the shortest possible time. Early intubation, within the mentioned protocols, had a better prognosis for the patient. Regarding the team, the incomplete or inappropriate use of PPE was identified as a major risk factor for contamination. **Conclusion:** The adoption of specific protocols for intubation of patients with COVID-19 can contribute in a favorable way to the safety of the health team and to the patient's prognosis.

KEYWORDS: COVID-19, airways, intubation, management

11 INTRODUÇÃO

Desde o primeiro trimestre de 2020, o mundo vem enfrentando uma pandemia de proporções catastróficas a partir da descoberta da COVID-19 na China, doença viral causada pelo SARS-COV-2 e que ainda não possui mecanismos e complicações completamente elucidados, apesar do esforço científico global.

Porém, algumas condutas já podem ser consideradas consagradas no manejo da doença, em razão de práticas médicas amplamente utilizadas e dos protocolos difundidos mundialmente, com devida validação científica e comprovação prática. A principal delas é a necessidade de intubação orotraqueal (IOT) de pacientes que desenvolvem a forma grave da doença, dado o comprometimento pulmonar marcante causado pelo vírus, que pode levar à falência respiratória e, conseqüentemente, à necessidade de assistência na

ventilação.

Os pacientes contaminados por COVID-19 que desenvolvem essa forma da doença passam por longos períodos de internação, necessitando de cuidados complexos, devido a complicações pulmonares, cardiovasculares, renais, entre outras. Dado ao iminente acometimento respiratório desta infecção, pacientes contaminados pelo SARS-CoV-2 requerem, frequentemente, acesso invasivo das vias aéreas devido a manifestações de hipoxemia acentuada. (WUJTEWICZ *et al.*, 2020) (GIWA, A.L.; DESAI, A; DUCA, A., 2020)

Como a intubação é um dos procedimentos geradores de aerossóis (PGAs), ações protocolares específicas tornam-se necessárias para que o manejo das vias aéreas represente o menor risco possível, mesmo levando em conta que a vacinação de grande parte da equipe de saúde já ocorreu no início das campanhas de imunização no país, uma vez que as vacinas disponíveis não conferem uma proteção total e permanece o risco de transportar o vírus para outros indivíduos.

2 | OBJETIVO

O presente trabalho visa apresentar, resumidamente, uma revisão de atualização das principais recomendações para o manejo seguro das vias aéreas na emergência respiratória por COVID-19, coletados através de estudos realizados por órgãos nacionais e internacionais, e apresentados aos agentes de saúde no formato de guias e demais textos científicos pertinentes ao tema.

3 | METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão de atualização da literatura utilizando as plataformas PubMed, UpToDate, Scielo e os sites oficiais da Associação Brasileira de Medicina de Emergência (ABRAMEDE) e da Associação de Medicina Intensiva Brasileira, reunindo artigos e *guidelines* publicados nos anos de 2020 e 2021. Os termos buscados foram “COVID-19”, “vias aéreas”, “intubação”, “manejo”.

4 | DISCUSSÃO

Os impactos que a crise sanitária do coronavírus causou são incontáveis, compreendem perdas humanas e colapso financeiro em vários países, além de ter exposto desigualdades e falta de logística quando comparadas as nações e medidas de contenção adotadas por cada uma. A fim de minimizar tudo isso, é fundamental que protocolos de atendimento para redução de contaminação cruzada sejam instalados e adotados à risca pelos profissionais da saúde. Para tal, é fundamental garantir condições organizacionais e

disponibilizar ferramentas de trabalho com tecnologias adequadas, na tentativa de redução de perdas, principalmente de vidas. Essas medidas só serão eficazes com a participação ativa dos profissionais de saúde, que representam a linha de frente na triagem e atendimento dos pacientes positivos para SARS-CoV-2.

Esses profissionais desde o início da pandemia estão sujeitos a situações adversas no local de trabalho, lidando com unidades superlotadas, privação de sono, grande carga psicológica, perda de pacientes, familiares e colegas. Além disso, alguns países ainda enfrentam dificuldades para adquirir e disponibilizar para o staff equipamentos de proteção individual (EPIs). Segundo a Organização Pan-Americana de Saúde, em levantamento feito em setembro de 2020, os profissionais da saúde são os mais afetados pela pandemia no exercício da profissão, com 54% dos trabalhadores contaminados pelo vírus no mundo (quase 570 mil) e mais de 2,5 mil óbitos. Desses contaminados, 307 mil foram notificados só no Brasil (OPAS, 2020). SANT'ANA et al, em uma revisão sistemática, determina que os riscos ocupacionais mais relacionados a essa contaminação cruzada são a exposição ao ambiente contaminado, exaustão física e mental causada pela escassez de EPIs, perda de pacientes e PGAs, incluindo a IOT. (SANT'ANA et al., 2020)

De acordo com o estudo "intube COVID", aproximadamente 10% da equipe responsável pela IOT de pacientes com quadro clínico suspeito ou diagnóstico confirmado de COVID-19 desenvolveram sintomas compatíveis com a infecção pela doença ou apresentaram teste de antígeno positivo. (EL-BOGHADADLY et al., 2020) (COOK et al., 2020)

As recomendações atuais sobre o manejo das vias aéreas envolvem a pré-oxigenação e intubação endotraqueal em pacientes que mantenham trabalho ventilatório elevado, mesmo diante da suplementação de oxigênio através da máscara com reservatório maior que 50% ou cateter nasal maior que 5 litros por minuto ou VNI com fração expirada de oxigênio maior que 50% ou pressão positiva com delta de >10 cmH₂O ou EPAP maior que 10 cmH₂O ou pacientes que desenvolvam insuficiência respiratória decorrente da COVID-19. (ABRAMED, v.3, 2020)

A prática ideal determinada pelos principais *guidelines* sugere que a suplementação de oxigênio seja realizada através da máscara com reservatório não reinalante ou cateter nasal de baixo fluxo, associada ao uso de máscara cirúrgica, visando evitar a aerossolização e limitar possíveis contaminações. (COOK et al., 2020) O cateter nasal de alto fluxo apenas será indicado na vigência de salas individuais com pressão negativa, devido ao incremento no risco de aerossolização. (ABRAMED, v.2, 2020) Ademais, o uso da Ventilação Não-Invasiva (VNI) também está associado a uma potencial fonte de exposição viral, porém é contraindicado, uma vez que, apesar de apresentar melhorias na oxigenação e taxas reduzidas de intubação, não cursam com mudanças relatadas na mortalidade. (HART et al., 2020)

É fundamental que a equipe de IOT reconheça rapidamente a necessidade do procedimento e antecipe os riscos antes de realizá-lo, pois vias aéreas de difícil manejo estão associadas a maiores riscos para o paciente e para a equipe, uma vez que envolvem maior potencial de aerossolização, principalmente se forem necessárias mais tentativas para se obter perviabilidade. (FOLEY *et al.*, 2021) Portanto, a técnica de intubação em sequência rápida deve ser a escolha, associada a videolaringoscopia, com o objetivo de melhorar a eficácia do procedimento ainda na primeira tentativa e aumentar distância entre o profissional e o paciente, evitando possíveis contaminações. (HART *et al.*, 2020)

A IOT deve ser realizada, idealmente, em salas com pressão negativa, isoladas e com antessala. O ar condicionado desligado, quando presente, para que os aerossóis não circulem. A equipe deve ser reduzida, pensando em evitar uma menor exposição dos profissionais da saúde. Além disso, os EPIs devem ser garantidos para o staff, incluindo máscara N95, touca, óculos de proteção, *face shield*, luvas de cano longo, propés e capote impermeável. (GUIMARÃES *et al.*, 2020) Existe, também, a recomendação de que a IOT seja realizada por um médico experiente, o que confere maior probabilidade de sucesso na intubação na primeira tentativa, e apto a realizar a cricotireoidostomia caso necessário.

No ato da IOT, a pré-oxigenação deve ser feita com máscara de reservatório com o menor fluxo de ar possível, para manter oxigenação efetiva. Evitar, também, qualquer ventilação assistida com o dispositivo de Bolsa-Válvula-Máscara ou o uso de dispositivos supraglóticos, pelo potencial de aerossolização e contaminação dos profissionais.

Segundo o protocolo feito pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB), a sequência rápida de IOT em pacientes com suspeita ou confirmados de infecção pelo COVID-19 deve ser feita através da pré medicação com lidocaína 2% 1.5 mg/kg, seguida do bloqueio neuromuscular com rocurônio 1.2 mg/kg ou succinilcolina 1 mg/kg, os quais se mostraram essenciais para facilitar a intubação e evitar tosse do paciente durante o procedimento. Para confirmar a IOT bem-sucedida é imprescindível a capnografia, principalmente no contexto de visualização difícil causada pelo uso do EPI, seguida de radiografia de tórax, sem a ausculta.

5 | CONCLUSÃO

Com a pandemia do coronavírus, muitos profissionais de saúde sofreram esgotamento físico e mental, foram redirecionados para a resposta ao surto sem treinamento suficiente e em alguns países enfrentaram dificuldades na distribuição de equipamentos de segurança, fatores que contribuíram para a infecção cruzada desses trabalhadores. Tudo isso reforça que a informação segura e o uso de medidas de proteção individual são as melhores ferramentas para evitar a contaminação de profissionais da saúde e minimizar as perdas impostas pela pandemia.

É especialmente importante o treinamento da equipe para o manuseio adequado dos equipamentos e para o manejo dos casos moderados a graves, associado a comunicação clara e fácil, além de adoção de protocolos simples e acessíveis. Ademais, o staff de intubação deve ser composto por profissionais treinados, experientes e que trabalhem bem em equipe, para que o procedimento seja realizado de forma rápida e eficiente, com o mínimo de aerossolização possível.

REFERÊNCIAS

Associação Brasileira de Medicina de Emergência. Recomendações para Intubação Orotraqueal em pacientes portadores de COVID-19. **ABRAMED**, 2020. Versão N.3. Disponível em: http://abramede.com.br/wp-content/uploads/2020/03/POP_IOT_COVID_-170320.pdf. Acesso em: 15 de abril de 2021.

Associação Brasileira de Medicina de Emergência. Recomendações sobre Oxigenioterapia no Departamento de Emergência para Pacientes Suspeitos ou Confirmados de COVID-19. **ABRAMED**, 2020. Versão N.2. Disponível em: http://cursos.somiti.org.br/arquivos/upload_download/arquivo_upload_20200424015918.pdf. Acesso em 18 de maio de 2021.

Cook, TM. *et al.* Airway management guidance for the endemic phase of COVID-19. **Anaesthesia**. 2021 Feb;76(2):251-260. doi: 10.1111/anae.15253. Epub 2020 Sep 13. PMID: 32839960; PMCID: PMC7461409.

El-Boghdadly, K. *et al.* Risks to healthcare workers following tracheal intubation of patients with COVID-19: a prospective international multicentre cohort study. **Anaesthesia**. 2020 Nov;75(11):1437-1447. doi: 10.1111/anae.15170. Epub 2020 Jul 9. PMID: 32516833; PMCID: PMC7300828.

Foley, LJ. *et al.* Difficult Airway Management in Adult COVID-19 Patients: Statement by the Society of Airway Management. **Anesthesia & Analgesia**. 2021. Mar 12. doi: 10.1213/ANE.0000000000005554. Epub ahead of print. PMID: 33711004.

Giwa, A.L.; Desai, A; Duca, A. Novel 2019 coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19): An updated overview for emergency clinicians. **Emerg Med Pract**. 2020 Maio 1;22(5):1-28. Epub 2020 Mar 24. PMID: 32207910.

GUIMARAES, HP. *et al.* Posicionamento para Ressuscitação Cardiopulmonar de Pacientes com Diagnóstico ou Suspeita de COVID-19 – 2020. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v.114, n.6, p.1078-1087, jun. 2020. Epub 03-Jul-2020. <https://doi.org/10.36660/abc.20200548>.

Hart, J. *et al.* Recommendations for Prehospital Airway Management in Patients with Suspected COVID-19 Infection. **West J Emerg Med**. 2020;21(4):809-812. Jun 15. 2020. doi:10.5811/westjem.2020.5.47540

Organização Pan-Americana da Saúde. Cerca de 570 mil profissionais de saúde se infectaram e 2,5 mil morreram por COVID-19 nas Américas. **OPAS**, 2020. Disponível em: https://www.paho.org/br/index.php?option=com_content&view=article&id=6270:cerca-de-570-mil-profissionais-de-saude-se-infectaram-e-2-5-mil-morreram-por-covid-19-nas-americas&Itemid=812. Acesso em: 18 de maio de 2021.

SANT'ANA, G. *et al.* Infecção e óbitos de profissionais da saúde por COVID-19: revisão sistemática. **Acta paul. enferm.**, São Paulo, v. 33, eAPE20200107, ago. 2020. <https://doi.org/10.37689/acta-ape/2020ao0107>.

Wujtewicz, M. *et al.* COVID-19 - what should anaesthesiologists and intensivists know about it? **Anaesthesiol Intensive Ther**. 2020;52(1):34-41. doi: 10.5114/ait.2020.93756. PMID: 32191830.

A IMPORTÂNCIA DA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE NO ENFRENTAMENTO DA PANDEMIA DA COVID-19: UMA ANÁLISE DO MANEJO CLÍNICO NAS UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE

Data de aceite: 12/08/2021

Data submissão: 01/06/2021

Fernanda Orlando Pompeu Madeira

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME/
FUNJOB
Barbacena – MG
<http://lattes.cnpq.br/1105614714783282>.

Aline Gomes Salles Tiburcio

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME/
FUNJOB
Barbacena – MG
<http://lattes.cnpq.br/9957900610252924>.

Gustavo Alves Machado

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME/
FUNJOB
Barbacena – MG
<http://lattes.cnpq.br/8434613047175472>.

Jéssica Isabelli Lebourg

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME/
FUNJOB
Barbacena – MG
<http://lattes.cnpq.br/3034657762487891>.

Nikole Gabrielle Oliveira Simões Santos

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME/
FUNJOB
Barbacena – MG
<http://lattes.cnpq.br/9196939016063305>

Paloma Nunez Campos

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME/
FUNJOB
Barbacena – MG
<http://lattes.cnpq.br/9679105405562539>.

Sofia Laura Archângelo e Silva

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME/
FUNJOB

Barbacena – MG

<http://lattes.cnpq.br/9307908113131556>.

Guilherme Felipe Pereira Vale

Faculdade de Medicina de Juiz de Fora - FAME/
UNIPAC
Barbacena – MG
<http://lattes.cnpq.br/8842260780841437>.

Rafaela Machado Neto

Centro Universitário Serra dos Órgãos -
Teresópolis/RJ
Barbacena – MG
<http://lattes.cnpq.br/2140497908873217>

RESUMO: INTRODUÇÃO: No Brasil, a pandemia da COVID-19 pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2) demanda amplo planejamento para ser enfrentada, principalmente pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Nesse contexto, a Atenção Primária à Saúde (APS) é a porta de entrada preferencial do SUS e com o intuito de padronizar e regulamentar o papel das Unidades Básicas de Saúde (UBS), o Ministério da Saúde (MS) disponibilizou protocolos, a fim de garantir uma assistência integral e de alta qualidade pautada em medidas de biossegurança para enfrentamento da pandemia. **OBJETIVO:** Discorrer sobre a atuação da APS na luta contra a COVID-19, considerando-se as particularidades e limitações de cada UBS, através de adaptações ao protocolo disponibilizado. **METODOLOGIA:** Artigo de atualização realizado nas bases de dados SciELO, Google Scholar, PubMed e complementado com o “Protocolo de Manejo Clínico do COVID-19

na Atenção Primária” disponibilizado pelo Ministério da Saúde. **DISCUSSÃO:** A pandemia provocada pela disseminação do SARS-CoV-2 exigiu a reestruturação da APS e das UBS. Foi necessário entender a demanda dos casos suspeitos e confirmados para COVID-19, além de garantir o atendimento a pacientes crônicos e gestantes como grupo prioritário na APS. A fim de otimizar o fluxo dos pacientes e orientar os profissionais, o MS promoveu protocolos para triagem dos doentes. Com isso, o atendimento aos que apresentavam clínica da Síndrome Gripal ou da Síndrome Respiratória Aguda Grave era realizado em um ambiente específico. **CONCLUSÃO:** Apesar do colapso do sistema de saúde pela pandemia de COVID-19, planejamento e logística são as melhores estratégias para contornar as dificuldades e sistematizar o atendimento a esses casos.

PALAVRAS-CHAVE: COVID-19, Atenção Primária à Saúde, Estratégia de Saúde da Família, Medicina de Família e Comunidade.

THE IMPORTANCE OF PRIMARY HEALTH CARE IN COPING WITH THE COVID-19 PANDEMIC: AN ANALYSIS ON CLINICAL MANAGEMENT WITHIN THE BASIC HEALTH UNITS

ABSTRACT: INTRODUCTION: In Brazil, the COVID-19 pandemic by the novel coronavirus (SARS-CoV-2) demands broad planning to be dealt with, mainly by the national Health Care Program (SUS). In this context, the Primary Health Care (APS) is the main entry door within SUS, and with the goal of setting a pattern and regulating the role of the Basic Healthcare Units (UBS), the Health Department (MS) made protocols, in order to guarantee an integral and high quality assistance based on biosecurity measures to face the pandemic. **OBJECTIVE:** Discourse about the role of APS in the fight against COVID-19, considering the peculiarities and limitations of each UBS, through adaptations to the given protocol. **METODOLOGY:** Update article using SciELO database, Google Scholar, PubMed and complemented with the “COVID-19 Clinical management protocol in Primary Care made available by the Ministry of Health. **DISCUSSION:** The pandemic caused by SARS-CoV-2 dissemination has demanded the restructuring of the APS and UBS. It was necessary to understand the demand of suspected and confirmed COVID-19 cases while also ensuring treatment to chronic patients and pregnant women as priority groups within the APS. In order to optimize the patient flow and to guide the professionals, the MS provided protocols to screening patients. Thus, medical assistance for people with signs of Flu-like Syndrome or Severe Acute Respiratory Syndrome was made in a specific room. **CONCLUSION:** Despite the health service collapse by the COVID-19 pandemic, planning and logistics are the best strategies to overcome the difficulties and systematize the treatment to these cases.

KEYWORDS: COVID-19, Primary Health Care, Family Health Strategy, Family Practice.

1 | INTRODUÇÃO

A pandemia da COVID-19 pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2) tem se mostrado como um dos maiores desafios sanitários em escala global deste século. (WERNECK;

CARVALHO, 2020) A infecção pelo SARS-CoV-2 tem letalidade estimada em cerca de 14 vezes a da Influenza, além de alta transmissibilidade, em que cada indivíduo contaminado pode infectar de duas a três pessoas, em média, causando uma expansão da pandemia em progressão exponencial. (BRASIL, 2020; VERITY et al., 2020) Medidas de isolamento dos casos e de diminuição das relações interpessoais, bem como distanciamento social da população em geral, mostraram-se de extrema importância, sendo esta a principal estratégia preconizada para controlar a expansão da COVID-19 e permitir que o sistema de saúde se adaptasse ao rápido aumento da procura hospitalar. (GREENSTONE; NIGAM, 2020)

As manifestações da COVID-19 são classificadas como as de uma Síndrome Gripal (SG), aproximadamente 80% dos pacientes se recuperam sem complicações e são classificados como casos leves ou moderados (sem pneumonia ou pneumonia viral leve). Os 20% restantes podem apresentar dificuldades respiratórias e hipóxia devido à pneumonia viral extensa e necessitam de internação para realização de suporte ventilatório. Um quarto desses pacientes evoluem para síndrome respiratória aguda grave (SRAG), coagulação intravascular disseminada, choque ou disfunção múltipla de órgãos, sendo necessário o suporte de terapia intensiva. A letalidade nesses casos ultrapassa os 40%. (WU; MCGOOGAN, 2020; OMS, 2020)

O Brasil tem como principal pilar nesse enfrentamento o Sistema Único de Saúde (SUS), que garante, por meio dos seus princípios, a organização da população em regiões, cada qual com sua equipe de profissionais especializada no tratamento, prevenção e proteção da saúde. (DUNLOP et al., 2020) Nesse contexto, a Atenção Primária à Saúde (APS) é a porta de entrada preferencial do SUS, seja para as questões de evolução aguda, seja para as de acompanhamento longitudinal no tempo. (SÃO PAULO, 2020; SARTI et al., 2020; DUNLOP et al., 2020)

Cabe à APS não só o conhecimento do território em que a unidade de saúde está inserida, mas também o acesso facilitado do indivíduo ao serviço, o vínculo entre o usuário e a equipe multidisciplinar de saúde e a assistência de forma integral, especialmente no que tange ao acompanhamento de casos suspeitos para o coronavírus e casos leves da doença. Desse modo, a APS é potente na diminuição das iniquidades em saúde e deve, portanto, ser consolidada e estruturada como uma das principais respostas do setor de saúde à pandemia (SARTI et al., 2020; HONE et al., 2017), visto que ao ser considerada ordenadora da atenção, os demais níveis de assistência não ficarão superlotados e conseguirão lidar com as demandas de casos graves. (FARIAS et al., 2020)

Para padronizar e regulamentar o papel da APS dentro do contexto das Unidades Básicas de Saúde (UBS), o Ministério da Saúde (MS) disponibilizou o “Protocolo de Manejo Clínico do COVID-19 na Atenção Primária” (BRASIL, 2020; FARIAS et al., 2020) como forma de triagem e ordenamento do cuidado, através da metodologia “fast-track”,

derivada do protocolo Manchester. Tal metodologia possibilita fluxo rápido, objetivo e espacialmente diferenciado dos pacientes na cascata de atendimento da UBS, desde a porta até o atendimento médico, evitando a circulação desnecessária deste paciente em outros ambientes do serviço. No entanto, algumas unidades podem encontrar dificuldades devido a escassez de recursos humanos e falta de espaço físico para realizar a separação de sintomáticos respiratórios, logo fica evidente a necessidade de adaptação de cada UBS ao método de acordo com suas limitações. (BRASIL, 2020; FARIAS et al., 2020)

Outras estratégias têm sido experimentadas por secretarias de saúde e pelas próprias equipes de Equipes de Saúde da Família (ESF), como o cancelamento de consultas eletivas não essenciais, agendamento por horário e montagem de consultórios ao ar livre (BRASIL, 2020; FARIAS et al., 2020). Alternativa também utilizada foi o atendimento remoto, que além de diminuir o fluxo de pessoas na UBS contribui para a economia de equipamentos de proteção individual. Esse contato é feito através dos Agentes Comunitários de Saúde (ACS) (PASSOS et al., 2020) que fazem a vigilância em ambiente comunitário e domiciliar (SARTI et al., 2020), promovem medidas de prevenção e contágio e são capazes de identificar e monitorizar os casos suspeitos, confirmados e aqueles com sequelas após a doença. (FARIAS et al., 2020)

Em vista disso, para garantir uma assistência integral e de alta qualidade, é necessário um planejamento consistente com base em dados e protocolos, reorganizando os serviços de acordo com as características próprias do coronavírus, alocando recursos financeiros e estratégias de ação específicas para o enfrentamento da atual pandemia. (HONE et al., 2017)

2 | OBJETIVO

O objetivo deste estudo é discorrer sobre a atuação da APS na luta contra a COVID-19, considerando-se as particularidades e limitações de cada UBS, através de adaptações ao protocolo disponibilizado.

3 | METODOLOGIA

Trata-se de um artigo de atualização sobre o papel da APS no enfrentamento da pandemia de COVID-19, destacando-se a experiência e adaptações realizadas na UBS Santa Cecília, localizada no município de Barbacena, uma cidade pertencente à macrorregião Centro-Sul do estado de Minas Gerais, Brasil.

No presente estudo foi utilizado o “Protocolo de Manejo Clínico do COVID-19 na Atenção Primária” disponibilizado pelo Ministério da Saúde, além de pesquisas realizadas nas seguintes bases de dados eletrônico: SciELO, Google Scholar e PubMed. Foram

selecionados artigos publicados a partir de 2020 escritos em português, inglês e espanhol.

Utilizaram-se, na busca de artigos, as seguintes palavras-chave: “COVID-19”; “Atenção Primária à Saúde”; “Estratégia Saúde da Família”; “Medicina de Família e Comunidade”; “Saúde Pública”.

4 | DISCUSSÃO

A pandemia provocada pela disseminação do novo coronavírus exigiu a reestruturação da APS e das UBS para evitar o colapso do sistema de saúde. (BERGALLO, 2020; CHU et al., 2020; SILVA et al., 2020; FARIAS et al., 2020) Diante da ausência de comprovação científica de medicamentos antivirais eficazes e da dificuldade de acesso rápido às vacinas, medidas preventivas tornaram-se peças fundamentais para reduzir a taxa de transmissão do vírus e para controle da pandemia no país. (CHU et al., 2020) Além de casos suspeitos e confirmados para COVID-19, as UBS tiveram que se organizar para cumprir a demanda de atendimento dos outros pacientes. (BERGALLO, 2020) Nesse contexto, fizeram-se necessárias adaptações no espaço físico, na agenda de consultas e na gestão de recursos humanos e financeiros, a fim de garantir a continuidade da qualidade e da segurança do atendimento na APS. (SARTI et al., 2020)

Intervenções não farmacológicas (INF), individuais e coletivas, foram adotadas a fim de reduzir a circulação e a aglomeração de pessoas em ambientes assistenciais e não assistenciais para diminuir as chances de contato entre infectados e sadios. (SILVA et al., 2020)

Na UBS Santa Cecília, as adaptações do espaço físico incluíram o uso de faixas isolantes e cartazes para marcação de distanciamento social e direcionamento do fluxo de pessoas. Os pacientes com quadro suspeito são encaminhados a uma sala específica com isolamento respiratório, portas fechadas e janelas abertas, onde são atendidos ou aguardam transferência para serviços de maior complexidade. Toda a unidade é higienizada, diariamente ou sempre que necessário, conforme os protocolos de biossegurança em áreas de contágio. (CDC, 2020; ANVISA, 2021) Atualmente, sabe-se que a transmissão por superfícies contaminadas é considerada de baixo risco e ainda pode ser minimizada aumentando a ventilação do ambiente ao deixar as janelas abertas, diminuindo o tempo de exposição durante as triagens e utilizando Equipamentos de Proteção Individual (EPI) de forma adequada. (CDC, 2020; ALEGRETTI, L. 2021)

Durante a pandemia, a reorganização da agenda foi essencial para reduzir o fluxo de pessoas dentro da unidade, sendo preciso redimensionar o atendimento de demanda espontânea e eletiva. No local, os casos que correspondem à demanda espontânea passam pela triagem e são remanejados, se não prioritários; caso contrário, são atendidos logo em seguida. As consultas eletivas passaram a ser marcadas de hora em hora e os pacientes

foram orientados, por meio de ligações telefônicas, para chegarem exatamente no horário agendado. Além disso, a presença de acompanhantes foi autorizada apenas nos casos de extrema necessidade ou previstos por lei. (ANVISA, 2021) Outra estratégia utilizada foi a flexibilização do fornecimento de medicamentos através da renovação de receitas com validades maiores, para que o paciente não precisasse se deslocar mensalmente à unidade. (ALEGRETTI, L. 2021)

Ainda com relação aos atendimentos, os pacientes crônicos, uma vez que possuem, comprovadamente, maiores riscos no contexto da COVID-19, demandaram uma adequação no serviço de saúde de maneira sistematizada para que seus atendimentos regulares não fossem comprometidos. (BRASIL, 2021) As gestantes de risco habitual também compõem esse nicho de atendimento prioritário, logo foram necessárias adaptações para manter as consultas de pré-natal com segurança, por meio de agendamentos espaçados e orientações via telemedicina devidamente registradas nos prontuários para posterior monitoramento. (RIO GRANDE DO SUL, 2020)

É importante pontuar o reconhecimento, cadastro, estratificação e monitoramento dos pacientes que demandam atendimento prioritário, além de entender todo o contexto familiar e social, sem negligenciar o acompanhamento longitudinal e integral, que são bases da medicina de família e comunidade. (BRASIL, 2021)

Outra adequação na APS diz respeito à gestão dos recursos financeiros, especialmente para aquisição de EPIs e testes diagnósticos. (BRASILIA, 2021) No início da pandemia, o Brasil enfrentou diversos problemas referentes à compra desses aparatos, que sofreram altos reajustes e tiveram o tempo para entrega ampliado. As UBSs de Barbacena foram atingidas por esse contexto nacional, pois não possuíam máscaras e capotes e eles não eram encontrados no mercado com facilidade. Hoje, a prefeitura consegue disponibilizar quantidade satisfatória de EPI.

A fim de que não haja escassez de profissionais na UBS é preciso atentar à gestão dos recursos humanos, avaliando possíveis absenteísmos de profissionais. Sempre que possível e necessário, de acordo com a situação epidemiológica local, deve-se avaliar o remanejamento de afastamentos, licenças e férias para que não haja prejuízos na assistência à saúde. (BRASÍLIA, 2021) Em Barbacena, as férias dos profissionais foram suspensas nos momentos de agravamento da pandemia e funcionários que pertencem ao grupo de risco trabalharam em *home office*. Além disso, toda a equipe passou por um treinamento para manejo clínico dos pacientes suspeitos para COVID-19, abrangendo a forma correta de paramentação e desparamentação, o modo como deve funcionar o acolhimento, o atendimento e as notificações dos casos, bem como o “fast track” disponibilizado pelo governo e adaptado pela UBS para reorganização dos serviços de saúde.

O primeiro passo para proteção dos profissionais e dos usuários dos serviços de saúde é seguir as orientações dos órgãos competentes: manter o distanciamento social

seguro, utilizar corretamente a máscara e outros EPIs, realizar a lavagem das mãos com frequência, bem como fazer o automonitoramento dos funcionários para que, caso apareçam sintomas, eles façam auto isolamento até que possam efetuar a testagem.

Na recepção da UBS, os pacientes e acompanhantes são questionados sobre a presença de sinais de infecção respiratória e encaminhados para a sala destinada aos atendimentos de casos considerados suspeitos. (BRASIL, 2020; ANVISA, 2021; BRASÍLIA, 2021) SG se refere àquele indivíduo que apresenta quadro respiratório agudo, caracterizado por pelo menos dois dos seguintes sintomas: febre (mesmo que referida), calafrio, dor de garganta, dor de cabeça, tosse, coriza, distúrbios olfativos ou gustativos. Em crianças também se pode considerar obstrução nasal e, em idosos, síncope, confusão mental, sonolência excessiva, irritabilidade e inapetência. Já a SRAG são aquelas pessoas com SG com dispneia/desconforto respiratório ou aumento da frequência respiratória segundo a idade, ou pressão ou dor persistente no tórax, ou saturação de oxigênio menor que 95% em ar ambiente ou cianose dos lábios ou rosto ou ainda que apresente piora nas condições clínicas de doença de base ou hipotensão. (BRASIL, 2020; BRASIL, 2021)

Após esse acolhimento na UBS, o paciente é atendido diretamente pelo médico, evitando ao máximo o contato com outros profissionais e é categorizado de acordo com seus sintomas, como caso leve, moderado ou grave. (BRASIL, 2020)

Os casos leves são aqueles indivíduos com SG com sintomas leves e sem comorbidades, que serão acompanhados apenas pela atenção primária. São orientados ao repouso, hidratação, alimentação saudável, além do isolamento domiciliar por 10 dias a partir do início dos sintomas. Para tanto, é fornecido um atestado médico para o paciente e todos os seus contatos domiciliares.

Os pacientes contaminados que possuem mais de 60 anos são monitorados através de ligações telefônicas diárias e os demais a cada 48 horas, por ACS até o fim do isolamento. Esse monitoramento configura um grande desafio à equipe da APS e requer adaptações, uma vez que o número de profissionais disponíveis nas unidades não acompanha a alta demanda com o agravamento da pandemia. (SAVASSI, et al, 2020)

Os casos moderados a graves são aqueles com SG com sinais e sintomas de gravidade (dispneia, cianose, taquipneia, hipotensão, letargia, persistência ou aumento da febre) ou que apresentam alguma condição clínica de risco como doenças cardiovasculares e respiratórias descompensadas, doenças renais crônicas em estágio avançado, transplantados, imunossupressão, obesidade, gestação, entre outras. Esses pacientes são estabilizados nas unidades, quando possível, e encaminhados aos centros de referência para uma segunda avaliação e/ou internação. (BRASIL, 2020)

Outro ponto importante a ser abordado no âmbito da atenção primária é a testagem. Com o decorrer da pandemia muitas mudanças já ocorreram para seleção do grupo a ser

testado e qual tipo de teste utilizado. Atualmente, nas UBS de Barbacena, o teste mais utilizado é o RT-PCR que possui alta sensibilidade, principalmente nos sintomáticos, porém devido a grande quantidade de solicitações, há demora nos resultados. É válido ressaltar que os casos testados em farmácias e laboratórios particulares são obrigatoriamente notificados e a vigilância epidemiológica comunica aos ACS, que farão o monitoramento da mesma forma.

A notificação de casos de SG é mandatória, sendo que aqueles que apresentaram teste positivo para COVID-19 devem ser renotificados como casos confirmados. Outras informações do prontuário devem ser registradas durante a notificação, possibilitando a longitudinalidade do cuidado, futura investigação epidemiológica e desenvolvimento de políticas e estratégias de saúde. (BRASIL, 2020)

5 | CONCLUSÃO

A pandemia do novo coronavírus instalou uma emergência de saúde pública em todo o mundo e tem sido responsável por incontáveis prejuízos humanos, econômicos e de desenvolvimento para a maioria dos países. Apesar do relatado colapso do sistema de saúde, planejamento e logística são as melhores estratégias para contornar as dificuldades e sistematizar o atendimento a esses casos, de modo a tentar minimizar os danos e perdas humanas.

Diante do exposto, fica claro que desde o início da crise sanitária a APS assumiu o protagonismo como ordenadora do cuidado frente à pandemia, reforçando o conceito de que o enfrentamento de seus desfechos depende do fortalecimento do SUS em todos os seus componentes. Com seus princípios de universalidade, integralidade, equidade e a capilaridade de seus serviços pelo território nacional, aliado às diretrizes da ESF, o SUS tem potencialidade para lidar com a pandemia e controlar os desfechos negativos e prejuízos causados pelo vírus.

REFERÊNCIAS

ALEGRETTI, Lais. Covid: por que ventilar ambientes é mais importante do que limpar compras. **BBC NEWS**, Londres, 13 de abril de 2021. Disponível em: <<https://www.bbc.com/portuguese/geral-56723635>>. Acesso em: 26 de maio de 2021.

BERGALLO, R. COVID-19: **Como organizar a UBS para manter o cuidado integral durante a pandemia?** Disponível em: <<https://pebmed.com.br/COVID-19-como-organizar-a-ubs-para-manter-o-cuidado-integral-durante-a-pandemia/>>. Acesso em: 26 maio. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo de manejo clínico do coronavírus (COVID-19) na Atenção Primária à Saúde**. Brasília, DF, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de Vigilância Epidemiológica, Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional pela Doença pelo Coronavírus 2019 – COVID-19, Versão 3**. Brasília, DF, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual – como organizar o cuidado de pessoas com doenças crônicas na APS no contexto da pandemia**. Brasília, DF, 2020.

BRASÍLIA. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Nota Técnica GVIMS/GGTES/ANVISA Nº 04/2020**. Brasília, DF, 2021.

CDC. **Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)**. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/more/science-and-research/surface-transmission.html>>. Acesso em: 26 maio. 2021.

CHU, D. K. et al. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet**, v. 395, n. 10242, p. 1973–1987, 27 jun. 2020.

DUNLOP, C. et al. The coronavirus outbreak: the central role of primary care in emergency preparedness and response. **BJGP Open**, v. 4, n. 1, 1 abr. 2020.

FARIAS, L. A. B. G. et al. **O papel da atenção primária no combate ao COVID-19: impacto na saúde pública e perspectivas futuras**. Maio 2020.

GREENSTONE, M.; NIGAM, V. **Does Social Distancing Matter?** Rochester, NY: Social Science Research Network, 30 mar. 2020. Disponível em: <<https://papers.ssrn.com/abstract=3561244>>. Acesso em: 26 maio. 2021.

HONE, T. et al. Association between expansion of primary healthcare and racial inequalities in mortality amenable to primary care in Brazil: A national longitudinal analysis. **PLOS Medicine**, v. 14, n. 5, p. e1002306, 30 maio 2017.

OMS – Organização Mundial da Saúde. **Clinical care for severe acute respiratory infection: toolkit: COVID-19 adaptation**, 2020.

PASSOS, T. R. et al. A Unidade Básica de Saúde (UBS) frente a pandemia do novo Coronavírus: a conduta do usuário na visão dos profissionais da saúde. **InterAmerican Journal of Medicine and Health**, v. 3, 29 set. 2020.

RIO GRANDE DO SUL. Estado do Rio Grande do Sul. **Nota Técnica 01/2020 - Orientações sobre o atendimento de pré-natal diante da pandemia do COVID-19**. Porto Alegre, RS, 2020.

SÃO PAULO. Secretaria de Estado da Saúde – SP. Conselho de Secretários Municipais de Saúde – SP. **Organização das ações na atenção primária à saúde no contexto da COVID-19**. São Paulo, SP, 2020.

SARTI, T. D. et al. Qual o papel da Atenção Primária à Saúde diante da pandemia provocada pela COVID-19? **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 29, 27 abr. 2020.

SAVASSI, L. C. M. et al. Recomendações para a Atenção Domiciliar em período de pandemia por COVID-19: Recomendações conjuntas do GT Atenção Domiciliar SBMFC e da ABRASAD. **Revista Brasileira De Medicina De Família E Comunidade**, 15(42), 2611. 2020.

SILVA, L. L. S. DA et al. Medidas de distanciamento social para o enfrentamento da COVID-19 no Brasil: caracterização e análise epidemiológica por estado. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, p. e00185020, 18 set. 2020.

VERITY, R. et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 20, n. 6, p. 669–677, 1 jun. 2020.

WERNECK, G. L.; CARVALHO, M. S. A pandemia de COVID-19 no Brasil: crônica de uma crise sanitária anunciada. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, n. 5, p. e00068820, 2020.

WU, Zunyou; MCGOOGAN, Jennifer M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. **Jama**, v. 323, n. 13, p. 1239-1242, 2020.

IMPACTOS DA PANDEMIA DO CORONAVÍRUS: COMO O ISOLAMENTO SOCIAL CONTRIBUIU PARA O AUMENTO DE CASOS DE VIOLÊNCIA CONTRA A MULHER E O NÚMERO DE SUICÍDIOS NO BRASIL

Data de aceite: 12/08/2021

Data de submissão: 01/06/2021

Igor Martins Godoy de Sousa

Faculdade de Medicina de Barbacena FAME –
FUNJOBE
Barbacena - MG
<http://lattes.cnpq.br/1577382883693413>

Arthur Mattoso Vilela

Faculdade de Medicina de Barbacena FAME –
FUNJOBE
Barbacena - MG
<http://lattes.cnpq.br/7735422586065378>

Betina Alves Ferreira de Andrade

Faculdade de Medicina de Barbacena FAME –
FUNJOBE
Barbacena - MG
<http://lattes.cnpq.br/4101470231934683>

Izabelle Dias Cardoso Xavier Fonseca

Faculdade de Medicina de Barbacena FAME –
FUNJOBE
Barbacena - MG
<http://lattes.cnpq.br/9657372660064698>

Karen Lamounier Silva

Faculdade de Medicina de Barbacena FAME –
FUNJOBE
Barbacena - MG
<http://lattes.cnpq.br/7691628255411485>

Leonardo Santos Bordoni

Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG
Belo Horizonte - MG
<http://lattes.cnpq.br/1111795805977184>

Luiza Miraglia Firpe

Faculdade de Medicina de Barbacena FAME –
FUNJOBE
Barbacena - MG

<http://lattes.cnpq.br/0466749123465779>

Márcio Alberto Cardoso

Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG
Belo Horizonte - MG
<http://lattes.cnpq.br/1743188342922862>

Marcela de Souza Maynard Cerqueira

Faculdade de Medicina de Barbacena FAME –
FUNJOBE
Barbacena - MG
<http://lattes.cnpq.br/3739127185207331>

Rafael Affonso de Rezende Oliveira

Faculdade de Medicina de Barbacena FAME –
FUNJOBE
Barbacena - MG
<http://lattes.cnpq.br/9207871303933142>

Rodrigo Rabelo Dias Silveira

Faculdade de Medicina de Barbacena FAME –
FUNJOBE
Barbacena - MG
<http://lattes.cnpq.br/0214078733420939>

RESUMO: **INTRODUÇÃO:** A pandemia provocada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2) resultou em medidas de isolamento social por parte do governo e das autoridades sanitárias. Tais estratégias são eficazes para reduzir a transmissibilidade do vírus, contudo, têm repercussão no agravamento de abusos domésticos e danos psicológicos. **OBJETIVO:** Avaliar o aumento de casos de violência contra mulher e o número de suicídio durante a pandemia de COVID-19, bem como os reflexos na sociedade e propostas adequadas para reduzir esses níveis preocupantes. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma

revisão sistemática de abordagem qualitativa, a qual considerou 12 estudos como relevantes no Brasil, realizada no mês de abril de 2021, nas bases de dados Virtual Health Library (BVS) e U. S. National Library of Medline (PUBMED). **DISCUSSÃO:** O aumento da violência contra a mulher durante o isolamento social deve-se ao contato próximo com o abusador, além do aumento do consumo de álcool e drogas ilícitas observado nesse período. Paradoxalmente, devido à insegurança das mulheres, as denúncias de situações de violência diminuíram nesse período. Além disso, o isolamento, o estresse econômico e o medo de adoecer são fatores que podem desencadear ou agravar sintomas de ansiedade, depressão e abuso de substâncias químicas, levando a um aumento de casos de suicídio. O Instituto Médico Legal (IML) fornece bases técnicas em medicina legal para o julgamento de causas criminais, incluindo atendimentos às mulheres vítimas de violência e necropsias de indivíduos que cometeram suicídio. **CONCLUSÃO:** Embora o isolamento social seja uma medida eficaz de controle da infecção pelo SARS-CoV-2, o aumento da violência contra a mulher e do suicídio são interligados. O sistema de saúde deve realizar intervenções inovadoras em telessaúde com equipe multidisciplinar para atendimento de mulheres vítimas de violência e os profissionais de saúde mental e suas unidades de cuidado devem garantir avaliação e abordagem cuidadosa dos pacientes nesse momento.

PALAVRAS-CHAVE: Pandemia, distanciamento social, violência, feminicídio, suicídio.

IMPACTS OF CORONAVIRUS PANDEMIC: HOW THE SOCIAL ISOLATION CONTRIBUTED FOR THE INCREASE OF VIOLENCE AGAINST WOMEN AND THE NUMBER OF SUICIDE IN BRAZIL

ABSTRACT: INTRODUCTION: The pandemic caused by the new COVID-19 (SARS-CoV-2) resulted in measures of social isolation from the government and health authorities. These measures are effective in reducing the transmissibility of the virus; however, they have repercussions in the aggravation of domestic abuse and psychological damage. **OBJECTIVE:** Assess the increase in cases of violence against women and the number of suicides during the COVID-19 pandemic, as well as the impact in society and analyse the best suited proposals to reduce these worrisome levels. **METHODOLOGY:** It was used a systematic review of a qualitative approach, which considered 12 relevant studies in Brazil, carried throughout April 2021, on two databases, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) and U. S. National Library of Medline (PUBMED). **DISCUSSION:** The increase in violence against women during social isolation is because of the close contact with the abuser, in addition to the increased consumption of alcohol and illicit drugs observed during this period. Paradoxically, due to women's lack of safety, reports of violence situations have decreased during this period. In addition, isolation, economic stress and fear of getting sick are factors that can trigger an increase in suicide cases. The Instituto Médico Legal (IML) provides technical basis in forensic medicine for evaluate of criminal causes, including assistance to women victims of violence and autopsies of individuals who have committed suicide. **CONCLUSION:** Although social isolation is an effective measure to control SARS-CoV-2 infection, the increase in violence against women and suicide are connected. The health system must carry out innovative

interventions in telehealth, with a multidisciplinary team to assist those women(s) who are victims of violence, mental health professionals and their care units (UBS) must ensure that patients are evaluated and approached then.

KEYWORDS: pandemic, social distance, violence, femicide, suicide.

1 | INTRODUÇÃO

O Instituto Médico Legal (IML) foi criado com o intuito de fornecer bases técnicas em Medicina Legal para o julgamento de causas criminais. A mais conhecida das funções do IML é a necropsia - exame do indivíduo após a morte - sendo realizados em indivíduos que cometeram suicídio ou vítimas de homicídio. No entanto, associar o IML exclusivamente às necropsias é errado, pois este tipo de exame constitui-se em apenas 30% do movimento do instituto. A maior parte do atendimento (70%) é dada a indivíduos vivos, pessoas que foram vítimas de acidentes de trânsito, agressões, entre outros (BRASIL, 2018).

Além disso, o IML possui um atendimento totalmente direcionado às mulheres vítimas de violência doméstica, com acompanhamento psicológico, potencializando e otimizando os procedimentos para a resolução da situação com a agilidade que ela requer. Quando uma mulher é vítima de abuso sexual, a mesma é encaminhada ao IML com a expedição da requisição de perícia pela autoridade policial, onde peritos avaliam a vítima, a examinam e elaboram o laudo pericial. Portanto, é papel do Estado oferecer proteção e suporte necessário para que as vítimas de violência se sintam amparadas nesse momento (BRASIL, 2019).

A atual conjuntura nacional referente à pandemia pelo novo coronavírus, infecção respiratória aguda causada pelo SARS-CoV-2, é potencialmente grave, de elevada transmissibilidade e de distribuição global (BRASIL, 2021). Devido à gravidade, medidas de isolamento social se fizeram necessárias, assim como medidas de incentivo para permanecer em casa foram instituídas. Contudo, mesmo que as propostas sejam eficazes para reduzir a transmissibilidade do vírus, o ambiente e o momento podem facilitar comportamentos perpetrados por uma pessoa em um relacionamento íntimo para exercer poder e infligir dano físico, psicológico ou sexual à outra (VIERO, et al, 2020). Diante desse cenário, observa-se um aumento de casos de violência doméstica contra a mulher, como também maiores índices de suicídio, devido à saúde mental debilitada pela pandemia.

A queda no acesso de mulheres que buscam atendimento médico e segurança contra abusos a centros antiviolência observada durante a pandemia de COVID-19 pode estar ligada não apenas às restrições de mobilidade, mas também ao medo de contrair o vírus, já que alguns centros podem estar localizados dentro de um hospital. Mulheres vítimas de violência por parceiro íntimo (VPI) frequentemente procuram assistência médica, mas os ferimentos gerados pela violência podem ser mal interpretados como traumas de rotina em um pronto-socorro lotado, especialmente se os médicos estiverem sobrecarregados com

as demandas do coronavírus (VIERO et al, 2020).

Já o suicídio, é um fenômeno multifatorial complexo. Em uma situação de pandemia, o número de casos de suicídio tende a aumentar, o que pode estar relacionado a diversos fatores, como medo, isolamento, solidão, dificuldades em obter tratamento para saúde mental, doenças e problemas de saúde, suicídios de familiares ou de conhecidos. Nesse momento, o estresse financeiro e outras causas de suicídio, como o aumento do uso de álcool, de outras drogas e a violência doméstica, também estão em alta (GUNNELL et al, 2020).

Embora a quarentena seja uma medida eficaz de controle de infecção, pode resultar em consequências significativas para a saúde, sociais, econômicas e psicológicas. Violência contra a mulher, suicídio e COVID-19 são pandemias inter-relacionadas e o sistema de saúde deve aprender com o cenário trágico real para identificar soluções criativas para fornecer atendimento clínico e serviços forenses para vítimas de violência e ser capaz de enfrentar outras futuras calamidades, nas quais os hospitais podem se tornar inacessíveis (LIRA et al, 2020).

2 | OBJETIVO

Analisar o aumento de casos de violência contra mulher e o número de suicídio durante a pandemia de COVID-19, bem como os reflexos na sociedade e propostas adequadas para reduzir esses níveis preocupantes.

3 | METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática de abordagem qualitativa, norteadas pelo objetivo do trabalho, que busca conhecimentos acerca do aumento da violência contra a mulher e do suicídio durante a pandemia de COVID-19.

Após a definição do objetivo, foram definidos os critérios de busca da pesquisa. Estas foram realizadas no mês de abril de 2021, nas bases de dados Virtual Health Library (BVS), U. S. National Library of Medline (PUBMED) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Para isso, foram utilizados os Descritores em Ciência e Saúde (DeCS) “pandemia”, “distanciamento social” “violência contra mulher” e “suicídio”, os quais foram combinados pelo uso do operador booleano “AND”.

Os critérios de inclusão utilizados foram artigos publicados nos anos de 2020 e 2021, nos idiomas português e inglês, além de estudos do tipo teórico-reflexivo, revisão sistemática e nota técnica. Foram incluídos apenas os artigos disponibilizados na íntegra. Já os critérios de exclusão se basearam por artigos repetidos ou cuja temática não contemplava o objetivo do presente estudo.

A partir da utilização dos critérios estabelecidos, as buscas nas bases de dados se deram colocando apenas os DeCS no BVS e no PUBMED. Depois de avaliar a adequação à temática proposta, 12 estudos foram incluídos neste trabalho.

4 | DISCUSSÃO

A pandemia provocada pelo novo coronavírus, o SARS-Cov-2 tem provocado mudanças no modo de viver das famílias e comunidades em um trágico cotidiano que acentua iniquidades sociais, deixa transparecer as desigualdades entre os gêneros e exacerba a inferioridade feminina, com claras evidências de que os impactos dessa crise são diferentes para homens e mulheres e que elas estão sendo mais atingidas em seus direitos (VIERO et al, 2020). À medida que as pessoas ficam em casa, as famílias passam mais tempo em contato próximo, inclusive em condições restritas. Simultaneamente, a interrupção dos meios de subsistência e a capacidade de ganhar a vida reduzem o acesso às necessidades e aos serviços básicos, causando estresse adicional (ROESCH et al, 2020).

Por esse motivo, o isolamento social pela COVID-19 aumentou a violência doméstica contra as mulheres, relacionada à maior vulnerabilidade delas à manipulação psicológica e ao controle das finanças, agravadas pelo maior consumo de álcool ou de drogas ilícitas pelo agressor (FERREIRA et al, 2020). Além disso, a contínua epidemia de COVID-19 está induzindo nos indivíduos o medo de adoecer ou de morrer e, portanto, uma compreensão oportuna do estado de saúde mental é urgentemente necessária para a sociedade a fim de reduzir os casos de suicídio (WANG et al, 2020).

No Brasil, dados do Hotline 180 do Ministério da Mulher, Família e Direitos Humanos relataram um aumento de 17% no número de ligações denunciando violência contra a mulher no mês de março de 2020, quando as medidas restritivas foram emitidas no país (ROESCH et al, 2020). A diminuição de denúncias de violência sexual possivelmente se dá pelo menor acesso aos serviços de apoio (inclusive por receio de contrair a COVID-19) e pelo contato constante com o agressor (FERREIRA, 2020).

Os fatores sociodemográficos que contribuem para um alto risco de feminicídio devem-se à falta de emprego, à baixa escolaridade, à disponibilidade de armas de fogo e ao uso de drogas ilícitas. Cerca de 70% das mulheres vítimas de feminicídio foram abusadas fisicamente antes das morrerem pelo mesmo agressor homicida. Uma prisão anterior por violência doméstica, assim como a ampliação de oportunidades de emprego e a prevenção ao abuso de substâncias, além da restrição de acesso às armas de fogo, podem prevenir e diminuir o risco de feminicídios (MAZZA et al, 2020).

Ainda, dados revelam maior impacto psicológico pelas mulheres, resultante da quarentena, em relação aos homens. Um dos principais fatores que contribuem é o

crescimento da violência doméstica, o que pode acarretar em ideações suicidas durante a pandemia e o distanciamento social. Além de que, mulheres, em sua maioria, são mais preocupadas com a saúde e mais atentas a seus sinais e sintomas, sendo a intensificação das rotinas diárias, incluindo cuidados com crianças e idosos, limpeza da casa e preparo das refeições, atividades que na maior parte das vezes recaem sobre elas. (MARQUES, 2020).

Um estudo mostrou que, de 45.161 brasileiros, durante a pandemia, 40,4% se sentiram frequentemente tristes ou deprimidos e 52,6% ansiosos ou nervosos. Tristeza, nervosismo frequentes e alterações do sono estavam mais presentes entre adultos jovens, mulheres e pessoas com antecedente de depressão (BARROS et al, 2020).

Por fim, no caso de suspeita de violência contra a mulher, segundo a lei nº 10.778, a notificação é compulsória dessas mulheres que forem atendidas em serviços de saúde públicos ou privados, a fim de que possam ser encaminhadas para a realização do exame de corpo de delito. Devido à importância de se combater a violência contra a mulher e reduzir os índices, tanto de feminicídio quanto de suicídio, medidas devem ser tomadas, em várias esferas, para amenizar essa situação.

5 | CONCLUSÃO

Após a análise da literatura, confirma-se a necessidade de se ter maior atenção para os temas abordados neste capítulo, tanto por parte da equipe médica quanto por parte da população, sobretudo no cenário atual em que vemos diversos fatores desencadeantes para o aumento dos casos de suicídio e de violência contra a mulher. Embora o isolamento social seja uma medida eficaz de controle da infecção pelo SARS-CoV-2, o aumento da violência contra a mulher e do suicídio são pandemias interligadas e, sendo assim, é necessário agir de forma imediata nesse contexto a fim de reduzir o número de casos, além de impedir subnotificações.

O sistema de saúde, por sua vez, deve responder com intervenções inovadoras de telessaúde realizadas por equipe multidisciplinar, incluindo uma avaliação preliminar e um planejamento de todas as intervenções, incluindo assistência clínica, forense, psicológica, social e jurídica. No que diz respeito à coleta de provas periciais de violência sexual, parece razoável organizar e prestar tal serviço fora do contexto de um centro de saúde (se a vítima não necessitar de atendimento clínico urgente), para melhorar a acessibilidade das mulheres (VIERO et al, 2020).

Uma medida interessante seria a instauração de inquérito para presença de VPI integrado às consultas remotas de atenção primária, com treinamento específico para o médico reconhecer sinais de violência. Outras propostas estão relacionadas ao desenvolvimento de aplicativos para permitir que as mulheres peçam ajuda sem

a necessidade de fazer ligações, à expansão do acesso fácil e gratuito, bem como a implementação de serviços baseados na web para vítimas de violência (VIERO et al, 2020).

Em relação ao suicídio, os serviços de saúde mental devem desenvolver estratégias de avaliação e de cuidado para aqueles que possam apresentar um maior risco de ideação suicida. Os profissionais de saúde mental devem garantir a avaliação e a abordagem cuidadosa para os pacientes que apresentam um comportamento suicida, o que pode incluir o uso de diretrizes para o manejo e de atendimento à distância. Cabe aos governos garantir o que for necessário para que isso aconteça.

O cenário da pandemia de COVID-19 favorece o agravamento de problemas estruturais como a violência doméstica e o suicídio, levando ao aumento de episódios de mortes suspeitas, principalmente dentre as mulheres. Pela ótica da medicina legal, faz-se necessário pôr em prática novas medidas como as que foram citadas nesse artigo e atentar ao aumento dessas mortes.

REFERÊNCIAS

- BARROS, Marilisa Berti de Azevedo et al. Relato de tristeza/depressão, nervosismo/ansiedade e problemas de sono na população adulta brasileira durante a pandemia de COVID-19. **Epidemiologia Serviço Saúde**, Brasília, v. 29, n. 4, 2020. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222020000400311&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 19 Abr. 2021.
- BRASIL. Secretaria de Segurança Pública de São Paulo. **Instituto Médico Legal (IML)**. 2018. Disponível em: <http://www.policia.sp.gov.br/fale/institucional/answers.aspx?t=3>. Acesso em: 21 Abr. 2021.
- BRASIL. Governo do Estado de Mato Grosso. **IML tem trabalho humanizado no atendimento às vítimas de violência**. 2019. Disponível em: <http://www.mt.gov.br/-/12364386-impl-tem-trabalho-humanizado-no-atendimento-as-vitimas-de-violencia>. Acesso em: 21 Abr. 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Brasil: pátria vacinada**. 2021. Disponível em: <https://coronavirus.saude.gov.br/sobre-a-doenca>. Acesso em: 21 Abr. 2021.
- FERREIRA, Verônica Clemente et al. Saúde da Mulher, Gênero, Políticas Públicas e Educação Médica: Agravos no Contexto de Pandemia. **Revista Brasileira de Educação Médica**, Brasília, v. 44, supl. 1, e147, 2020.
- GUNNELL, David et al. Suicide risk and prevention during the COVID-19 pandemic. **Lancet Psychiatry**, v. 7, n. 6, p. 468-471, June 2020.
- LIRA, Margaret Olinda de Souza Carvalho et al. Repercussões da COVID-19 no cotidiano da mulher: reflexões sob o olhar sociológico de Michel Maffesoli. **Enfermagem em Foco**, 2020, v. 11, n. 2, dez. 2020.
- MARQUES, Emanuele Souza et al. A violência contra mulheres, crianças e adolescentes em tempos de pandemia pela COVID-19: panorama, motivações e formas de enfrentamento. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 36, n. 4, e00074420, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311x00074420>. Acesso em: 19 Apr. 2021.

MAZZA, Marianna et al. Danger in danger: Interpersonal violence during COVID-19 quarantine. **Psychiatry research**, v. 289, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113046>. Acesso em: 21 Abr. 2021.

ROESCH, E. et al. (2020). Violence against women during covid-19 pandemic restrictions. **The BMJ**. 369, Doi: m1712. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1712>. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1712>. Acesso em: 21 Abr. 2021.

VIERO, A. et al. Violence against women in the Covid-19 pandemic: a review of the literature and a call for shared strategies to tackle health and social emergencies. **Forensic. Sci. Int.**, 2020 Feb, v. 319. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33340849/>. Acesso em: 21 Abr. 2021.

WANG Cuiyan et al. Immediate psychological responses and associated actors during the initial stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) epidemic among the general population in China. **International Journal of Environmental Research and Public Health**. V. 17, n. 5, p. 1729, 2020.

VACINAÇÃO CONTRA A COVID-19 EM GESTANTES E LACTANTES: UM ESTUDO DE ATUALIZAÇÃO

Data de aceite: 12/08/2021

Data de submissão: 01/06/2021

Sarah Machado Salvador Elias

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE.

Barbacena – Minas Gerais.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0810-5328>

Aline Vieira Guimarães

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE.

Barbacena – Minas Gerais.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3457-047X>

Gabriel Andrade de Araújo

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE.

Barbacena – Minas Gerais.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9836-8393>

Júlia Alice Borges Cabral

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE.

Barbacena – Minas Gerais.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4382-5753>

Lívia Capucho Sanders

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE.

Barbacena – Minas Gerais.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3248-4850>

Luciana Juvêncio Silva

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE.

Barbacena – Minas Gerais.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2236-9944>

Luiza Ciotto Viana

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE.

Barbacena – Minas Gerais.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4633-9443>

Maria Eduarda Oliveira Andrade

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE.

Barbacena – Minas Gerais.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1539-982X>

Mariana Alves Elias

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE.

Barbacena – Minas Gerais.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9547-4660>

Raissa Novelli Ulhôa

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE.

Barbacena – Minas Gerais.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1287-5686>

Valéria Dumont Cruz Nunes

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE.

Barbacena – Minas Gerais.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1062-3151>

André Luís Canuto

Professor do Departamento de Ginecologia
e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de
Barbacena - FAME. Fundação José Bonifácio
Lafayette de Andrada – FUNJOBE.

Barbacena – Minas Gerais.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7824-0555>

Esta pesquisa não recebeu nenhum financiamento específico de agências de fomento públicas, privadas ou sem fins lucrativos.

RESUMO: Introdução: O coronavírus 2019 é uma doença emergente, que obteve um rápido crescimento global de casos e mortes, desde sua primeira identificação na cidade de Wuhan na China em dezembro de 2019. Diante do cenário atual, há uma grande discussão sobre a vacinação contra a COVID-19 em gestantes e lactantes. **Objetivo:** Atualizar sobre a vacinação contra a COVID-19 em gestantes e lactantes. **Metodologia:** Estudo de revisão narrativa, de caráter descritivo exploratório estruturado a partir de artigos científicos retirados na plataforma do Google Scholar. **Discussão:** Historicamente, as grávidas foram excluídas da maior parte dos ensaios clínicos envolvendo vacinas. Enquanto se discute a inclusão ou não de gestantes nos estudos das vacinas contra a COVID-19, há evidências cada vez maiores de se tratar de uma população de risco. Em relação às lactantes, estudos recentes revelaram que os anticorpos podem ser transmitidos via leite materno, porém ainda não comprovam se há de fato proteção materno-fetal. Dentre as vacinas disponíveis no Brasil, a Coronavac que contém vírus inativados, possui técnica considerada segura durante o ciclo gravídico-puerperal. Contudo, pela falta de evidências, ainda não se preconizou o uso rotineiro dessas vacinas para gestantes e lactantes. Segundo referências em saúde, a vacina deve ser disponibilizada para esse grupo, sendo uma decisão da mulher receber ou não a imunização a partir das informações acerca dos benefícios e riscos envolvidos. **Conclusão:** Quanto mais estudos sobre a vacinação contra a COVID-19 em gestantes e lactantes forem desenvolvidos e amplamente divulgados, mais rápido se chegará a um consenso. Enquanto isso, as mudanças de orientações sobre a indicação ou não de vacinas contra a COVID-19 nesse grupo pode afetar, de forma negativa, sua adesão às campanhas de vacinação contra o coronavírus 2019.

PALAVRAS-CHAVE: Infecções por Coronavirus; Gravidez; Aleitamento Materno; Vacinação.

VACCINATION AGAINST COVID-19 IN PREGNANT AND LACTATING WOMEN: AN UPDATE STUDY

ABSTRACT: Introduction: Coronavirus 2019 is an emerging disease, which has experienced rapid global growth in cases and deaths, since its first identification in the city of Wuhan in China in December 2019. Given the current scenario, there is a great discussion about vaccination against COVID-19 in pregnant and lactating women. **Objective:** Update on vaccination against COVID-19 in pregnant and lactating women. **Methodology:** Narrative review study, with an exploratory descriptive character structured from scientific articles taken from the Google Scholar platform. **Discussion:** Historically, pregnant women have been excluded from most clinical trials involving vaccines. While discussing the inclusion or not of pregnant women in the studies of vaccines against COVID-19, there is increasing evidence that this is a population at risk. About lactating women, recent studies have revealed that antibodies can

be transmitted via breast milk, but they still do not prove whether there is indeed maternal-fetal protection. Among the vaccines available in Brazil, Coronavac, which contains inactivated viruses, has a technique considered safe during the pregnancy-puerperal cycle. However, due to the lack of evidence, the routine use of these vaccines for pregnant and lactating women has not yet been recommended. According to health references, the vaccine must be made available to this group, and it is a woman's decision whether or not to receive immunization based on information about the benefits and risks involved. **Conclusion:** The more studies on vaccination against COVID-19 in pregnant and lactating women are developed and widely disseminated, the faster a consensus will be reached. Meanwhile, changes in guidelines on whether or not to recommend vaccines against COVID-19 in this group may negatively affect their adherence to vaccination campaigns against coronavirus 2019.

KEYWORDS: Coronavirus Infections; Pregnancy Breast Feeding; Vaccination.

1 | INTRODUÇÃO

A doença do novo Coronavírus 2019 (COVID-19) é causada pelo vírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-coV-2) que se manifesta no organismo humano de diversas formas, sendo mais comum as síndromes gripais severas que acometem principalmente o aparelho respiratório. A doença se manifesta de forma mais intensa nas pessoas com outras doenças prévias e acima de 49 anos. A doença teve seu primeiro caso registrado em dezembro de 2019 em Wuhan, China. Sua transmissibilidade é similar a de outras doenças respiratórias, através de gotículas de saliva de pessoas contaminadas e inaladas por outra pessoa através de um contato próximo, a transmissão fecal-oral também é possível. Com rápido aumento de casos e de vítimas fatais, a COVID-19 se tornou uma pandemia mundial, em março de 2020. Diante desse cenário, criou-se a necessidade importante de um planejamento especial de controle e imunização para os grupos de risco como o de gestantes (RASMUSSEN et al., 2020).

Os estudos envolvendo a gestação e a COVID-19 demonstram que não há evidência de maior susceptibilidade à infecção entre as mulheres grávidas do que as não grávidas. Os sintomas mais comuns em cerca de mais de 80% das mulheres gestantes contaminadas e hospitalizadas pelo COVID-19 foram de tosse e febre. Estudos demonstram que mulheres contaminadas pelo COVID-19 no terceiro trimestre, relatam que os sintomas não diferem das mulheres não grávidas, como febre, tosse, mialgia, dores de garganta e indisposição. Foram achados também dados laboratoriais de linfopenia, linfocitopenia e proteína C reativa, e imagens de pneumonia como sombra irregular ou opacidade em vidro fosco à tomografia computadorizada de tórax. Apesar de poucos dados, alguns estudos também mostram que há uma relação entre a infecção e casos de pré-eclâmpsia, sofrimento fetal, ruptura das membranas, partos prematuros e morte fetal. Sendo assim, é muito importante prevenir a infecção pela COVID-19 nas mulheres grávidas (MASCIO et al., 2020).

A gestação é um estado imunologicamente dinâmico, em que os altos níveis de estrogênio modificam as respostas imunológicas e alteram a proporção das células T auxiliares 1 e 2. Esse fato ocorre para que o organismo materno tolere o feto alogênico. Esse pode ser o motivo para que ocorra a alteração da imunidade mediada por células e a mulher apresente uma resposta aumentada a infecções virais (ARORA; LAKSHMI, 2021). Por isso, a vacinação é de suma importância durante a gestação, para ativar o sistema imune da gestante, e que, de forma passiva, imuniza o neonato contra doenças infecciosas de alta morbimortalidade.

Em geral todas as vacinas, exceto vacinas vivas, podem ser administradas de forma segura nas mulheres gestantes, porém as vacinas vivas, como as de vírus atenuados, podem ser administradas de forma seletiva quando há um surto ou grande risco de mortalidade ou morbidade como, por exemplo, as vacinas de poliomielite e febre amarela (ARORA; LAKSHMI, 2021). Inicialmente, as pesquisas da vacina contra o COVID-19 excluíram as gestantes, sendo bastante controverso o debate por cientistas e médicos que, em diversas pesquisas, defenderam a necessidade da testagem da vacinação, uma vez que a relação entre o risco e o benefício apontava ganho compensado dessa testagem nas gestantes (JAFFE; LYERLY; GOLDFARB, 2020).

Entretanto, as evidências sobre a vacina contra o SARS-coV-2 na gestação e puerpério ainda são inconsistentes e necessitam de mais estudos. Com isso, esse trabalho tem como objetivo atualizar a literatura sobre a vacinação contra a COVID-19 em gestantes e lactentes.

2 | METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão narrativa, em que foi realizado o levantamento da literatura por meio da ferramenta computacional Harzing's Publish or Perish. Os artigos foram buscados com base nos seguintes descritores combinados com os operadores booleanos AND, OR: "Covid-19 vaccine AND Pregnant OR Breastfeeding". Após a seleção inicial de artigos, houve a inclusão de novo material por conta dos próprios autores. A busca de dados foi feita nos meses de abril e maio de 2021.

Os critérios de inclusão para a escolha dos artigos considerados para revisão foram artigos científicos, disponíveis em formato completo, no período dos últimos dez anos, onze meses e trinta dias (2011 – 2021), estudos publicados no idioma inglês e notas técnicas. Quanto aos critérios de exclusão, foram estudos fora do formato de artigo científico, estudos repetidos no formato de pré-publicação, folhetos informativos, citações de notícias e artigos indisponíveis para download.

O referido trabalho dispensou a aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa/ Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CEP/Conep) por se tratar de análise de dados

de domínio público, estando de acordo com as Resoluções nº 466/2012; nº 510/2016, que regulamentam as pesquisas realizadas com seres humanos.

3 | DISCUSSÃO

Historicamente, as grávidas foram excluídas da maior parte dos ensaios clínicos envolvendo vacinas, devido aos possíveis riscos de resultados adversos para a mãe e o feto. Nesse sentido, deve-se pensar nos benefícios e malefícios para se receber uma vacina em investigação em comparação com o risco de exposição à infecção adquirida na comunidade e progressão para a sua gravidade (BEIGI et al., 2021). Os estudos sobre vacinação contra o vírus da COVID-19 ainda são muito recentes, e por isso é necessária uma análise cautelosa dos efeitos das vacinas em grupos como gestantes e puérperas (GRAY et al., 2021).

No contexto da COVID-19, de acordo com o Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (CDC), as grávidas hospitalizadas por COVID-19 são mais propensas a casos graves, devido às alterações físicas, imunológicas e endocrinológicas associadas à gestação. Ainda conforme o CDC, em relação as mulheres não grávidas, as gestantes hospitalizadas com a nova síndrome respiratória são mais propensas a necessitar de ventilação mecânica, de internação em unidade de cuidados intensivos e a um maior risco de trabalho de parto prematuro (KLEIN; CREISHER; BURD, 2021). Mundialmente, as vacinas contra a Covid-19 estão sendo distribuídas preferencialmente para grupos de risco (pessoas que são mais susceptíveis a evoluírem para as formas graves da doença). Em prol disso, tem-se debatido muito sobre a classificação ou não de mulheres grávidas e lactantes como grupo prioritário para receberem a vacinação contra o vírus Sars-cov 2, causador da COVID-19 (GRAY et al., 2021).

A exclusão de gestantes e lactantes tem ocorrido de forma sistemática nos estudos clínicos envolvendo a vacina contra a COVID-19 (VAN SPALL, 2021). Essa falta de estudos gera uma série de incertezas a nível individual (pela paciente) e coletivo (pela comunidade gestora e científica) (RUBIN, 2021). Com isso, há uma reprodução de exclusão histórica dessas mulheres nos ensaios clínicos, com consequente arsenal terapêutico respaldado, quase que exclusivamente, em nível de evidência “C” (VAN SPALL, 2021). Além disso, a gravidez e a lactação possuem fenômenos fisiológicos distintos e é incoerente que sejam excluídas pelos mesmos critérios, pois um componente que pode ser teratogênico não necessariamente causa danos ao lactente, da mesma forma que um componente nocivo a ele pode não apresentar efeitos teratogênicos (VAN SPALL, 2021). Por outro lado, homens que pretendem ser pais não foram impedidos de receber a vacina contra a COVID-19, bem como não foram alertados sobre a falta de estudos a respeito dos possíveis efeitos da vacina na espermatogênese (HARE; WOMERSLEY, 2021).

Segundo Richard H. Beigi et al, a exclusão das gestantes nos estudos relacionados à vacina contra a COVID-19 promove uma dupla injustiça: a impossibilidade de participarem da vacinação, mesmo diante de um possível benefício, além de deixar a responsabilidade da decisão de tomar ou não a vacina sobre elas e seus médicos, baseada em provas insuficientes, uma vez que a resposta imune à vacinação em mulheres grávidas não pode ser assumida a partir das mulheres não grávidas (BEIGI et al., 2021). Portanto, é interessante uma reavaliação da segurança da vacinação na gravidez, uma vez que, se há perspectiva dos benefícios excederem os riscos, as gestantes devem ser incluídas nos ensaios de vacinação devidamente instituídos (HEATH; DOARE; KHALIL, 2020). Diante disso, um estudo realizado no Reino Unido, por um comitê conjunto de vacinação e imunização, avaliou a eficácia e segurança das vacinas Pfizer-Biotech e Astrazeneca para serem usadas neste grupo. Os resultados do estudo, em fase dois de teste, evidenciaram a segurança e a eficácia, tanto da Pfizer-BioNtech quanto da Astrazeneca, para serem administradas em gestantes e em puérperas (GRAY et al., 2021).

Vale ressaltar que até dezembro de 2020, a Agência Reguladora de Medicamentos e Produtos de Saúde (MHRA) do Reino Unido contraindicava a vacinação para gestantes e lactantes (RIMMER, 2021). Inclusive, coube às mulheres em amamentação a decisão de interromper abruptamente o aleitamento materno (com todos os seus efeitos negativos sobre sua saúde mental e o bem-estar do lactente) para poder ter o direito de vacinar-se contra o vírus Sars-cov 2 (HARE; WOMERSLEY, 2021). Essa forma de “proteção por exclusão”, sem uma justificativa científica plausível, implica em descrédito aos princípios éticos de beneficência e autonomia de gestantes e lactantes (VAN SPALL, 2021). Após a revisão da MHRA em relação às recomendações da aplicação da vacina nesse grupo, diante de resultados positivos obtidos pelas vacinas Pfizer e Astrazeneca, o Reino Unido reforçou a segurança das vacinas e a importância da tomada de decisão partir da mulher, que deve estar ciente dos riscos e benefícios da imunização (RIMMER, 2021).

No entanto, essas variações de orientação, diante da incerteza científica, resultam em hesitação sobre as vacinas e sobre o seu poder preventivo: uma questão de saúde pública (SKJEFTE et al., 2021). Inclusive, isso foi observado no Reino Unido onde, após a autorização da vacinação contra a COVID-19 nas lactantes, ficando sob sua responsabilidade a decisão de receber ou não a vacina, resultou em desconfianças sobre a imunização (HARE; WOMERSLEY, 2021). Dessa forma, quanto mais estudos sobre a vacinação contra a COVID-19 em gestantes e lactantes forem desenvolvidos e amplamente divulgados, maior será a tendência à aceitação da vacina por este grupo (SKJEFTE et al., 2021).

É importante ressaltar que a maioria dos profissionais de saúde da linha de frente são mulheres e, como consequência, há uma parcela considerável de gestantes e lactantes nesse grupo prioritário (RUBIN, 2021). Junto a isso, uma maior exposição ocupacional ao

vírus somado a uma maior disponibilidade de complicações graves da doença, apresenta a importância de priorizar e compreender os efeitos das vacinas anti-convid nas gestantes (RUBIN, 2021). No entanto, o cenário atual aponta para outra direção: as principais empresas que desenvolveram as vacinas contra o coronavírus excluíram as mulheres que estão grávidas ou amamentando da fase três de seus ensaios clínicos, dentre elas a Astrazeneca e a Sinovac (VAN SPALL, 2021). As pesquisas de vacinação ocorrem em três fases de teste: as duas primeiras fases têm como intuito reduzir a ocorrência das formas graves da doença, ou seja, impedem que a pessoa infectada evolua com um prognóstico grave; já a terceira fase de teste, visa elucidar a eficácia das vacinas na redução da transmissibilidade do vírus (GRAY et al., 2021).

Estudos que analisaram a vacina Pfizer, de RNA mensageiro BNT162b2 COVID-19, evidenciaram que essa vacina é capaz de induzir uma resposta rápida e sincronizada de anticorpos, tanto IgA quanto IgG, no sangue e no leite materno. Somado a isso, foi observado a capacidade neutralizante em todas as amostras, com um possível potencial de proteção para os lactentes de mães que receberam a vacina Pfizer Biontech. Portanto, denota-se a importância de incluir mulheres grávidas e em amamentação, com prioridade, na vacinação contra o vírus Sars Cov-2 causador da COVID-19, uma vez que a análise de estudos indica que os benefícios são maiores que os riscos, ainda que os estudos sejam muito recentes (FRIEDMAN et al., 2021).

Enquanto se discute a inclusão ou não de gestantes nesses estudos, há evidências cada vez maiores de que se trata de uma população de risco para as complicações graves da infecção pelo coronavírus (RUBIN, 2021). Por sua vez, já se sabe que a melhor forma de reduzir a morbimortalidade pela COVID-19 é vacinando aqueles que são classificados como grupo de risco e que, por isso, são mais propensos a evoluírem com as formas mais deletérias da doença (GRAY et al., 2021). No que tange a elegibilidade de mulheres em amamentação para receberem a vacinação contra a COVID-19, as vacinas também se mostram eficazes e seguras para aquelas que possuem a necessidade de receberem imunização por serem da área da saúde ou por possuírem alguma comorbidade, visto que os benefícios amamentação para o recém nascidos são indiscutíveis (RIMMER, 2021).

As duas vacinas disponíveis no Brasil, a Coronavac e Astrazeneca, apresentam indícios de segurança na aplicação em gestantes. A Coronavac, que contém vírus inativos, possui técnica considerada segura durante o ciclo gravídico-puerperal, classificada como classe B para uso durante a gestação em sua bula oficial, o que significa que não há estudos em gestantes, porém os resultados em animais não mostraram danos vitais (QUINTANA, 2021). As vacinas que contém o vírus em sua forma inativa e atenuada, não são capazes de desencadear replicação viral no organismo e, por isso, não acarretam infecção materna e nem fetal. Contudo, até meados de abril de 2021, a vacinação rotineira de grávidas e mulheres em amamentação ainda não está estabelecida e isso se deve ao fato de que os

estudos atuais ainda carecem de evidências científicas contundentes (GRAY et al., 2021).

A Covishield (Oxford / Astrazeneca) é uma vacina recombinante, que utiliza tecnologia de vetor viral não replicante de adenovírus de chimpanzé, também é considerada segura para grávidas. Segundo a OMS (Organização Mundial de Saúde), o CDC (Centro de prevenção e controle de doenças dos Estados Unidos), o Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas (ACOG) e a Comissão de Vacinas FEBRASGO, a vacina contra a COVID-19 deve ser disponibilizada para a gestantes. Porém, as grávidas sem comorbidades e lactantes devem ter conhecimento acerca do nível de atividade do vírus na comunidade, a eficácia potencial da vacina, o risco e o potencial de gravidade da doença materna, incluindo os efeitos da doença no feto e no recém-nascido e a segurança da vacina para a gestante e para o feto. Tendo conhecimento dos riscos e benefícios, trata-se de uma decisão compartilhada entre as mulheres gestantes e lactantes com o seu médico (BONNER, 2021).

Em março de 2021, o Ministério da Saúde passou a recomendar a vacinação em gestantes com comorbidades preexistentes, como diabetes, hipertensão arterial crônica, obesidade com índice de massa corporal maior que 30, doenças cardiovasculares, asma brônquica, imunossuprimidas, transplantadas, doença renal crônica e/ou doença autoimune (BRASIL, 2021). No entanto, em maio de 2021, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) recomendou a suspensão imediata da vacina Astrazeneca, diante da detecção de caso suspeito em uma gestante que apresentou trombose e plaquetopenia, efeito adverso considerado raríssimo, após vacinação com Astrazeneca (ANVISA, 2021).

4 | CONCLUSÃO

Quanto mais estudos sobre a vacinação contra a COVID-19 em gestantes e lactantes forem desenvolvidos e amplamente divulgados, mais rápido se chegará a um consenso. Enquanto isso, a decisão de gestantes ou lactantes em vacinar-se é compartilhada entre elas e o seu médico, a partir do conhecimento dos riscos e benefícios discutidos. No entanto, a atual alteração, com a contraindicação da vacina Astrazeneca em gestantes, pode comprometer, de forma negativa, sua adesão às campanhas de vacinação contra o coronavírus 2019.

REFERÊNCIAS

ANVISA. , [s.d.]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/comunicado-suspensao-da-vacina-da-astrazeneca-para-gestantes/comunicado_ggmon_005_2021.pdf>. Acesso em: 11 maio. 2021

ARORA, M.; LAKSHMI, R. Maternal vaccines—safety in pregnancy. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology**, 19 fev. 2021.

BEIGI, R. H. et al. The need for inclusion of pregnant women in COVID-19 vaccine trials. **Vaccine**, v. 39, n. 6, p. 868–870, 5 fev. 2021.

BONNER, L. Use shared decision-making when offering COVID-19 vaccine to pregnant patients. **Pharmacy Today**, v. 27, n. 3, p. 16–17, 1 mar. 2021.

BRASIL. [s.d.]. Disponível em: <<https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/wp-content/uploads/2021/03/NT-vacinacao-gestantes-peurperas-e-lactantes.pdf>>. Acesso em: 11 maio. 2021

FRIEDMAN, M. R. et al. BNT162b2 COVID-19 mRNA vaccine elicits a rapid and synchronized antibody response in blood and milk of breastfeeding women. **medRxiv**, p. 2021.03.06.21252603, 8 mar. 2021.

GRAY, K. J. et al. COVID-19 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, 26 mar. 2021.

HARE, H.; WOMERSLEY, K. Why were breastfeeding women in the UK denied the covid-19 vaccine? **BMJ**, v. 372, p. n4, 5 jan. 2021.

HEATH, P. T.; DOARE, K. L.; KHALIL, A. Inclusion of pregnant women in COVID-19 vaccine development. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 20, n. 9, p. 1007–1008, 1 set. 2020.

JAFFE, E.; LYERLY, A. D.; GOLDFARB, I. T. Pregnant women’s perceptions of risks and benefits when considering participation in vaccine trials. **Vaccine**, v. 38, n. 44, p. 6922–6929, 14 out. 2020.

KLEIN, S. L.; CREISHER, P. S.; BURD, I. COVID-19 vaccine testing in pregnant females is necessary. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 131, n. 5, 1 mar. 2021.

MASCIO, D. D. et al. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. **American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM**, v. 2, n. 2, 1 maio 2020.

QUINTANA, S. M.; QUINTANA, S. M. We have Vaccine for COVID-19! What to Recommend for Pregnant Women? **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 43, n. 2, p. 81–83, fev. 2021.

RASMUSSEN, S. A. et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. **American Journal of Obstetrics & Gynecology**, v. 222, n. 5, p. 415–426, 1 maio 2020.

RIMMER, A. Covid-19: Breastfeeding women can have vaccine after guidance turnaround. **BMJ**, v. 372, p. n64, 8 jan. 2021.

RUBIN, R. Pregnant People’s Paradox—Excluded From Vaccine Trials Despite Having a Higher Risk of COVID-19 Complications. **JAMA**, v. 325, n. 11, p. 1027–1028, 16 mar. 2021.

SKJEFTE, M. et al. COVID-19 vaccine acceptance among pregnant women and mothers of young children: results of a survey in 16 countries. **European Journal of Epidemiology**, v. 36, n. 2, p. 197–211, 1 fev. 2021.

VAN SPALL, H. G. C. Exclusion of pregnant and lactating women from COVID-19 vaccine trials: a missed opportunity. **European Heart Journal**, 4 mar. 2021.

Data de aceite: 12/08/2021

Data de submissão: 01/06/2021

Oswaldo Eugênio de Moura e Silva Filho

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME/
FUNJOBE
Barbacena - Minas Gerais

Ana Cláudia Sad Moura e Silva Campos

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de
Juiz de Fora - SUPREMA
Barbacena - Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/3217510513691705>

Ana Laura Xavier Palma

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME/
FUNJOBE
Barbacena - Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/9209720076874924>

Gustavo Souza Campos

Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG
Barbacena - Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/7648160872510618>

Igor Cardoso Barreto

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME/
FUNJOBE
Barbacena - Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/4338478613227707>

Luciana Moreira Soares

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME/
FUNJOBE
Barbacena - Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/7385641390504241>

Virgínia Araújo de Sousa

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME/
FUNJOBE
Barbacena - Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/0710361103827902>

RESUMO: Introdução: A Covid-19 é uma doença de acometimento sistêmico. Na oftalmologia inclui principalmente: conjuntivite, hiperemia conjuntival, secreções aquosas e manifestações neuro-oftalmológicas. **Objetivo:** Este capítulo visa explicitar as manifestações oculares, tratamentos, complicações e profilaxias da Covid-19, tanto para o médico oftalmologista quanto para os pacientes.

Metodologia: Foi realizada revisão sistemática da literatura com o intuito de sintetizar as evidências já conhecidas sobre o tema, utilizando as principais bases de dados científicos disponíveis.

Discussão: A oftalmologia teve um papel essencial para o descobrimento do novo vírus. Isso porque, no fim de 2019, Dr. Li Wenliang, um oftalmologista chinês, foi considerada a primeira pessoa a alertar a sociedade sobre uma possível Síndrome Respiratória Aguda Grave, após observar que alguns dos seus pacientes evoluíram com sintomas respiratórios. Logo após, a Academia Americana de Oftalmologia emitiu uma nota recomendando manter apenas os atendimentos oftalmológicos de urgência e emergência, e coube aos médicos a avaliação individual da gravidade clínica dos pacientes. Em relação às afecções oftalmológicas da Covid-19 é importante ressaltar que estas podem se manifestar de maneira precoce com conjuntivites. Além disso, estudos sugerem que o epitélio ocular pode ser uma das portas de entrada para essa infecção, bem como as lágrimas de alguns dos pacientes contaminados, uma forma de sua transmissão. O tratamento tem como base a sintomatologia, e podem ser utilizadas lágrimas artificiais, compressas frias e quando necessário

antibióticos e/ou corticóides tópicos. Outro tema preocupante na oftalmologia atual é o aumento dos casos de ametropias com o início da pandemia da Covid-19. **Conclusão:** O presente trabalho demonstra as mudanças e adaptações ocasionadas pela pandemia no cenário da oftalmologia e também, manifestações oftalmológicas causadas pelo SARS-COV-2 mostrando também o papel essencial dos oftalmologistas, que podem ser os primeiros a diagnosticar um paciente com Covid-19 e, assim, evitar a propagação da doença.

PALAVRAS-CHAVE: Oftalmologia; Infecções por Coronavírus; Miopia.

OPHTHALMOLOGY IN COVID-19 TIMES

ABSTRACT: Introduction: Covid-19 is a systemic disease. In ophthalmology it mainly includes: conjunctivitis, conjunctival hyperemia, watery secretions and neuro-ophthalmological manifestations. **Objective:** This chapter aims to explain the ocular manifestations, treatments, complications and prophylaxis of Covid-19, both for the ophthalmologist and for the patients.

Methodology: A systematic literature review was carried out in order to synthesize the evidence already known on the subject, using the main scientific databases available. **Discussion:** Ophthalmology played an essential role in the discovery of the new virus. That's because, at the end of 2019, Dr. Li Wenliang, a Chinese ophthalmologist, was considered the first person to alert society to a possible Severe Acute Respiratory Syndrome, after noting that some of his patients have evolved with respiratory symptoms. Shortly thereafter, the American Academy of Ophthalmology issued a note recommending maintaining only urgent and emergency eye care, and it was up to the doctors to individually assess the clinical severity of the patients. In relation to Covid-19 ophthalmological disorders, it is important to note that they can manifest early with conjunctivitis. In addition, studies suggest that the ocular epithelium may be one of the ports of entry for this infection, as well as the tears of some of the infected patients, a form of its transmission. Treatment is based on symptomatology, and artificial tears, cold compresses and topical antibiotics and / or corticosteroids may be used when necessary. Another issue of concern in current ophthalmology is the increase in cases of ametropias with the beginning of the Covid-19 pandemic. **Conclusion:** The present work demonstrates the changes and adaptations caused by the pandemic in the ophthalmology scenario and also, ophthalmological manifestations caused by SARS-COV-2, also showing the essential role of ophthalmologists, who may be the first to diagnose a patient with Covid-19 and thus prevent the spread of the disease.

KEYWORDS: Ophthalmology; Coronavirus infections; Myopia.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSE

Da parte dos autores declara-se que não há conflito de interesse influente na análise dos dados em questão.

11 INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) em fevereiro de 2020, declarou o início de uma pandemia relacionada a uma doença que surgiu em 2019 na China, causada pelo vírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) - SARS-CoV2, denominada Covid-19. Além de acometimento pulmonar, há o acometimento ocular, que inclui principalmente: conjuntivite, hiperemia conjuntival, secreções aquosas e, manifestações neuro-oftalmológicas. (CHEMA et al, 2020); (SIEDLECKI et al, 2020); (WANG et al, 2020).

A importância da oftalmologia no contexto da pandemia da Covid-19, já começa em sua descoberta visto que, foi o oftalmologista chinês, Dr. Li Wenliang, considerado a primeira pessoa a tentar alertar funcionários do governo chinês sobre uma possível SARS, que atualmente é conhecida como Covid-19. Ele morreu após um mês da exposição à doença aos 33 anos. O médico acreditava que tinha contraído a infecção de um paciente com glaucoma, porém, não está claro se o paciente tinha conjuntivite e nem a forma como ele contraiu a doença, porque a conjuntiva ou as lágrimas do paciente infectado não são tão propensas a transmitir a doença quanto o contato com secreções respiratórias. (GREEN, 2020)

Em março de 2020, a Academia Americana de Oftalmologia seguindo as normas do Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos - CDC - emitiu uma nota em que recomendou que os atendimentos oftalmológicos deveriam ser apenas os de urgência e emergência, tais como: transplante de córnea, biópsias da órbita e da artéria temporal, enucleação e evisceração. No entanto, fica a critério dos médicos a avaliação individual da gravidade clínica dos pacientes. Isso porque, a proximidade física necessária para que o oftalmologista realize alguns exames clínicos no paciente aumenta o risco da infecção por Sars-Cov 2, não apenas pelo contato com as secreções conjuntivais ou lacrimais, mas principalmente pelas gotículas respiratórias a que estão expostos. Assim sendo, os médicos dessa especialidade se submetem a um maior risco ocupacional. (STARR et al, 2020)

Algumas hipóteses foram relacionadas conforme a disseminação ocular do vírus: através da inoculação direta da membrana ocular, disseminação pelo ducto lacrimal ou disseminação sistêmica para a superfície ocular por meio da glândula lacrimal. (QING, 2020)

Como médicos, os oftalmologistas têm um papel essencial, podendo ser os primeiros a diagnosticar um paciente com o Sars-Cov 2. Isso porque, a doença pode se manifestar primariamente através de uma conjuntivite. Dessa forma, a suspeita médica adequada evita a propagação da doença.

2 | OBJETIVO

Este capítulo visa explicitar as manifestações oculares, tratamentos, complicações e profilaxia da Covid-19, tanto para médicos oftalmologistas, generalistas e, também para os pacientes.

3 | METODOLOGIA

Foi realizada revisão sistemática da literatura com o intuito de sintetizar as evidências já conhecidas sobre o tema, utilizando as principais bases de dados científicos disponíveis.

4 | DISCUSSÃO

4.1 Manifestações oftalmológicas da Covid-19

Já é conhecido que a Covid-19 é uma patologia de acometimento sistêmico, incluindo manifestações oculares, a exemplo: conjuntivite, hiperemia conjuntival e secreções aquosas, assim como achados neuro-oftalmológicos. Diante disso, podem ser evidenciados que os sinais e sintomas neuro-oftalmológicos tendem a aparecer isolados ou associados a síndromes neurológicas, e incluem neurite óptica, anormalidades dos movimentos dos olhos, defeitos do campo visual, cefaleia, nistagmo, dor ocular e paralisia dos nervos cranianos. Estudos indicam que esses sinais são resultantes de vários mecanismos fisiopatológicos, como hipóxia, hipertensão grave, processos metabólicos tóxicos, derrames isquêmicos e hemorrágicos, bem como processos inflamatórios para e pós-infecciosos, como a chamada tempestade inflamatória. (SIEDLECKI et al, 2020); (WANG et al, 2020); (PINNA et al, 2020); (GOLD and GALETTA, 2021)

Além desses sintomas, é preciso observar a curto e a longo prazo, visto que, as manifestações oftalmológicas podem se iniciar antes das sistêmicas ou surgirem após quatro semanas do início dos sintomas clínicos do paciente, mesmo este já recuperado da forma sistêmica da doença, conforme demonstrado em estudos. (GUO et al, 2020)

Os sinais e sintomas que contemplam apenas os olhos, mais frequentemente ocasionados pela infecção do SARS-CoV2 são: conjuntivite, hiperemia conjuntival, sensação de corpo estranho, dor ocular, fotofobia, lacrimejamento, xeroftalmia e prurido, todos podendo ocorrer tanto como sintomas iniciais, quanto tardios. (CHEN et al, 2020); (WANG et al, 2020)

Já em relação à retina foram reportados casos de vitrite, necrose retiniana aguda, hemorragias retinianas periféricas, hiperpigmentação macular, palidez setorial da retina, hemorragias peripapilares em forma de chama, exsudatos duros e manchas algodonosas. Os estudos discutem a correlação dessas alterações com a doença, ou com a imunossupressão e os efeitos adversos causados pelo seu tratamento. No contexto da córnea, a principal

manifestação consiste na ceratoconjuntivite viral, além dela foi encontrado um caso de conjuntivite hemorrágica e pseudomembranosa 19 dias após o início dos sintomas gripais e, também um caso de episclerite, que por sua vez, precedeu em três dias o aparecimento dos sintomas sendo a Covid-19 levantado como uma possibilidade diagnóstica. (FILHO et al, 2020); (GUPTA et al, 2020); (PEREIRA et al, 2020); (CHEEMA et al, 2020); (GUO et al, 2020)

Estudos sugerem que as uveítes, vitrites e vasculites retinianas se devem ao fato de que esses tecidos possuem receptores do sistema renina-angiotensina-aldosterona, vez que o receptor da enzima conversora de angiotensina é o principal para a ligação do SARS-CoV-2 em humanos. Assim, foi bastante debatido a respeito do uso dos inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) em vigência da pandemia, visto que pacientes que fazem uso contínuo desse medicamento teoricamente apresentariam maior disponibilidade desses receptores e possivelmente maior susceptibilidade para a infecção pelo vírus. Até o presente momento não há evidências de que o uso dos fármacos aumentam a mortalidade, e há um consenso quanto à manutenção dos mesmos. (CHEN et al, 2020); (MAX et al, 2021); (QUEIROGA et al, 2020); (SCHOLZ et al, 2020)

Além disso, esses receptores foram observados no humor aquoso, que indica que este pode ser alvo de contaminação por Covid-19, ou seja, o contato frequente entre as mãos e os olhos pode ser o fator de risco para congestão conjuntival em pacientes com a Covid-19. (COLLIN, 2021) Fato que foi também demonstrado em um estudo realizado na China, no qual a análise dos resultados evidenciou que o contato mão-olho, de alta frequência, se correlaciona com a congestão conjuntival. (ZHANG et al, 2020); (CHEN et al, 2020); (IVAN and AGRAWAL, 2020); (WU et al, 2020)

Dessa forma, em uma revisão sistemática, 252 pacientes infectados com Covid-19 foram analisados, entre os quais 32% apresentaram manifestações oculares de conjuntivite. Três dos pacientes tinham conjuntivite e RT-PCR com esfregaço ocular positivo, oito tinham RT-PCR com esfregaço ocular positivo mas sem conjuntivite, e quatorze tiveram conjuntivite durante RT-PCR com esfregaço ocular negativo. Com isso, uma vez analisados esses dados, mesmo o olho sendo considerado uma via de entrada para o vírus, é impossível afirmar com certeza que a conjuntivite viral e suas manifestações sejam um fator de transmissibilidade da doença. Embora o SARS-CoV-2 raramente tenha sido detectado em amostras oftalmológicas, a possibilidade de infecção pela via ocular deve ser considerada e examinada mais detalhadamente como potencial forma de contágio. (LIANG and PING, 2020); (ZHANG et al, 2020); (ZHOU et al, 2020)

Outro estudo que corrobora com essa ideia inferiu que manifestações oculares estavam presentes em um terço de pacientes com Covid-19, por mais que possua uma amostra pequena, essa pesquisa associou esses sinais com alterações sistêmicas e laboratoriais mais severas, como leucocitose, neutrofilia, aumento de proteína C reativa,

lactato desidrogenase e calcitonina, o que sugere relação com maior gravidade da doença, resultado que se repetiu posteriormente em outras pesquisas. Além disso, o swab conjuntival foi positivo apenas em alguns desses indivíduos, o que indica que o coronavírus pode também ser transmitido por meio das lágrimas e conjuntiva óptica, não sendo, porém, uma regra. (CHEN et al, 2020); (GOLD and GALETTA, 2021); (WU et al, 2020)

Ainda, de acordo com Guo et. al, os casos recorrentes e tardios também apresentaram formas mais graves da doença em comparação com a conjuntivite aguda isolada. Isso porque, embora a conjuntivite folicular difusa possa ser encontrada tanto na forma aguda, dentro de uma semana desde o início dos sintomas. Quanto à forma retardada, após uma semana do início dos sintomas, considera-se que a resposta imune desempenha um papel importante no desenvolvimento tardio dos sinais que são mais difusos. (GUO et al, 2020)

4.2 A pandemia da Covid-19 e o “boom” da miopia

Além das manifestações oculares da Covid-19, uma outra preocupação oftalmológica no contexto da pandemia é no que diz respeito ao aumento dos casos de miopia. Trata-se de um distúrbio visual em que os objetos próximos são vistos com nitidez, mas os distantes ficam embaçados. Sem correção, é a primeira causa de diminuição visual no mundo e sua incidência cresce rapidamente. Em 2010, isso já era uma preocupação, estimava-se que 27% da população mundial eram míopes e 2.8% tinham alta miopia. A projeção é de que esse número mude para 52% e 10%, respectivamente, em 2050. (HOLDEN et al, 2016)

Segundo a Organização Mundial da Saúde, atualmente em 2021, 2 em cada 6 indivíduos são míopes, as previsões futuras são de que no ano de 2050 serão 5 míopes para cada 10 pessoas. Esse aumento é considerado um problema de saúde pública pois compromete a qualidade de vida, traz prejuízos emocionais, prejudica o desenvolvimento pessoal pela má qualidade visual e tem associação com outras doenças oculares como glaucoma, catarata, descolamento de retina e até cegueira. (MEHTA and WEN, 2019)

Pesquisadores do mundo todo esperam que ocorra um aumento nos casos de miopia com a pandemia da Covid-19, devido à mudança drástica na rotina das pessoas e o isolamento social, o que impacta a visão das crianças pelo maior tempo em casa e na frente das telas. Em um trabalho com 899 pais, 70% relataram que seus filhos gastaram pelo menos quatro horas por dia na frente de dispositivos eletrônicos. Um outro estudo recente publicado na revista JAMA Ophthalmology em janeiro de 2021 realizado com mais de 120.000 crianças na China entre 6-13 anos de idade concluiu que a prevalência de miopia aumentou mais de três vezes em 2020 comparando com os valores dos últimos 5 anos. (WANG et al, 2021); (MEHTA and WEN, 2019)

São fatores de risco para a doença: etnia asiática, viver em centros urbanos, crianças que passam mais tempo em ambientes internos e hereditariedade. Estudos com gêmeos e familiares relacionam o surgimento da miopia com a história familiar, contudo, a genética

por si só não explica a incidência da miopia, mas pode determinar o quão suscetível uma pessoa é aos fatores ambientais, como à exposição ou não de luz externa. (WANG et al, 2018)

A Sociedade Brasileira de Pediatria recomenda que até os dois anos de idade a criança não tenha exposição alguma a telas e acima de dois anos que seja limitada até uma hora por dia e dando preferência à televisão ao invés dos dispositivos de uso próximo dos olhos como celular e *tablet*. E em tempos de aulas online o ideal é que se use o computador próximo à janela onde há boa iluminação externa e limitar o uso de telas até às 18:00 horas para não prejudicar a produção de melatonina e a qualidade do sono com a exposição à luz azul. Além disso, seguir a regra do 20-20-20, do inglês, 20 minutos, 20 *feet* e 20 segundos, ou seja, a cada 20 minutos olhar para um objeto a pelo menos 20 pés (aproximadamente 6 metros) de distância por 20 segundos consecutivos a fim de se evitar olho seco, irritação e cansaço ocular preservando a visão quanto ao uso das telas. (Sociedade Brasileira de Pediatria, 2016)

Entretanto, relacionar o aumento da miopia ao uso de telas e à leitura de perto é uma associação óbvia e simplista, visto que, na verdade, o alongamento do olho está muito mais relacionado a ficar dentro de ambientes internos do que à acomodação para perto propriamente dita. A exposição à luz externa tem um papel relevante na diminuição da prevalência de miopia, pois a luminosidade natural estimula a liberação de dopamina, óxido nítrico e outros neurotransmissores, que por sua vez atuam na retina impedindo o crescimento do axial olho. Desta forma, é fundamental que se incentive atividades ao ar livre e as práticas desportivas por pelo menos 120 minutos diários que aumentam a interação social, elevam a capacidade cognitiva da criança. (WANG et al, 2018)

4.3 Oftalmologia pós covid

Devido ao fato da oftalmologia ser uma especialidade que entra em contato direto com mucosas, principalmente durante a realização de procedimentos específicos, e por necessitarem de uma proximidade física entre médico e paciente, não é possível respeitar a orientação recomendada pela OMS, de que seja mantida uma distância mínima de um metro e meio. Dessa forma, a comunidade oftalmológica se reorganizou a fim de manter seus atendimentos e procedimentos, para isso é necessário que os pacientes sejam triados por profissionais experientes e que possuem expertise na avaliação dos sinais e sintomas da Covid-19.

Uma avaliação eficaz facilita que esses indivíduos com suspeita da doença sejam reconhecidos e atendidos, apesar de alguns estudos evidenciarem que a transmissão através de lágrimas é considerada baixa é imprescindível a utilização de equipamentos de proteção individual de boca, nariz e olhos dos especialistas durante a realização de consultas e exames, como também a manutenção da distância entre médico e paciente.

(SEAH et al, 2020)

Na oftalmologia é recomendada a utilização de lentes e tonômetros descartáveis, ou práticas de desinfecção com produtos recomendados, que garantem a descontaminação e não são prejudiciais para mucosas, mantendo a qualidade da imagem. (CHODOSH et al, 2020) Há equipamentos que não entram em contato direto com os olhos, mas sim com cílios, nariz, queixo e testa, como o botão de resposta, a cadeira e o ocluser. Isso reforça a necessidade de se realizar a desinfecção das superfícies após o atendimento de cada paciente. Torna-se necessário um cuidado maior por parte do médico em relação ao vírus. Esses cuidados incluem: realizar a higiene das mãos e o uso de luvas descartáveis e máscara e proteção ocular também é muito importante para oftalmologistas, a fim de prevenir a via de entrada do vírus através da conjuntiva ou trato respiratório. (CRODA et al, 2020)

REFERÊNCIAS

CHEEMA, Marvi et al. **Keratoconjunctivitis as the initial medical presentation of the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19).** *Canadian Journal Of Ophthalmology*, [s.l.], v. 1, n. 1, p. 1-5, abr. 2020.

CHEN, Liwen et al. **Ocular manifestations and clinical characteristics of 535 cases of COVID-19 in Wuhan, China: a cross-sectional study.** *Acta Ophthalmol*, v.98, n.8, p. e951-e959, dec. 2020.

CHODOSH, James; HOLLAND, Gary N, YEH Steven. **Important coronavirus updates for ophthalmologists.** American Academy of Ophthalmology. Disponível em: <https://www.aaopt.org/headline/alert-important-coronavirus-context>. Acesso em: 23 abril 2021.

COLLIN, Joseph et al. **Co-expression of SARS-CoV-2 entry genes in the superficial adult human conjunctival, limbal and corneal epithelium suggests an additional route of entry via the ocular surface.** *The ocular Surface*, v. 19, p. 190-200, 19 jan. 2021.

CRODA, Julio Henrique Rosa; GARCIA, Leila Posenato. **Resposta imediata da Vigilância em Saúde à epidemia da COVID-19.** *Epidemiol. Serv. Saúde*, Brasília, v. 29, n. 1, p. 1-3, 23 mar. 2020.

FILHO, Luiz A Zago et al. **Vitritis and outerretinal abnormalities in a patient with COVID-19.** *Ocul Immunol Inflamm*, v. 28, n. 8, p. 1298-1300, 2020.

GOLD, Doria M; GALETTA, Steven L. **Neuro-ophthalmologic co Neuroscience mplications of coronavirus disease 2019 (COVID-19).** *Letters*, v. 742, p. 135531, 18 jan. 2021.

GREEN A. **Obituary: Li Wenliang.** *Lancet*, v. 395, n. 10225, p. 682, 2020.

GUO, Dongyu et al. **Relapsing viral keratoconjunctivitis in COVID-19: a case report.** *Virology*, v. 17, n. 1, p. 97, jul. 2020.

GUPTA, Ankar et al. **Atypical bilateral acute retinal necrosis in a coronavirus disease 2019 positive immunosuppressed patient.** *Eur J Ophthalmol*, v. 22, n. 1120672120974941, nov. 2020.

- HOLDEN, Brien A et al. **Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050**. American Academy of Ophthalmology, v. 123, n. 5, p. 1036-1042, 2016.
- LIANG, Liang, WU, Ping. **Theremay bevirus in the conjunctival secretion of patients with COVID-19**. Acta Ophthalmol, v. 98, n. 3, p. 223, 2020.
- MAX, Roser et al. **Coronavirus pandemic (COVID-19)**. Our World in data, 2020. Disponível em: <https://ourworldindata.org/coronavirus>. Acesso em 25 de maio de 2021.
- MEHTA, Neesurg; WEN, Angie. **Myopia: A global epidemic**. Retina Today, Setembro, 2019. Disponível em: <https://retinatoday.com/articles/2019-sept/myopia-a-global-epidemic>. Acesso em: 25 de maio de 2021.
- PEREIRA, Leonardo Amarante et al. **Retinal findings in hospitalized patients with severe COVID-19**. Acta Ophtalmol, v. 98, n. 8, p. e951-e959, dec. 2020.
- PINNA, Pranusha, et al. **Neurological manifestations an COVID-19: experiences from a tertiary care center at the frontline**. J Neurol Sci, v. 415, p. 116969, 2020.
- QING Huiling et al. **The possibility of COVID-19 transmission from eye to nose**. Acta Ophthalmol, v. 98, n. 3, p. e388, 2020.
- QUEIROGA, M; BACAL F, HAJJAR, LA. **Infecção pelo Coronavírus 2019 (COVID-19)**. Disponível em: <http://www.cardiol.br/sbcinforma/2020/20200313-comunicado-coronavirus.html> 2020. Acesso: 24 de maio de 2021.
- SCHOLZ, Jaqueline Ribeiro et al. **COVID-19, Sistema Renina-Angiotensina, Enzima Conversora da Angiotensina 2 e Nicotina: qual a inter-relação?** Arq. Bras. Cardiol, v. 115, n. 4, p. 708-711, 2020.
- SEAH, Ivan; AGRAWAL, Rupesh. **Can the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Affect the Eyes? A Review of Coronaviruses and Ocular Implications in Humans and Animals**. Ocular Immunology And Inflammation, [s.l.], v. 28, n. 3, p. 391-395, 16 mar. 2020.
- Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). **Saúde da Criança e Adolescentes na Era Digital**. Manual de Orientação. Departamento de Adolescência: SBP; 2016.
- STARR, Mattew et al. **Pratice patterns and responsiveness to simulated common ocular complaints among US ophthalmologic centers during the COVID-19 pandemic**. JAMA Ophthalmologic, v. 138, n. 9, p. 981, 2020.
- WANG, Dawei et al. **Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus Infected Pneumonia in Wuhan, China**.Jama, [s.l.], v. 323, n. 11, p. 1061-1069, 17 mar. 2020.
- WANG, Jiaying et al. **Progression of Myopia in School-Aged Children After COVID-19 Home Confinement**. JAMA Ophthalmol, v. 139, n. 3, p. 293–300, 14 jan. 2021.
- WANG, Min et al. **Effects of light of different spectral composition on refractive development and retinal dopamine in chicks**. IOVS, v. 59, n. 11, p. 4413-4424, 2018.
- WU, Ping et al. **Characteristics of Ocular Findings of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China**. Jama Ophthalmology, [s.l.], p. 1-4, 31 mar. 2020. American Medical Association (AMA).

ZHANG, Xian et al. **The infection evidence of SARS-COV-2 in ocular surface: a single-center cross-sectional study.** MedRxiv, v. 20027938, 26 fev. 2020.

ZHANG, Yue-Hui et al. **ACE2 and Ang-(1-7) protect endothelial cells function and prevent early atherosclerosis by inhibiting the inflammatory response.** Inflamm Res, v. 64, n. 3-4, p. 253-260, 2015.

ZHOU, Yunyun et al. **Ophthalmic evidence against interpersonal transmission of 2019 novel coronavirus through conjunctiva.** medRxiv, v. 20021956, 11 fev. 2020.

O CENÁRIO DAS CIRURGIAS FRENTE A PANDEMIA DE COVID-19

Data de aceite: 12/08/2021

Data de submissão: 01/06/2021

Juiz de Fora - Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/6935029048150620>

Miguel de Assis Simões Couto

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME/
FUNJOB
Barbacena - Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/9442133105762216>

Beatriz Coimbra Russo

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME/
FUNJOB
Barbacena - Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/9348816566335704>

Fabiana Francia Abreu

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME/
FUNJOB
Barbacena - Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/1657765594899223>

Ingrid Rodrigues Martins Silva

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME/
FUNJOB
Barbacena - Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/0544763876444338>

Matheus Cobucci Caplum

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME/
FUNJOB
Barbacena - Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/4664095591241529>

Rafael Ramos da Rocha

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME/
FUNJOB
Barbacena - Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/6480630370757491>

Marcelo Tolomelli Cury Cabral

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de
Juiz de Fora – SUPREMA

RESUMO: Introdução: Em março de 2020, a OMS declarou estado de pandemia frente ao aparecimento da COVID-19. No Brasil, a situação se mostra instável desde os primeiros casos da doença, o que resultou em mudanças drásticas na rotina dos profissionais da saúde e da população como um todo. O presente artigo aborda os impactos da pandemia nos procedimentos cirúrgicos, que sofreram uma expressiva redução, com a suspensão das cirurgias eletivas e priorização daquelas consideradas como urgência e emergência. Protocolos e recomendações tiveram de ser implementados, juntamente com critérios de elegibilidade para reduzir os prejuízos advindos desse cenário. **Objetivo:** Avaliar os impactos da COVID-19 na prática cirúrgica e levar a uma discussão sobre o planejamento adequado desses procedimentos. **Metodologia:** Foram selecionados artigos das bases eletrônicas “PubMed”, “SciELO” e “Google Academy”, nos idiomas inglês e português, publicados no ano de 2020 acerca do tema. **Discussão:** A pandemia exigiu que hospitais adiassem os procedimentos caracterizados como não essenciais, no intuito de poupar equipamentos de proteção individual, proteger os profissionais, realocar recursos potencialmente escassos e priorizar os leitos hospitalares aos afetados pela doença. Dessa maneira, pacientes que demandam atendimento

cirúrgico tiveram seus tratamentos suspensos ou adiados. Organizações e sociedades médicas se reuniram para estabelecer orientações que devem ser impostas, visando uma maior efetividade, segurança e retorno dos procedimentos cirúrgicos, de maneira adaptada, considerando as determinações governamentais, recursos locais e dados epidemiológicos loco regionais. **Conclusão:** As diversas alterações causadas pela pandemia no âmbito cirúrgico nos levam a explorar maneiras de realizar tais procedimentos de forma adequada e segura nesse novo cenário, tendo como finalidade reduzir a contaminação dos pacientes, dos profissionais da saúde, a ocorrência de complicações e a morbimortalidade do ato. Tudo isso na tentativa de prevenir um possível colapso dos centros cirúrgicos futuramente, visto que os procedimentos adiados terão que ser eventualmente executados.

PALAVRAS-CHAVE: COVID-19, Cirurgia, Cirurgias eletivas, Urgência

THE SURGERY SCENARIO FACING COVID-19 PANDEMIC

ABSTRACT: Introduction: In March 2020, WHO declared a state of pandemic in face of the appearance of COVID-19. In Brazil, the situation has been unstable since the first cases of the disease, which resulted in drastic changes in the routine of health professionals and the population as a whole. This article addresses the impacts of the pandemic on surgical procedures, which have undergone a significant reduction, with the suspension of elective surgeries and prioritization of those considered as urgency and emergency. Protocols and recommendations had to be implemented, along with eligibility criteria to reduce the losses arising from this scenario. **Objective:** To assess the impacts of COVID-19 on surgical practice and lead to a discussion on the proper planning of these procedures. **Methodology:** Articles were selected from electronic databases as “PubMed”, “Scielo” and “Google Academy”, in english and portuguese, published in 2020 about the topic. **Discussion:** The pandemic required hospitals to postpone procedures characterized as non-essential, in order to save personal protective equipment, protect professionals, reallocate potentially scarce resources and prioritize hospital beds to those affected by the disease. Thus, patients who require surgical care had their treatments suspended or postponed. Medical organizations and societies met to establish guidelines that must be imposed, aiming at greater effectiveness, safety and return of surgical procedures, in an adapted way, considering governmental determinations, local resources and local epidemiological data. **Conclusion:** The various changes caused by the pandemic in the surgical field lead us to explore ways to perform such procedures properly and safely in this new scenario, with the purpose of reducing the contamination of patients, health professionals, the occurrence of complications and morbidity mortality. All this in an attempt to prevent a possible collapse of the surgical centers in the future, since the postponed procedures have eventually, to be performed.

KEYWORDS: COVID-19, Surgery, Elective surgery, Urgency

1 | INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, em Wuhan na China, foi descrita a COVID-19, doença

causada pelo SARS-CoV-2. Não tardou muito para que o vírus se espalhasse de maneira abrupta para diversas regiões do globo, alcançando a declaração de pandemia em março de 2020. No Brasil, a situação se mostrou instável e revela, ainda na atualidade, estar em circunstância alarmante. A partir do aparecimento do vírus, mudanças foram observadas em inúmeros aspectos, entre eles a vida, rotina e prática dos profissionais de saúde. Dessa forma, o presente artigo evidencia tal perspectiva a respeito dos procedimentos cirúrgicos, que foram copiosamente afetados, com a priorização daqueles caracterizadas como de urgência e emergência e a suspensão dos eletivos. Assim, protocolos e recomendações tiveram de ser implementados dentro dos blocos cirúrgicos e entre os profissionais de saúde, contendo orientações necessárias acerca da realização das cirurgias, critérios de elegibilidade dessas e cuidados referentes ao pré, intra e pós-operatório, para que, desse modo, a contaminação fosse controlada evitando, com isso, grande parte dos prejuízos que circundam os pacientes e a equipe hospitalar (CBC, 2020) (RODRIGUES et al., 2020).

2 | OBJETIVO

O objetivo deste artigo é avaliar como a pandemia pelo SARS-CoV-2 afetou a prática cirúrgica, com a suspensão dos procedimentos caracterizados como eletivos, concomitante a priorização de cirurgias de urgência e emergência, e a partir disso levar a discussão sobre o planejamento adequado para a realização de procedimentos cirúrgicos seguros, com baixos riscos de contaminação, além de discutir sobre as consequências advindas dessa presente situação.

3 | METODOLOGIA

O estudo trata-se de uma revisão de atualização, em que foi realizada uma análise de artigos científicos, utilizando a pesquisa de termos como “COVID-19”, “Cirurgia”, “Cirurgias eletivas” e “Retomada de cirurgias” em base de dados do “PubMed”, “Scielo” e “Google Academy”, abordando textos nos idiomas inglês e português, publicados no ano de 2020. A partir disso, foi realizada uma análise crítica de cada artigo estudado, para a obtenção dessa revisão, reunindo os principais pontos de discussão e conclusão acerca do tema.

4 | DISCUSSÃO

4.1 O contexto das cirurgias na pandemia

A pandemia do COVID-19 influencia o cotidiano de todos de maneira contundente. É imprevisível o padrão futuro de atividade da doença. Tendo isso em vista, os serviços de saúde foram reorganizados de forma a se prepararem para a situação emergencial de evolução rápida, que muda exponencialmente, a todo momento (CORREIA, M. I.; RAMOS,

R. F.; VON BAHTEN, L. C., 2020).

Em relação ao centro cirúrgico, algumas considerações especiais foram analisadas. O boletim da American College of Surgeons (ACS) estabeleceu as seguintes recomendações específicas:

Cada hospital, sistema de saúde e cirurgião deve revisar cuidadosamente todos os procedimentos eletivos programados com um plano para minimizar, adiar ou cancelar operações programadas eletivamente, endoscopias ou outros procedimentos invasivos até que tenhamos ultrapassado o ponto de inflexão previsto no gráfico de exposição e possa ser confiante de que nossa infraestrutura de saúde pode suportar um aumento potencialmente rápido e esmagador nas necessidades críticas de atendimento ao paciente. Minimizar imediatamente o uso de itens essenciais necessários para cuidar de pacientes, incluindo, mas não se limitando a, leitos de UTI, equipamentos de proteção individual, suprimentos de limpeza de terminais e ventiladores.

A maioria dos anestesiólogos e os membros da equipe de enfermagem foram direcionados para atendimento e gerenciamento de casos de COVID-19, além disso, a Unidade de Tratamento Intensivo (UTI) não se encontra a disposição dos pacientes cirúrgicos complicados (GUERCI et al., 2020). O fato é que todos indivíduos admitidos no departamento cirúrgico que não necessitam de uma abordagem urgente devem ser realocados para um posterior atendimento.

A fim de sistematizar o fluxo de cirurgias a serem realizadas ou adiadas, o Colégio Brasileiro de Cirurgiões, em parceria com outras Sociedades, propôs o protocolo “Orientações para o Retorno de Cirurgias Eletivas Durante a Pandemia de COVID-19”. Os procedimentos eletivos podem ser pragmaticamente organizados em ‘essenciais’, que devem ser realizados no prazo de três a oito semanas, e ‘não essenciais’, que alude a procedimentos que podem aguardar além de três meses. Já os de urgência devem ser estratificados em três níveis: emergência, que devem ser realizados em até uma hora; urgência, até vinte e quatro horas, e urgência eletiva, dentro de duas semanas (Figura 1) (STAHEL, P.F., 2020) (CBC, 2020).

Classificação das Cirurgias durante COVID-19	
1.	EMERGÊNCIA • DEVEM SER REALIZADA EM ATÉ 1 HORA
2.	URGÊNCIA • DEVEM SER REALIZADAS EM ATÉ 24 HORAS
3.	URGÊNCIA ELETIVA • DEVEM SER REALIZADAS DENTRO DE 2 SEMANAS
4.	ELETIVAS ESSENCIAIS • DEVEM SER REALIZADAS NO PRAZO DE 3 A 8 SEMANAS
5.	ELETIVAS NÃO-ESSENCIAIS • PODEM AGUARDAR ALÉM DE 3 MESES

Figura 1: Classificação quanto a priorização e agendamento de cirurgias durante a COVID-19. (CBC, 2020)

Diante do atual cenário, protocolos baseados na estratificação de risco associado a gestão de recursos escassos, oferecem amparo para garantir o acesso a cuidados cirúrgicos adequados, ao mesmo tempo em que possibilitam o atendimento seguro de pacientes com COVID-19.

4.2 Orientações quanto ao planejamento cirúrgico

A COVID-19 evidenciou a importância e a necessidade de uma boa gestão em saúde, para que não falem recursos materiais e humanos no enfrentamento da pandemia e também de toda demanda não pandêmica. Em uma tentativa de realocar recursos, dado a necessidade, as cirurgias eletivas foram postergadas e eventualmente canceladas. Isso, porém, veio às custas de mudanças no ponto de corte da decisão entre tratar uma patologia cirurgicamente ou clinicamente e, por conseguinte, do aumento da fila de espera para a realização dos procedimentos (CBC, 2020).

Programar as atividades cirúrgicas durante uma pandemia é de extrema importância, porque uma retomada das operações eletivas de forma não estruturada pode resultar em aumento da mortalidade e falta de equipes especializadas, algo que não pode ser facilmente resolvido no atual período (CBC, 2020) (COCCOLINI et al., 2020). De acordo com um estudo retrospectivo recente, 44,1% dos pacientes operados com COVID-19, necessitaram de cuidados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), sendo a taxa de mortalidade 20,5% após admissão (LEI et al., 2020).

Para o retorno das cirurgias eletivas nesse período de pandemia deve ser considerada a avaliação epidemiológica local e regional, uma vez que uma única orientação com efeito nacional é infactível. É recomendando, ainda, que os casos novos de COVID-19 tenham sofrido uma redução sustentada durante, pelo menos, 14 dias consecutivos na

área geográfica de Base Populacional. Além disso, na região em questão deve existir um número adequado de leitos hospitalares disponíveis, analisando leitos de UTI e regulares, a taxa de ocupação da UTI e das alas também devem ser bem conhecidas e estarem dentro de limites aceitáveis para, assim, aumentar o número de procedimentos (Figura 2) (Figura 3) (CBC, 2020).

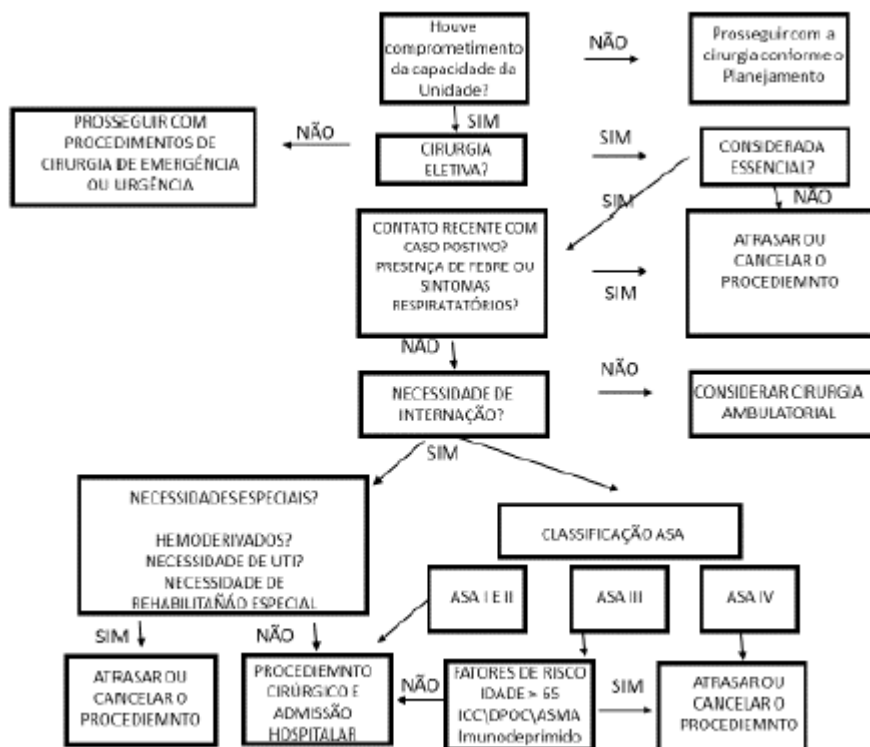


Figura 2: Fluxograma adaptado para dar seguimento aos procedimentos cirúrgicos durante o COVID-19 de acordo com a capacidade das unidades hospitalares e o nível de prioridade das cirurgias.

(CBC, 2020)

Ademais, para a realização de cirurgias com maior segurança deve-se garantir Equipamentos de Proteção Individual (EPI), ventiladores mecânicos, medicamentos, equipe treinada, anestésicos, suprimentos médicos e cirúrgicos necessários para tratar todos os pacientes, relativos ou não à doença COVID-19. É recomendado, preferivelmente, que haja disponibilidade de testes válidos e adequados para os pacientes, para que possam fazê-lo antes de adentrar o centro cirúrgico, garantindo a proteção da equipe médica e do próprio paciente. Todos os protocolos de reinício e fluxo de atendimento nas atividades cirúrgicas eletivas devem ser registrados nos conselhos regionais de medicina de cada estado (Figura3) (CBC, 2020).

Sugestão de algoritmo de avaliação pré-operatória

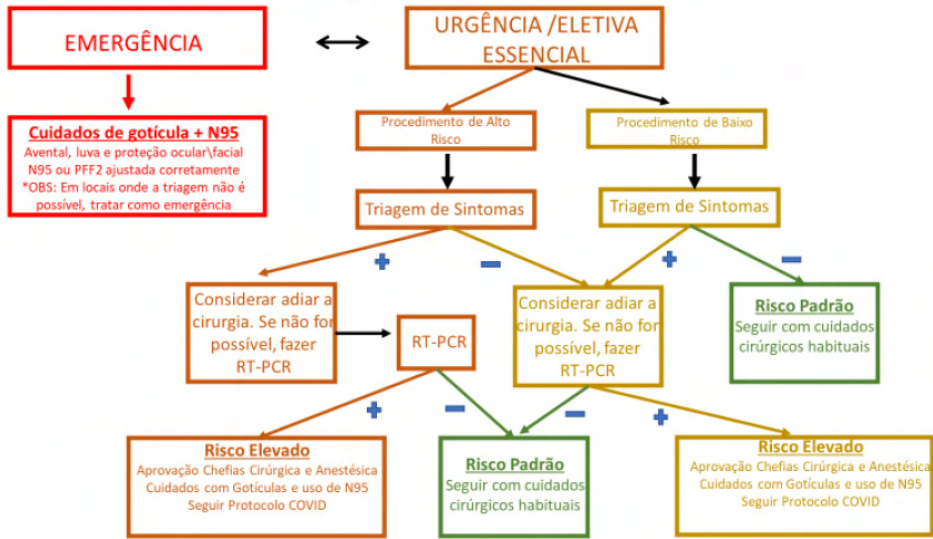


Figura 3: Fluxograma de avaliação pré-operatória de acordo com o grau de prioridade do procedimento e o risco de exposição a aerossóis de acordo com o procedimento cirúrgico, frente a um paciente com risco de estar contaminado com o COVID-19.

(CBC, 2020)

4.3 Consequências deste cenário

As consequências desta atual situação ainda são incertas. Possivelmente, haverá um impacto negativo direto da pandemia na evolução dos pacientes cirúrgicos e novos estudos poderão demonstrar as implicações da falta de assistência no período descrito, uma vez que, o retardo no início ou na continuidade de tratamentos eletivos pode aumentar a morbimortalidade desses doentes. Além disso, esse atraso pode, ainda, contribuir para uma ampliação das complicações associadas à comorbidade e promover futuramente um colapso ainda mais evidente, dentro dos centros cirúrgicos, decorrente do acúmulo de procedimentos que foram postergados.

Outra consequência do cancelamento das cirurgias foi a implementação de protocolos internos de segurança para a realização das cirurgias, como discutido no estudo. Essa, no entanto, se apresenta como uma consequência positiva, com o objetivo de reduzir os prejuízos causados pela pandemia.

O aumento de morbimortalidade, de complicações, colapsos em âmbito hospitalar e planos protocolados e bem instituídos são apenas algumas das prováveis consequências dos critérios de elegibilidade impostos às cirurgias nesse cenário. Muito há para ser investigado e diversas serão as repercussões dessas medidas propostas, que ainda necessitam de estudos com metodologias mais ricas para solidificar e fortalecer as possíveis evidências

encontradas hoje (RODRIGUES et al., 2020).

5 | CONCLUSÃO

Há mais de um ano o mundo vive cercado pelo novo coronavírus, potente difusor de pânico ainda na atualidade, visto sua gravidade e grande disseminação. Posto isso, maneiras que auxiliam na prevenção dos prejuízos causados por esse obstinado vírus se mostram presentes a todo instante, sendo esse artigo um exemplo deste fato. Foram várias as alterações no meio hospitalar e entre os profissionais de saúde, e no âmbito cirúrgico não foi diferente. Tratando-se de uma pandemia, os procedimentos ditos eletivos tiveram de ser remarcados e as cirurgias que compunham os critérios de urgência e emergência seguiram com restrições. Perante a isso, normas e recomendações foram impostas por sociedades médicas, com o objetivo de promover cirurgias mais seguras, de forma adaptada, levando em consideração as determinações governamentais, recursos locais e dados epidemiológicos loco regionais.

Diante dessas mudanças acerca dos critérios de elegibilidade dos procedimentos cirúrgicos, fica evidente a importância de adotar e disseminar as orientações propostas, dentro do âmbito hospitalar. Cirurgias realizadas de forma segura no período atual preserva a saúde dos profissionais envolvidos, dos pacientes e promove uma gestão alternativa e consciente de insumos, equipamentos e leitos dentro do hospital, impedindo maiores consequências e colaborando para o enfrentamento eficaz do vírus nesse cenário.

REFERÊNCIAS

COCCOLINI, F. et al. Surgery in COVID-19 patients: operational directives. **World Journal Of Emergency Surgery**, [S.L.], v. 15, n. 1, p. 1-7, 7 abr. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s13017-020-00307-2>.

Colégio Brasileiro de Cirurgiões (CBC). Orientações para o retorno de cirurgias eletivas durante a pandemia de COVID-19. Maio de 2020. Acesso em 15 de abril de 2021. Disponível em <https://cbc.org.br/wp-content/uploads/2020/05/PROPOSTA-DE-RETOMADA-DAS-CIRURGIAS-ELETIVAS-30.04.2020-REVISTO-CBCAMIBSBASBOT-ABIH-SBI-E-DEMAIS.pdf>

CORREIA, M. I.; RAMOS, R. F.; VON BAHTEN, L. C. Os cirurgiões e a pandemia do COVID-19. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, [S.L.], v. 47, p. 1-6, 2020. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0100-6991e-20202536>.

GUERCI, C. et al. COVID-19: How can a department of general surgery survive in a pandemic? **Surgery**, Milan, v. 167, n. 1, p. 909-911, 31 mar. 2020. 2020 Elsevier Inc. All rights reserved. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2020.03.012>

LEI, S. et al. Clinical characteristics and outcomes of patients undergoing surgeries during the incubation period of COVID-19 infection. **Eclinicalmedicine**, [S.L.], v. 21, p. 100331, abr. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100331>.

RODRIGUES, A. Z. et al. Intervenções cirúrgicas em tempos de coronavírus Revisão de literatura. **Brazilian Journal Of Development**, [S.L.], v. 6, n. 6, p. 38104-38121, 2020. Brazilian Journal of Development. <http://dx.doi.org/10.34117/bjdv6n6-379>.

STAHEL, P. F. How to risk-stratify elective surgery during the COVID-19 pandemic? **Patient Safety In Surgery**, [S.L.], v. 14, n. 1, p. 1-4, 31 mar. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s13037-020-00235-9>.

AS PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES CIRÚRGICAS RELACIONADAS AO COVID-19: REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 12/08/2021

Data de submissão: 01/06/2021

Alice Gontijo Cançado

Faculdade de Medicina de Barbacena - MG
Barbacena - MG
<http://lattes.cnpq.br/1321205985517346>

Giovanna de Faria Carnevale

Faculdade de Medicina de Barbacena - MG
Barbacena - MG
<http://lattes.cnpq.br/2874987189741324>

Maria Luiza Ferraz Pereira

Faculdade de Medicina de Barbacena - MG
Barbacena - MG
<http://lattes.cnpq.br/9101743698813651>

Rachel Rodrigues Pereira

Faculdade de Medicina de Barbacena - MG
Barbacena - MG
<http://lattes.cnpq.br/0706078420512448>

Rafael Affonso de Rezende Oliveira

Faculdade de Medicina de Barbacena - MG
Barbacena - MG
<http://lattes.cnpq.br/9207871303933142>

Sarah Rodrigues Pereira

Faculdade de Medicina de Barbacena - MG
Barbacena - MG
<http://lattes.cnpq.br/3008081528618819>

Marcelo Tolomelli Cury Cabral

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de
Juiz de Fora - MG
Juiz de Fora - MG
<http://lattes.cnpq.br/6935029048150620>

RESUMO: Introdução: Os pacientes infectados pelo vírus SARS-CoV-2 podem apresentar um risco maior de complicações pulmonares e trombóticas, aumentando a mortalidade durante o pré, intra e pós-operatório. Estudos demonstram que a cirurgia após cerca de 7 semanas do resultado positivo para covid está associada a menor mortalidade, mas nem todos os quadros podem esperar, assim é importante a discussão para a solução desse problema. **Objetivo:** Analisar estudos que mostram os perigos para os pacientes infectados e qual a conduta a ser realizada.

Metodologia: Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, referente às complicações cirúrgicas do COVID-19. **Discussão:** Estudos mostraram que pacientes infectados por COVID-19, estando com ou sem sintomas e, que foram submetidos à cirurgia tiveram uma maior mortalidade, uma maior necessidade de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) logo após a cirurgia e, um maior risco de complicações perioperatórias, sendo as complicações pulmonares e trombóticas as mais observadas, quando comparados com pacientes não infectados. Os mecanismos fisiopatológicos associados a essas complicações não são ainda bem estabelecidas. Para amenizar as complicações desses pacientes, reduzir a mortalidade e as internações em UTI e, para proteger a equipe da exposição ao vírus, passou, então, a realizar testagem para SARS-CoV-2 em todos os pacientes cirúrgicos, durante o pré-operatório. Os pacientes que positivaram, mesmo que assintomáticos, e que, no momento, possuem outra opção terapêutica ou que podem aguardar

pela cirurgia, devem ter o procedimento cirúrgico adiado. **Conclusão:** A infecção pela COVID-19 no contexto dos procedimentos cirúrgicos é uma novidade que deve ser mais estudada, pois estudos evidenciam que pacientes com a doença ativa possuem maiores riscos comparados aos não infectados. A partir disso, é importante ressaltar que os trabalhos sugerem evitar a realização de procedimentos no período de evolução da doença.

PALAVRAS-CHAVE: COVID-19, cirurgia, complicações.

THE MAIN SURGICAL COMPLICATIONS RELATED TO COVID-19: LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Introduction: Patients infected with the SARS-CoV-2 virus may have a higher risk of pulmonary and thrombotic complications, increasing mortality during the pre, intra and postoperative period. Studies show that surgery after about 7 weeks of a positive result for covid is associated with lower mortality, but not all cases can wait, so the discussion to solve this problem is important. **Objective:** To analyze studies that show the dangers for infected patients and what to do. **Methodology:** This is a narrative review of the literature, regarding the surgical complications of COVID-19. **Discussion:** Studies have shown that patients infected with COVID-19, with or without symptoms and who have undergone surgery had a higher mortality rate, a greater need for admission to the Intensive Care Unit (ICU) soon after surgery, and a greater risk of perioperative complications, with pulmonary and thrombotic complications being the most observed, when compared with uninfected patients. The pathophysiological mechanisms associated with these complications are not yet well established. To mitigate the complications of these patients, reduce mortality and hospitalizations in the ICU and, to protect the team from exposure to the virus, he then began to test for SARS-CoV-2 in all surgical patients, during the preoperative period. Patients who are positive, even if asymptomatic, and who, at the moment, have another therapeutic option or who can wait for surgery, should have the surgical procedure postponed. **Conclusion:** The infection by COVID-19 in the context of surgical procedures is a novelty that should be further studied, as studies show that patients with active disease have greater risks compared to those who are not infected. From this, it is important to emphasize that the studies suggest avoiding the performance of procedures during the disease evolution period.

KEYWORDS: COVID-19, surgery, complications.

1 | INTRODUÇÃO

A síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2) registrou mais de 163 milhões de casos confirmados da doença, no intervalo de dezembro de 2019 até maio de 2021. (CSSE; JHU) Com o grande número de casos, foi declarado, pela Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2019 uma situação de pandemia de COVID-19 e, em decorrência disso, inúmeras interrupções no sistema de saúde ocorreram. (JONKER et al, 2021) A capacidade global de atendimento cirúrgico eletivo, como consequência, diminuiu acentuadamente, sendo realizados apenas procedimentos cirúrgicos de urgência

e emergência. (COVIDSurg Collaborative, 2020)

Um estudo publicado recentemente mostrou um maior risco de mortalidade em 30 dias para pacientes com COVID-19 e que foram submetidos à cirurgia, em comparação com pacientes que não estavam infectados. Com isso, além da interrupção das cirurgias eletivas, devido ao cenário de pandemia, passou-se a selecionar os pacientes que, realmente, necessitavam da cirurgia. (JONKER et al, 2021; KIBBE, 2020)

Os pacientes que apresentavam testagem não reagente para SARS-CoV-2 e, que era preciso a cirurgia, essa estava liberada. Enquanto que, pacientes com teste positivo, mesmo que assintomáticos, e que, no momento, possuem outra opção terapêutica ou que poderiam aguardar pela cirurgia, deveriam ter o procedimento cirúrgico remarcado para, pelo menos, 7 semanas após a infecção. (COVIDSurg Collaborative; GlobalSurg Collaborative, 2021)

É importante ressaltar que existirão situações de pacientes críticos, com descompensação clínica extrema, hipóxia grave, em anticoagulação plena e com disfunções orgânicas, nos quais o risco operatório é consideravelmente alto. Nestes casos, entendemos como importante a discussão multidisciplinar entre as equipes envolvidas e familiares, tomando a decisão entendida como melhor para o paciente, seja ela a tentativa de tratamento operatório mesmo com alto risco de óbito, manutenção dos cuidados clínicos ou até mesmo a palição, desde que acordada por todos. (PARREIRA et al, 2020)

De acordo com Doglietto et al, os pacientes infectados por COVID-19 apresentam como principais complicações, intra, pré e pós-operatórias, as desordens pulmonares e trombóticas. (KIBBE, 2020) O impacto do SARS-CoV-2 nas complicações pulmonares pós-operatórias e mortalidade precisa ser estabelecido para permitir que cirurgiões e pacientes tomem decisões baseadas em evidências durante a pandemia. (NEPOGODIEV et al, 2020)

O SARS-CoV-2 continuará sendo um desafio para o futuro devido à demora para a imunização mundial contra o vírus, assim é importante a discussão para a solução desse problema. (COVIDSurg Collaborative; GlobalSurg Collaborative, 2021) Desta forma, este trabalho visa analisar estudos que mostram os perigos para os pacientes infectados e qual a conduta a ser realizada.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, referente às complicações cirúrgicas do COVID-19. Para esse fim, foram selecionados artigos publicados durante o período de janeiro de 2020 a março de 2021, utilizando as seguintes bases de dados para o levantamento bibliográfico: PubMed, SciELO, UpToDate, PubMed. Os descritores aplicados foram COVID-19, complicações, cirurgia, sendo escolhidos artigos que atendiam a finalidade deste trabalho.

3 | DISCUSSÃO

3.1 Complicações pulmonares

As complicações pulmonares são as principais causas de morbimortalidade pós-cirúrgicas de pacientes com COVID-19, variando sua incidência em torno de 5 a 80% dos casos. (CONDE; ADAMS, 2020) Essas complicações ocorrem por consequência direta da SARS-CoV-2, provavelmente devido às citocinas pró-inflamatórias e pelas respostas imunossupressoras à ventilação mecânica, pela própria anestesia e ao dano tecidual causado pela cirurgia. (NEPOGODIEV et al, 2020; JONKER et al, 2021)

As principais intercorrências pulmonares no pós-operatório incluem atelectasia, broncoespasmo, pneumonia e exacerbação de doença pulmonar crônica. Outras complicações encontradas são obstrução aguda das vias aéreas superiores, complicações da apneia obstrutiva do sono, derrames pleurais, pneumonite química, edema pulmonar, hipoxemia devido à síndrome do compartimento abdominal e laceração ou ruptura traqueal. (CONDE; ADAMS, 2020)

Nesse contexto, é importante definir o impacto dessas complicações para que as decisões médico-paciente possam diminuir a morbimortalidade e o tempo de internação dos infectados.

3.2 Atelectasias

A atelectasia é uma das complicações pulmonares pós-operatórias mais comuns, principalmente após procedimentos abdominais e toracoabdominais. Pode-se apresentar de forma assintomática ou pode se manifestar como aumento do esforço respiratório e hipoxemia. O aparecimento da hipoxemia tende a ocorrer logo após a recuperação pós-anestésica, tornando-se mais grave durante a segunda noite pós-operatória. (CONDE; ADAMS, 2020)

A conduta inicial da atelectasia pós-operatória depende se o paciente tem secreções pouco abundantes, que são tratadas à pressão positiva contínua nas vias aéreas, ou se tem secreções abundantes que podem ser tratadas com fisioterapia respiratória e aspiração, sendo que alguns pacientes com ausência de broncogramas aéreos podem se beneficiar da broncoscopia. (CONDE; ADAMS, 2020)

3.3 Broncoespasmo

O broncoespasmo é outra complicação comum no período pós-operatório que pode ser causado por aspiração, liberação de histamina estimulada por medicamentos ou uma exacerbação de uma condição pulmonar crônica, como asma ou doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). (CONDE; ADAMS, 2020)

De um modo geral, a abordagem terapêutica do broncoespasmo pós-operatório, que consiste no tratamento da causa subjacente, é semelhante ao manejo de uma exacerbação

da asma ou da DPOC. (CONDE; ADAMS, 2020)

3.4 Pneumonia

A pneumonia pós-operatória por complicação da COVID-19, apresenta quadro e diagnóstico equivalente a pneumonia adquirida em hospital e associada ao ventilador, tende a ocorrer dentro de cinco dias do pós-operatório. Ela deve ser suspeitada em qualquer paciente que apresente sinais clínicos de infecção e um novo infiltrado radiográfico. (CONDE; ADAMS, 2020)

Os patógenos mais comuns relatados na pneumonia pós-operatória são bacilos Gram-negativos, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* e *Streptococcus pneumoniae*. (CONDE; ADAMS, 2020)

O manejo da pneumonia pós-operatória abrange a análise microbiológica de amostras respiratórias, seguida do início imediato da terapia antimicrobiana empírica. (CONDE; ADAMS, 2020)

3.5 Complicações tromboembólicas

Além das complicações pulmonares, os eventos tromboembólicos também é um importante fator de risco de morbimortalidade em pacientes com SARS-CoV-2 no pré e pós-operatório. As complicações trombóticas são mais comumente apresentadas como tromboembolismo venoso, complicações isquêmicas relacionadas à trombose de extremidades, artérias cerebrais, coronárias e viscerais. (WOHLAUER; ETKIN, 2021)

Pouco se sabe sobre os mecanismos que aumentam os eventos tromboembólicos no pós-operatório, porém a fisiopatologia sugere que o vírus gera uma resposta inflamatória potente com liberação de citocinas e com dano endotelial difuso e generalizado, levando a uma espécie de vasculite generalizada. É sugerido que a coagulopatia associada com COVID-19 pode ser atribuída a uma combinação de coagulação intravascular disseminada e microangiopatia trombótica pulmonar localizada. (BASTOS, 2021; NEPOGODIEV et al, 2020)

Um dos marcadores que podem ser utilizado para prever a severidade da lesão endotelial e o risco de eventos tromboembólico é o D-Dímero. O nível elevado de D-Dímero (> 2.000 mg/L) está associado com maior risco de mortalidade quando comparado com pacientes com níveis normais. (BASTOS, 2021)

3.6 Acometimento neurovascular

Dentre as principais complicações da covid 19 o acometimento do SNC se destaca devido seu maior risco de mortalidade e morbidade, dentre essas complicações estão os acidentes vasculares encefálicos (AVE), hemorragias e a trombose dos seios venosos (TVC). A análise desses eventos é importante devido ao fato dos pacientes que evoluem

com quadros neurovasculares após contrair covid possuem maior índice de mortalidade que os que não evoluem. Neste capítulo vamos apenas citar brevemente as mais recentes descobertas sobre o acometimento neurovascular da covid e como isso se relaciona com o cenário da cirurgia. (TSIVGOULIS et al, 2020)

No quesito da fisiopatologia o Coronavírus afeta o sistema de coagulação em diferentes níveis e por mecanismos fisiopatológicos ainda pouco estudados. Os principais já listados são, ativação patológica do TNF- α , alterações da dinâmica do sistema angiotensina aldosterona, ativação incorreta do complemento e agressão direta aos endotélios dos vasos. (MONTEIL V et al, 2020)

De forma geral as doenças cérebro vasculares acometem pacientes acima de 50 anos com história positiva para doenças vasculares, porém foram relatados casos em pacientes mais jovens com história negativa. O acidente vascular encefálico isquêmico, por exemplo, é descrito na literatura como um dos principais acometimentos neurológicos e que acomete 0,7 % dos casos de infecção pelo SARS-COV 2 (CHERUIYOT et al, 2021), devido a esse potencial pró-trombótico do vírus. Outros quadros relatados são as hemorragias parenquimatosa (intracerebral – HIC), hemorragia subaracnóide não traumática (HSAE), hematoma subdural e a trombose dos seios venosos. (FRAIMAN et al, 2020)

O paciente que contraiu covid evolui, em média, dentro de 10-12 dias com o acometimento vascular ao nível do SNC. Esse dado é importante para acompanhar o paciente infectado a fim de programar da melhor forma possível a trajetória cirúrgica do paciente, devido ao fato já evidenciado nesse capítulo sobre a forma como as complicações dos quadros graves aumentam a mortalidade cirúrgica destes pacientes. (LI et al, 2020)

3.7 Indicações para realização de cirurgias na pandemia

A pandemia do novo coronavírus (SARS-CoV-2) tem causado muitas mudanças na vida de todos, incluindo no campo da cirurgia, sendo necessário o apoio da gestão e treinamentos das equipes médicas, para que ofereçam um serviço de maior qualidade ao paciente e garantam também segurança de todos os envolvidos. (RIBEIRO et al., 2020) Assim, é importante saber quais as indicações para serem realizadas as cirurgias. A pandemia tem imposto mudanças nos protocolos hospitalares para segurança do médico e do paciente. Como nova regra, os pacientes com alguma doença que não seja relacionada ao COVID-19, estão sendo submetidos a cirurgias em áreas legalmente liberadas, com baixa ocupação hospitalar, sendo que os casos assintomáticos são considerados elegíveis para as cirurgias eletivas. (SILVA et al., 2020)

Uma série de recomendações da Sociedade Europeia de Trauma e Cirurgia de Emergência (ESTES), foram feitas para que os cirurgiões estivessem informados sobre a maneira que eles poderiam realizar as cirurgias de emergência neste período. (COIMBRA et al., 2020) Outras diversas situações com problemas graves, que necessitam de tratamento

cirúrgico, como traumas ou urgências, continuam chegando às unidades de urgência e emergência, e os cirurgiões apresentam dificuldades em se proteger e cuidar dos pacientes ao mesmo tempo e, deste modo, devem estar atentos a essas recomendações. (RIBEIRO et al., 2020) As recomendações são compostas por oito domínios: recomendação geral para serviços cirúrgicos; cirurgia de emergência para os pacientes graves ou em suspeita de COVID-19; configuração da sala de cirurgia; transporte do paciente para o centro cirúrgico; preparação da equipe cirúrgica; considerações sobre anestesia; abordagem cirúrgica e conclusão do caso. (COIMBRA et al., 2020)

A recomendação geral é de que todas as cirurgias devem ser adiadas. As cirurgias de câncer, doença benigna altamente sintomática, infecções graves, ou atrasos que poderiam causar riscos de vida ao paciente, são considerados para intervenção cirúrgica, dependendo dos recursos disponíveis no local. As indicações para os casos de trauma e emergência, é que sejam encaminhados para sala de cirurgia em tempo hábil, considerando as diretrizes para pacientes sintomáticos. Os pacientes com sintomas sugestivos de infecção pelo vírus, que possuem alguma condição que necessita de atenção e que não realizaram o teste antes do procedimento, a regra é que sejam submetidos à radiografia, tomografia ou ultrassom de tórax para verificar a presença de pneumonite intersticial bilateral. (COIMBRA et al., 2020)

Para os pacientes graves ou com suspeitas de COVID-19, é importante ter o cuidado entre o tempo das intervenções e manter a qualidade das mesmas, sendo que estes casos devem ser avaliados por dois cirurgiões com o intuito de confirmar a real necessidade de intervenções. P-POSSUM, POTTER e NELA são ferramentas de estratificação de risco pré-operatório, e medidas objetivas de resultado que podem ser úteis para modificação de conduta. (COIMBRA et al., 2020)

Devem existir uma ou mais salas de cirurgias para os casos de COVID-19, com equipamentos apenas essenciais, e seja preconizado uso de Equipamentos de Proteção Individual (EPI's). (COIMBRA et al., 2020) Caso o paciente esteja sob suspeita ou confirmação de COVID-19, deve-se realizar o procedimento cirúrgico em um ambiente de pressão negativa, abaixo de -4,7 Pa, e as portas sempre fechadas para manter o fluxo de ar correto e o sistema de ventilação com filtro de ar particulado de alta eficiência. (AL-BALAS et al., 2020; GARCIA et al., 2021)

O transporte de pacientes para sala de cirurgia, realizados com a equipe utilizando máscaras N95/FFP3, jaleco e luvas que são colocadas após o procedimento em recipiente adequado. A mesma equipe irá ajudar no posicionamento correto do paciente na cama, antes de sair da sala de cirurgia. Os cirurgiões e técnicos de limpeza usarão sempre uma máscara cirúrgica adicional sobre a máscara N95 devido aos respingos, podendo ocorrer troca de máscara durante a cirurgia. Deve estar disponível um corredor para que seja realizada a manutenção da sala. No momento da intubação, é indicado fazer o uso de luvas duplas com o intuito de diminuir a contaminação. Ao final, o paciente deve se recuperar

na sala de cirurgia, até que possa ser transportado diretamente para local apropriado. Os materiais utilizados (máscaras e EPI's), devem ser removidos e descartados em lata de lixo com tampa na porta de saída da sala. (COIMBRA et al., 2020)

As indicações intraoperatórias também devem ser seguidas, para evitar ao máximo o contágio da equipe e do paciente. A equipe médica deve ser a menor possível, ficando na sala de cirurgia apenas os profissionais realmente necessários, sendo que no início do procedimento, deve fazer a checagem de temperatura. Toda equipe deve estar ciente da presença de sangue e secreções corporais no momento, e para isso, todos os equipamentos devem ser mantidos limpos de toda sujidade. Procedimentos que gerem aerossóis (intubação, extubação, dreno torácico, broncoscopia, laparoscopia, eletrocautério) geram um risco maior para a equipe. A eletrocauterização será utilizada corretamente neste contexto, desde que na menor potência possível, para gerar menor quantidade de fumaça cirúrgica. (AL-BALAS et al., 2020) Outras decisões, como por exemplo, na escolha entre cirurgias por vídeo ou abertas, a equipe deve ter atenção entre quais irão obter mais vantagens. (RAMOS et al., 2020)

4 | CONCLUSÃO

A infecção pela COVID-19 no contexto dos procedimentos cirúrgicos é uma novidade que deve ser mais estudada, pois estudos evidenciam que pacientes com a doença ativa possuem maiores riscos comparados aos não infectados. A partir disso, é importante ressaltar que os trabalhos sugerem evitar a realização de procedimentos no período de evolução da doença.

REFERÊNCIAS

AL-BALAS, M.; AL-BALAS, H. I.; AL-BALAS, H. **Surgery during the COVID-19 pandemic: A comprehensive overview and perioperative care.** Am J Surg, v. 219, n. 6, p. 903-906, 2020.

BASTOS, Hiago. **O que fazer com o valor do D-dímero no paciente com Covid-19?**. PEBMED, 2021.

Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). **Covid-19 Dashboard.** Disponível em: <<https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/dashboards/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>>. Acessado em: 18 de maio de 2021.

CHERUIYOT, I. et al. **Intracranial hemorrhage in coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients.** Neurological Sciences, v. 42, n. 1, p. 25–33, 2021.

COIMBRA, R.; EDWARDS, S.; KURIHARA, H.; BASS, G. A.; BALOGH, Z. J.; TILSED, J.; et al. **European Society of Trauma and Emergency Surgery (ESTES) Recommendations For Trauma and Emergency Surgery Preparation During Times of COVID-19 Infection.** Eur J Trauma Emerg Surg, v. 46, p. 505-510, 2020.

CONDE, Michelle V; ADAMS, Sandra G. **Overview of the management of postoperative pulmonary complications.** UpToDate. 2020.

COVIDSurg Collaborative. **Elective surgery cancellations due to the COVID-19 pandemic: global predictive modelling to inform surgical recovery plans.** *British Journal of Surgery*, 2020.

COVIDSurg Collaborative; GlobalSurg Collaborative. **Timing of surgery following SARS-CoV-2 infection: an international prospective cohort study.** *Anaesthesia*, 2021.

FRAIMAN, Pedro et al. **COVID-19 and Cerebrovascular Diseases: A Systematic Review and perspectives for Stroke Management.** *Frontiers in neurology*, v. 11, 2020.

GARCIA, G. P. A.; FRACAROLLI, I. F. L.; SANTOS, H. E. C.; SOUZA, V. R. S.; CENZI, C. M.; MARZIALE, M. H. P.; et al. **Use of personal protective equipment to care for patients with COVID-19: scoping review.** *Rev. Gaúcha Enferm.*, Porto Alegre, v. 42, n. spe, e. 20200150, 2021.

JONKER, Pascal K.C.; VAN DER PLAS, Willemijn Y.; STEINKAMP, Pieter J.; et al. **Perioperative SARS-CoV-2 infections increase mortality, pulmonary complications, and thromboembolic events: A Dutch, multicenter, matched-cohort clinical study.** *Surgery*, v. 169, n. 2, p. 264–274, 2021.

KIBBE, Melina R. **The surgical disciplines face substantial challenges during the COVID-19 pandemic, and the effects on the surgical profession will be lasting.** *JAMA*. 2020 Set; 22, 1131-1155.

LI, Yanan et al. **Acute cerebrovascular disease following COVID-19: a single center, retrospective, observational study.** *Stroke and vascular neurology*, v. 5, n. 3, 2020.

MONTEIL V et al. **Inhibition of SARS-CoV-2 infections in engineered human tissues using clinical-grade soluble human ACE2.** *Cell*, v. 181, n. 4, p. 905–13, 2020.

NEPOGODIEV, Dmitri; BHANGU, Aneel; GLASBEY, James C; et al. **Mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an international cohort study.** *The Lancet*, v. 396, n. 10243, p. 27–38, 2020.

PARREIRA, José G; CAMPOS, Tercio; ANTUNES, Pedro SL; et al. **Management of non traumatic surgical emergencies during the covid-19 pandemic.** *Rev Col Bras Cir*. 2020.

RAMOS, R. F.; LIMA, D. L.; BENEVENUTO, D. S. **Recomendações do Colégio Brasileiro de Cirurgiões para cirurgia videolaparoscópica durante a pandemia por COVID-19.** *Rev. Col. Bras. Cir.*, Rio de Janeiro, v. 47, e20202570, 2020.

RIBEIRO, J. M. A. F.; DE-CAMPOS, T.; LIMA, D. S.; MARTTOS-JR, A. C.; PEREIRA, B. M. **O cirurgião de trauma e emergência na era da pandemia de COVID-19.** *Rev. Col. Bras. Cir.*, Rio de Janeiro, v. 47, e. 20202576, 2020.

SILVA, L. E.; COHEN, R. V.; ROCHA, J. L. L.; HASSEL, V. M. C.; VON-BAHTEN, L. C. **Cirurgias eletivas no “novo normal” pós-pandemia da COVID-19: testar ou não testar?.** *Rev. Col. Bras. Cir.*, Rio de Janeiro, v. 47, e20202649, 2020.

TSIVGOULIS, G. et al. **COVID-19 and cerebrovascular diseases: a comprehensive overview.** *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, v. 13, p. 175628642097800, 8 jan. 2020.

WOHLAUER, Max; ETKIN, Yana. **COVID-19: Acute limb ischemia.** UpToDate, 2021.

SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA ASSOCIADA À INFECÇÃO PELO SARS-COV-2 - UMA APRESENTAÇÃO GRAVE E TARDIA EM CRIANÇAS: REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 12/08/2021

Data de submissão: 01/06/2021

Isabela Gondim Wulf

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME/
FUNJOB
Barbacena - MG

Ana Carolina Tolomeli Oliveira

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME/
FUNJOB
Barbacena - MG

Andreza Marques Pereira

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME/
FUNJOB
Barbacena - MG

Bruna Maria Pereira Senra

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME/
FUNJOB
Barbacena - MG

Eurico Machado de Souza

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME/
FUNJOB
Barbacena – MG

Maik Arantes

Universidade Federal de Juiz de Fora – UFJF
Barbacena - MG

Paula Silva Cerceau

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME/
FUNJOB
Barbacena - MG

Vivian Oliveira Viana

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME/
FUNJOB
Barbacena - MG

RESUMO: Introdução: A infecção pelo vírus SARS-CoV-2 geralmente se apresenta de forma branda em crianças. Todavia, foram notificados casos graves com sintomas multissistêmicos nessa população que estavam relacionados à infecção prévia pelo coronavírus. Assim, surgiu o conceito de Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P), que é mais prevalente entre a população do sexo masculino, idade entre 1 e 4 anos, sem comorbidades prévias, predominantemente negra e latino-americana. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho é discutir as informações científicas atualmente conhecidas sobre SIM-P e sua relação com a infecção pelo SARS-CoV-2. **Metodologia:** Esse trabalho foi realizado a partir de artigos em plataformas de pesquisa (UptoDate, PubMed, Scielo e MedScape) e revistas eletrônicas. **Discussão:** As evidências fisiopatológicas da SIM-P e as razões que culminam com a sua manifestação na criança, até o momento não foram completamente elucidadas. A hipótese mais provável é que a síndrome resulte de uma resposta imune desregulada do hospedeiro ao vírus. A maioria das crianças manifestou febre alta e persistente, exantemas, conjuntivite não purulenta, edema de mãos e pés, dor abdominal, vômitos e diarreia. Apresentaram também sorologia positiva para o vírus, elevação dos marcadores de atividade inflamatória, triglicerídeos, D-dímero, peptídeo natriurético cerebral e troponina. A Organização Mundial de Saúde definiu critérios que levam a equipe médica a suspeitar de que se trata de um caso de SIM-P. A apresentação clínica da SIM-P é

semelhante a outras condições inflamatórias que acometem crianças. Posto isto, é necessário cogitar os principais diagnósticos diferenciais para melhor condução do quadro. Não existe um protocolo validado para o tratamento da SIM-P, contudo o objetivo do tratamento tem sido minimizar a incidência de sequelas e diminuir a mortalidade. **Conclusão:** A SIM-P é uma patologia recente e grave, que resulta em altos níveis de morbimortalidade infantil. Assim, investigações ativas acerca dessa doença são essenciais para melhor desfecho dos pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: COVID-19; pediatria; Síndrome Inflamatória Multissistêmica; Kawasaki-like.

MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME ASSOCIATED WITH SARS-COV-2 INFECTION - A SEVERE AND LATE PRESENTATION IN CHILDREN: LITERATURE REVIEW.

ABSTRACT: Introduction: The infection caused by the SARS-CoV-2 virus is usually asymptomatic or mild in children. However, severe cases of multisystemic symptoms were reported in this population, which were related to the previous infection by the new coronavirus. From that, the concept of Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) emerged, which has a higher prevalence among male, aged between 1 and 4 years, without previous comorbidities and predominantly among the black and Latin American population. **Objective:** The objective of this work is to discuss scientific information already known about MIS-C and its association with infection by the SARS-CoV-2 virus. **Methods:** This work was made by obtaining articles from research platforms (UptoDate, PubMed, Scielo and MedScape) and electronic magazines. **Discussion:** The physiopathological evidence of MIS-C and the reasons why it is manifested in children, have not been completely elucidated up to now. The most likely hypothesis is that the syndrome results from a host's unregulated immune response to the virus. Most children had manifested high and persistent fever, rashes, non-purulent conjunctivitis, edema on hands and feet, abdominal pain, vomiting and diarrhea. They usually presented positive serology for the virus, elevated markers of inflammatory activity, triglycerides, D-dimer, brain natriuretic peptide and troponin. The World Health Organization has defined some criteria that help the medical team to suspect if that is a case of MIS-C. The clinical presentation of MIS-C is similar to other inflammatory conditions that affect children. Therefore, it is necessary to consider the main differential diagnoses for better management of the condition. There is no validated protocol for the treatment of MIS-C, however the objective of the treatment has been to minimize the incidence of sequels and decrease mortality. **Conclusion:** MIS-C is a recent and serious pathology, which results in high levels of childish morbidity and mortality. Considering this context, active investigations about this disease are essential for better outcomes and treatments for patients.

KEYWORDS: COVID-19; pediatrics; Multisystemic Inflammatory Syndrome; Kawasaki-like

1 | INTRODUÇÃO

A emergência do novo coronavírus em dezembro de 2019, na China, e sua disseminação impactaram milhões de pessoas mundialmente. Nos dados de 13 de maio de 2021, foram reportados 160,4 milhões de casos no mundo e cerca de 3,3 milhões de mortes devido à doença (THE NEW YORK TIMES, 2021). Dentre o total de casos confirmados, a população pediátrica corresponde a 2,1 - 7,8% (JIANG et al., 2020). A maioria deles são assintomáticos ou possuem sintomas leves, sendo que apenas 5% e 0,6% dos casos são classificados como grave e crítico, respectivamente (FELDSTEIN et al., 2020).

Apesar da apresentação clínica branda nos casos agudos da doença, a partir de abril de 2020 foi notificado pela National Health Service England (NHS) e outros órgãos de saúde internacionais um aumento de casos de pacientes pediátricos com doença grave e potencialmente fatal, que se apresentava com a sobreposição de síndrome de choque tóxico e doença de Kawasaki incompleta (OMS, 2021). Essa nova apresentação clínica apresentou forte indício de estar associada à infecção pelo SARS-CoV-2 e foi nomeada, na língua portuguesa, como Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P). No Brasil, em julho de 2020, o Ministério da Saúde criou um monitoramento nacional para SIM-P por meio de um formulário eletrônico para notificação de casos relacionados (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

Apesar das manifestações clínicas da SIM-P e do quadro agudo grave de COVID-19 se sobreporem, existem algumas diferenças. Em comparação, pacientes com SIM-P são mais jovens, sem comorbidades e, em sua maioria, apresentam envolvimento de quatro sistemas orgânicos ou mais (FELDSTEIN et al., 2020). Além disso, pacientes com SIM-P têm história positiva para infecção pelo SARS-CoV-2, conhecida ou suspeita, nas semanas antecedentes ao quadro. Ademais, na SIM-P, o acometimento pulmonar costuma ser secundário a choque ou à disfunção cardíaca (SON; FRIEDMAN, 2021).

Quanto à epidemiologia da SIM-P, os dados ainda permanecem incertos, entretanto, estudos demonstram uma incidência estimada de 2 em 100.000 (DUFORT et al., 2020). Além disso, o perfil dos pacientes engloba sobretudo indivíduos do sexo masculino, previamente saudáveis, com faixa etária de 0 a 21 anos, com predominância entre 1 e 4 anos, e os grupos étnicos mais afetados são negros e latino-americanos (FELDSTEIN et al., 2020). Todos os pacientes acometidos foram hospitalizados, sendo cerca de 80% destes em Unidade de Terapia Intensiva (FELDSTEIN et al., 2020). Apesar da gravidade da síndrome, uma revisão sistemática demonstrou uma taxa de mortalidade relativamente baixa, de 1,7%, com prognóstico e seguimento ainda controversos (KAUSHIK et al., 2020). No Brasil, até o dia 19 de setembro de 2020, havia confirmação de 380 casos de SIM-P temporalmente associada à COVID-19 dentro da faixa etária de 0 a 19 anos. Desse total, 52,9% correspondiam ao sexo masculino e 26 casos, do todo, resultaram em óbito (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

Nos dias atuais, não está estabelecido se a SIM-P é restrita à população pediátrica e sua fisiopatologia não é totalmente esclarecida. Devido à limitação de informações sobre fatores de risco, patogênese, tratamento e prognóstico, as autoridades ligadas à saúde pública estão requisitando que os casos suspeitos sejam reportados para garantir manejo mais eficaz (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

2 | OBJETIVO

Apresentar e discutir informações científicas já conhecidas sobre a SIM-P e sua relação com a infecção pelo SARS-CoV-2, a fim de fornecer conhecimento necessário para abordagem adequada da doença.

3 | METODOLOGIA

Esse trabalho foi realizado por meio de revisão bibliográfica em plataformas de pesquisa e revistas eletrônicas e foram utilizadas as bases de dados UptoDate, PubMed, Scielo, MedScape, Cochrane. Foram empregados os descritores: covid-19, infeccion, sars-cov-2, coronavírus, children, multisystem inflammatory syndrome, Kawasaki-like disease.

4 | DISCUSSÃO

As evidências fisiopatológicas da SIM-P até o momento não foram completamente elucidadas. O que se tem de conhecimento é que suas manifestações clínicas surgem algumas semanas após a criança ter sido infectada, não possuindo relação com a gravidade do quadro apresentado por ela, podendo acometer crianças que foram assintomáticas (SBP, 2020). Pesquisas sugerem que a hipótese mais provável é a de que a síndrome resulte de uma resposta imune desregulada do hospedeiro ao vírus, porém os estudos ainda são inconclusivos em relação à causalidade (SOUZA et al., 2020).

Além disso, as estatísticas apontam que os indivíduos mais afetados são meninos de etnia negros (FELDSTEIN et al., 2020). Isso indica que as características virais não explicam o porquê de alguns na faixa etária pediátrica desenvolvem a inflamação multissistêmica, enquanto outras crianças nas mesmas condições não. Assim, aponta-se a desregulação imunológica do hospedeiro como provável responsável pela ocorrência da síndrome (GODFRED-CATO et al., 2020).

Estudos mostraram que a maior parte das crianças com SIM-P eram previamente saudáveis (UCHIYA, 2020). O quadro dessa doença se instalou nos pacientes quando a atividade do vírus SARS-Cov-2 estava diminuindo, o que sugere que se trata de uma síndrome pós-infecciosa (SBP, 2020; FELDSTEIN et al., 2020; GODFRED-CATO et al., 2020). O intervalo médio entre o início dos sintomas da infecção pelo coronavírus e o início

dos sintomas da SIM-P foi de 25 dias (FELDSTEIN et al., 2020). Ademais, essas crianças não apresentaram sintomas respiratórios típicos da infecção viral em primeiro momento (UCHIYA, 2020).

A SIM-P é uma condição grave que agride vários órgãos do corpo. As crianças acometidas por essa patologia tiveram pelo menos dois dos seguintes sistemas envolvidos: renal, neurológico, hematológico, mucocutâneo, respiratório, gastrointestinal e cardiovascular, sendo esses dois últimos os mais frequentemente agredidos. Dentre os sinais e sintomas possíveis da SIM-P, a literatura evidenciou que a maioria das crianças com essa condição apresentou febre alta e persistente, exantemas de apresentações variadas, conjuntivite não purulenta, edema de mãos e pés, dor abdominal, vômitos e diarreia. Além disso, vários outros sintomas, como derrame pleural e pericárdico, hepatoesplenomegalia, lesão renal aguda, disfunção cardíaca, entre outros, também foram descritos (FELDSTEIN et al., 2020; PEREIRA et al., 2020).

As alterações laboratoriais mais frequentes nesses pacientes foram elevação da contagem de neutrófilos, proteína C reativa (PCR), VHS, procalcitonina, ferritina, triglicerídeos, D-dímero, BNP e troponina (FELDSTEIN et al., 2020; SBP, 2020; UCHIYA, 2020; PEREIRA et al., 2020). Nos exames de imagem, foi possível identificar alterações sugestivas de miocardite, pleurite, dilatação das artérias coronárias, derrame pleural, sinais de ascite e hepatoesplenomegalia (SBP, 2020). O prognóstico dessas crianças muitas vezes não foi favorável, havendo relatos de evolução para choque cardiogênico (SBP, 2020; CAMPOS et al., 2020), disfunção ventricular esquerda e morte (UCHIYA, 2020).

Em relação ao diagnóstico, não há uma maneira concreta de se confirmar a afecção, mas existem sinais de alerta que levam a equipe médica a suspeitar de que se trata de um caso de SIM-P (SBP, 2020). A Organização Mundial da Saúde (OMS) considerou como definição de caso para a SIM-P as crianças e adolescentes que apresentarem três critérios obrigatórios, que são: idade de 0 a 19 anos, febre persistente por 3 dias ou mais e elevação de marcadores de atividade inflamatória, e pelo menos duas das seguintes alterações: exantema, conjuntivite não purulenta bilateral ou sinais de inflamação muco-cutânea (em cavidade oral, mãos ou pés); hipotensão ou choque; características de disfunção miocárdica, pericardite, valvulite ou anormalidades coronárias; evidência de coagulopatia (elevações no TAP, TTPA, D-dímero) ou problemas gastrointestinais agudos (diarreia, vômito ou dor abdominal). Além disso, é preciso excluir outras doenças inflamatórias e se há evidência de infecção recente pelo SARS-CoV-2 ou provável contato com pacientes com a COVID-19 (SBP, 2020; SOUZA et al., 2020).

Sendo assim, diante de uma suspeita do quadro de SIM-P é recomendado investigar a infecção pelo vírus SARS-CoV-2 através de RT-PCR, teste de antígeno ou teste sorológico (CAMPOS et al., 2020). Entretanto, a literatura corrobora que a negatividade desses testes não invalida a suspeita diagnóstica, devendo-se levar em consideração também a história

epidemiológica de cada local (UCHIYA, 2020). Além disso, na abordagem inicial do paciente deve-se solicitar provas de atividade inflamatória, hemograma completo, provas de função renal e hepática, glicemia e eletrólitos. Caso a suspeita inicial de SIM-P seja confirmada, a propedêutica deve seguir com a dosagem de LDH, triglicerídeos, ferritina, procalcitonina, TAP, PTT, D-dímero, fibrinogênio, marcadores de função miocárdica e outros exames de imagem que forem necessários em cada caso (CAMPOS et al., 2020).

Não existe um protocolo validado para o tratamento da SIM-P, contudo o objetivo do tratamento tem sido diminuir a mortalidade e minimizar a incidência de sequelas, como lesões coronarianas e disfunção cardíaca. Sendo assim, cada serviço tem adotado condutas baseadas no quadro clínico expresso em cada paciente e sua gravidade, individualizando a abordagem (CAMPOS et al., 2020). O manejo adequado deve ser realizado em locais que, preferencialmente, possuam infraestrutura e equipe pediátrica multiprofissional, visto que o tratamento da SIM-P merece considerações especiais, já que muitos pacientes chegam graves, hipotensos, com vasoplegia periférica e desidratados (RIPHAGEN et al., 2020).

Os casos leves, em que há dano mínimo a algum órgão e sem necessidade de suporte respiratório, a terapia de suporte inicial muitas vezes é suficiente para os pacientes. Contudo, pode-se considerar o uso de corticosteroide na existência de comprometimento miocárdico, mesmo que mínimo sendo a dose indicada de 2mg/kg/dia de metilprednisolona dividida em 3 a 4 vezes, com redução progressiva em 2-3 semanas (2mg/kg/dia → 1mg/kg/dia → 0,5mg/kg/dia) (RIPHAGEN et al., 2020).

Nos casos moderados em que há lesão de um ou mais órgãos de forma leve e necessidade de algum tipo de suporte respiratório assim como também nos casos graves em que existe dano moderado ou severo em vários órgãos, hipotensão, insuficiência respiratória e disfunção ventricular, o manejo deve ser feito com IVIG (gamaglobulina endovenosa) na dose de 2g/kg com infusão prolongada em 10-12 horas podendo ser fracionada em 2 ou mais dias, dependendo das condições hemodinâmicas do paciente e aspirina na dose de 80-100mg/kg/dia como antiinflamatório não esteroideal inicialmente, mudando-se para dose 3-5mg/kg/dia como dose antiagregante plaquetária após defervescência da febre associado a corticosteroide endovenoso (RIPHAGEN et al., 2020).

Para os casos mais graves, é indicado o uso de metilprednisolona em forma de pulsoterapia na dose de 30mg/kg/dia por 3 dias, e nos casos moderados 10- 20mg/kg/dia por 1-3 dias. Em ambos os casos deve-se prescrever uma dose de manutenção de 2mg/kg/dia após o período de pulsoterapia (RIPHAGEN et al., 2020; WHITTAKER et al., 2020). Em casos refratários as duas doses de IVIG e corticosteroides podem necessitar de agentes biológicos (anti IL-1, anti IL-6 ou anti-TNF) uma vez que, nestes casos, deve estar ocorrendo uma liberação exacerbada de citocinas. Posto isto, o uso de anticoagulação nestes pacientes ainda é controverso e por conseguinte os casos de SIM-P leves a moderados podem ser manejados com dose profilática de enoxaparina e, casos mais graves, com

dose terapêutica, embora não haja consenso sobre o seu uso. A anticoagulação deve ser avaliada individualmente, levando em consideração o risco de sangramento (WHITTAKER et al., 2020).

A SIM-P pode apresentar manifestações clínicas semelhantes a choque séptico e síndrome do choque tóxico. Dessa forma, os pacientes que se apresentam com grave envolvimento de múltiplos sistemas, particularmente os que sofrem de choque, devem receber rapidamente terapia antibiótica empírica de largo espectro enquanto aguardam os resultados da cultura. Um esquema empírico apropriado consiste em Ceftriaxona associado à Vancomicina. Os antibióticos devem ser descontinuados quando a infecção bacteriana tiver sido excluída ou se o estado clínico da criança estiver estabilizado (WHITTAKER et al., 2020).

A evolução clínica dos pacientes precocemente tratados tem se mostrado favorável pelo menos enquanto não há certeza do diagnóstico e, devido à semelhança com quadros de sepse, a antibioticoterapia deve ser iniciada. Na maioria das vezes, o uso de drogas inotrópicas se faz necessário e estes pacientes geralmente deverão ser internados em unidades de terapia intensiva (CAMPOS et al., 2020). Após a alta hospitalar, os pacientes deverão ser sistematicamente acompanhados, especialmente em casos de cardiopatias (aneurismas coronarianos e disfunções miocárdicas), pneumopatias, doença renal aguda, trombozes e neuropatias (RIPHAGEN et al., 2020; WHITTAKER et al., 2020).

A apresentação clínica da SIM-P é similar a outras condições inflamatórias que acometem as crianças. Posto isto, é necessário cogitar os principais diagnósticos diferenciais para melhor condução do quadro. As principais afecções que se assemelham a SIM-P são Doença de Kawasaki, COVID-19 aguda severa, Síndrome do Choque Tóxico, Sepse Bacteriana, Apendicite e Lúpus Eritematoso Sistêmico Juvenil (FELDSTEIN et al., 2020).

Um dos principais diagnósticos diferenciais é a Doença de Kawasaki (DK) devido a sobreposição de diversas manifestações clínicas entre as doenças. Aproximadamente 40-50% das crianças com SIM-P preenchem os critérios para DK completos ou incompletos. No entanto, diferenças sutis auxiliam a distinguir ambos cenários. A SIM-P afeta, em geral, crianças e adolescentes mais velhos, enquanto que a DK classicamente acomete bebês e crianças menores. Outra diferença consiste em crianças negras e caucasianas, as quais são mais afetadas pela SIM-P, já os casos de DK tem maior incidência em crianças de ascendência asiática. No que se refere a clínica, os sintomas gastrointestinais, sobretudo a dor abdominal são muito comuns na SIM-P e menos proeminentes na DK clássica. Ademais, os marcadores inflamatórios (especialmente PCR, ferritina e D-dímero) tendem a ser mais elevados na SIM-P em comparação com DK, assim como a contagem absoluta de linfócitos e plaquetas tende a ser menor em SIM-P em comparação com DK (CAMPBELL et al., 2021).

As características clínicas da SIM-P e da COVID-19 aguda severa sobrepõem-se. Entretanto, os diferentes padrões de apresentação clínica e de envolvimento do sistema orgânico podem ajudar a diferenciar a SIM-P da COVID-19 aguda grave. A maioria dos casos de SIM-P ocorreram em crianças que anteriormente eram saudáveis, enquanto que a maioria dos casos de COVID-19 agudos graves ocorrem em crianças com problemas de saúde prévios. O padrão de envolvimento orgânico difere uma vez que o comprometimento pulmonar grave (pneumonia, síndrome da angústia respiratória aguda) é uma característica proeminente na COVID-19 aguda grave e, embora, os sintomas respiratórios sejam comuns na SIM-P, eles são mais frequentes quando secundários ao choque e/ou à função cardíaca deficiente (BELHADJER et al., 2020). Outras diferenças a serem consideradas são: disfunção miocárdica, choque, sintomas gastrointestinais, elevação dos marcadores inflamatórios, lifopenia, trombocitopenia e títulos de anticorpos SARS-CoV-2 mais aumentados e estes parâmetros são mais comuns na SIM-P do que na COVID-19 aguda severa (BELHADJER et al., 2020).

5 | CONCLUSÃO

A compreensão de mecanismos fisiopatológicos, fatores de risco e sequelas da SIM-P ainda não são bem elucidadas. Entretanto, os relatos científicos disponíveis até o momento apresentam informações importantes para o pronto reconhecimento da doença e manejo adequado. A SIM-P é uma patologia recente e grave, que resulta em altos níveis de morbimortalidade infantil e, considerando a sua relevância no cenário atual, investigações ativas acerca dessa doença são essenciais para um melhor desfecho dos pacientes.

REFERÊNCIAS

BELHADJER, Z. *et al.* **Acute Heart Failure in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in the Context of Global SARS-CoV-2 Pandemic.** *Circulation*, v. 142, n. 5, p. 429-36, aug. 2020.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico.** Brasília (DF), v. 51, n. 40, p. 1-5, out. 2020.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Ficha de notificação para casos da Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica, temporariamente associada à COVID-19.** Brasília (DF). Disponível em: <https://redcap.saude.gov.br/surveys/index.php?s=TDHEXK9HDR>. Acesso em: 14 abr. 2021.

CAMPBELL, J. I. *et al.* **Non-SARS-CoV-2 Infections Among Patients Evaluated for MIS-C Associated With COVID-19.** *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 40(2):e90-e93, 2021.

CAMPOS, L. R. *et al.* **Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (MIS-C) temporariamente associada ao SARS-COV-2.** *Resid. Pediatr.*, v. 10, n. 2, jun. 2020.

Coronavirus Word Map: Tracking the Global Outbreak. **The New York Times**, 2021. Disponível em: <https://www.nytimes.com/interactive/2020/world/coronavirus-maps.html>. Acesso em: 13 mai. 2021.

DUFORT, E. M. *et al.* **Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State.** N Engl J Med., v. 383, p. 347-58, jul. 2020.

FELDSTEIN, L. R. *et al.* **Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents.** N. Engl. J. Med., v. 383, p. 334-46, jul. 2020.

GODFRED-CATO, S. *et al.* **COVID-19- Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children - United States, March-July 2020.** Morb Mortal Wkly Rep, v. 69, n. 1074, aug. 2020.

JIANG, L. *et al.* **COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents.** The Lancet Infect. Dis., v. 20, n. 11, p. 276-88, aug. 2020.

KAUSHIK, A. *et al.* **A Systematic Review of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 Infection.** The Pediatric Infectious Disease Journal, v. 39, n. 11, p. 340-6, nov. 2020.

OMS - Organização Mundial de Saúde. **Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19: Scientific Brief.** May 2020. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>. Acesso em: 14 abr. 2021.

PEREIRA, M. F. B. *et al.* **Severe clinical spectrum with high mortality in pediatric patients with COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome.** Clinics, São Paulo, v. 75, aug. 2020.

RIPHAGEN, S. *et al.* **Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic.** Lancet, v. 395, n. 10237, p. 1607-08, mai. 2020.

SBP - Sociedade Brasileira de Pediatria. **Nota de Alerta: Síndrome inflamatória multissistêmica em crianças e adolescentes provavelmente associada à COVID-19: uma apresentação aguda, grave e potencialmente fatal.** Rio de Janeiro (RJ): SBP, mai. 2020.

SON, M. B. F.; FRIEDMAN, K. **COVID-19: Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) clinical features, evaluation and diagnosis.** UpToDate. Disponível em: <https://uptodate.com/>. Acesso em: 15 abr. 2021

SOUZA, A. C. S. *et al.* **Síndrome Inflamatória Multissistêmica (MIS-C) em crianças pós-infecção por SARS-CoV-2.** Resid. Pediatr., v. 0, out. 2020.

UCHIYA, E. H. **Síndrome Inflamatória Pediátrica Multissistêmica (PIMS) e a associação com a SARS-CoV-2.** Temas em Educação e Saúde, Araraquara (SP), v. 16, n. 1, p. 9-20, jan./jun. 2020.

WHITTAKER, E. *et al.* **Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2.** JAMA, v. 324, n. 3, p. 259-269, jul. 2020.

MANIFESTAÇÕES GERAIS DA COVID-19 NOS PACIENTES PEDIÁTRICOS

Data de aceite: 12/08/2021

Data de submissão: 01/06/2021

Elisa Guimarães Heleno

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio
Barbacena – MG
Link: <https://orcid.org/0000-0001-9246-2453>

Estéfani de Cássia Fernandes

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio
Barbacena – MG
Link: <https://orcid.org/0000-0002-6362-2830>

Júlia Kássia Pereira

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio
Barbacena – MG
Link: <https://orcid.org/0000-0001-9726-1175>

Luiza Ciotto Viana

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio
Barbacena – MG
Link: <https://orcid.org/0000-0002-4633-9443>

Marcella Rodrigues Messias

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio
Barbacena – MG
Link: <https://orcid.org/0000-0002-5048-5793>

Maik Arantes

Universidade Federal de Juiz de Fora - UFJF
Barbacena – MG
Link: <http://lattes.cnpq.br/2737451448276785>

Eurico Machado de Souza

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio
Barbacena – MG
Link: <http://lattes.cnpq.br/7497925708668455>

RESUMO: Introdução: No fim de 2019, pacientes foram diagnosticados com um vírus RNA de fita simples SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) da subfamília Coronaviridae, identificado pela primeira vez em Wuhan. A transmissão ocorre de pessoa a pessoa, por gotículas respiratórias e contato com infectados. Observa-se uma menor incidência entre as crianças e uma menor taxa de morbimortalidade. Contudo, as manifestações clínicas variam desde formas assintomáticas a graves, logo não deve haver negligência na condução e avaliação dos pacientes pediátricos.

Objetivo: Analisar a sintomatologia na faixa etária pediátrica, para além das manifestações respiratórias, bem como suas possíveis complicações e os mecanismos de defesa do organismo infantil.

Metodologia: Revisão de literatura de estudos sobre as manifestações sintomatológicas gerais em crianças, no período de fevereiro de 2020 a março de 2021. Foram utilizadas como plataforma de dados as bases: Pubmed, UptoDate e atualizações periódicas da Sociedade Brasileira de Pediatria. **Discussão:** Acredita-se que esse público seja menos suscetível às complicações da COVID-19 por apresentar menor expressão da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), que é receptor pulmonar do vírus SARS-CoV-2. A maioria das crianças são assintomáticas ou oligossintomáticas, no geral apresentando sintomas leves, como: tosse, febre, dor de garganta, rinorreia, dispneia e dor no peito. Outros sistemas podem ser acometidos, entre esses, os mais frequentes são: gastrointestinal,

dermatológico e neurológico. O período de incubação é em torno de 5 a 6 dias, variando de 0 a 14 dias. O diagnóstico se dá através da suspeita clínica e epidemiológica e de teste confirmatório laboratorial. O tratamento em geral inclui medidas de suporte e a depender da evolução e da gravidade, suplementação de oxigênio e suporte ventilatório. **Conclusão:** Deve-se sempre ser levantada a suspeita clínica em crianças, uma vez que essa doença leva a vários diagnósticos diferenciais. E a possibilidade de agravamento não deve ser excluída. **PALAVRAS-CHAVE:** COVID-19, SARS-CoV-2, Saúde da Criança, Infecções por Coronavírus, Avaliação de Sintomas.

OVERALL MANIFESTATIONS OF COVID-19 IN PEDIATRIC PATIENTS

ABSTRACT: Introduction: At the end of 2019, patients were diagnosed with a SARS-CoV-2 single-stranded RNA virus (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) from the subfamily Coronaviridae, first identified in Wuhan. Transmission occurs from person to person, through respiratory droplets and contact with infected people. There is a lower incidence among children and a lower rate of morbidity and mortality. However, clinical manifestations range from asymptomatic to severe forms, so there should be no neglect in the management and evaluation of pediatric patients. **Objective:** To analyze the symptoms in the pediatric age group, in addition to respiratory manifestations, as well as their possible complications and the defense mechanisms of the infant organism. **Methodology:** Literature review of studies on general symptomatological manifestations in children, from February 2020 to March 2021. The databases: Pubmed, UptoDate and periodic updates from the Brazilian Society of Pediatrics were used as a data platform. **Discussion:** It is believed that this public is less susceptible to the complications of COVID-19 due to its lower expression of the angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), which is a pulmonary receptor for the SARS-CoV-2 virus. Most children are asymptomatic or oligosymptomatic, in general presenting mild symptoms, such as: cough, fever, sore throat, rhinorrhea, dyspnoea and chest pain. Other systems can be affected, among these, the most frequent are: gastrointestinal, dermatological and neurological. The incubation period is around 5 to 6 days, ranging from 0 to 14 days. The diagnosis is made through clinical and epidemiological suspicion and laboratory confirmatory test. Treatment in general includes supportive measures and depending on the evolution and severity, oxygen supplementation and ventilatory support. **Conclusion:** Clinical suspicion in children should always be raised, since this disease leads to several differential diagnoses. And the possibility of aggravation cannot be excluded. **KEYWORDS:** COVID-19, SARS-CoV-2, Child Health, Coronavirus Infections, Symptom Assessment.

INTRODUÇÃO

As autoridades da República Popular da China, no dia 31 de dezembro de 2019, relataram à Organização Mundial da Saúde (OMS) vários casos de pneumonia de etiologia

desconhecida em Wuhan. Sendo confirmado posteriormente que era causada por um novo coronavírus, chamado SARS- -CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) (SÁFADI; RODRIGUES, 2020).

A transmissão dessa doença ocorre de pessoa a pessoa, por meio de gotículas respiratórias ou contato próximo (SANTANNA, 2020) e ao entrar em contato com superfícies contaminadas. O período de incubação é geralmente em torno de 5 a 6 dias, podendo variar de 0 a 14 dias (FIORETTO *et al.*, 2020).

As manifestações clínicas da COVID-19 em crianças e adolescentes, apresentam-se principalmente em sua forma leve ou assintomática, sendo rara a ocorrência de casos graves (SÁFADI; KFOURI, 2021).

O diagnóstico inicial é clínico e epidemiológico (SANTANNA, 2020),(MATOS *et al.*, 2020). Quanto ao tratamento, a maioria dos estudos são provenientes de pesquisas em adultos. A identificação, isolamento, diagnóstico e as medidas de suporte são essenciais para que o paciente tenha uma boa evolução.

OBJETIVO

Estudar e analisar o perfil sintomático na faixa etária pediátrica, suas respectivas complicações e medidas adequadas de acordo com cada caso. Ademais, destacar cada achado em diferentes órgãos e sistemas do organismo infantil, a fisiopatologia viral e como identificar, suspeitar e conduzir o paciente.

METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura dos estudos mais recentes e relevantes sobre as manifestações sintomatológicas gerais em crianças, no período de fevereiro de 2020 a abril de 2021. Foram utilizadas como plataformas de dados as bases: Pubmed, UptoDate e atualizações periódicas da Sociedade Brasileira de Pediatria e, usados como descritores de pesquisa, “COVID-19”, “SARS-CoV-2”, “Novo Coronavírus”, “Saúde da Criança”, “Infecções por Coronavírus” e “Avaliação de Sintomas”.

DISCUSSÃO

A COVID-19 decorre da infecção pelo SARS-CoV-2. Esse vírus possui tropismo tanto pelo sistema respiratório quanto por outros sistemas, levando a uma variação na gravidade da apresentação da doença. As manifestações clínicas variam desde formas assintomáticas, leves e graves. Nas crianças, os sinais e sintomas geralmente são tosse, rinorreia, febre e eritema faríngeo, também podem ter diarreia, fadiga e congestão nasal (GISMONDI, 2020).

Fisiopatologia

Os coronavírus humanos são vírus de RNA, possuem em sua superfície, a proteína S, que forma projeções chamadas *spike*, e possui tropismo pela enzima conversora da angiotensina-2 (ACE2), proteínas de membrana, proteína do nucleocapsídeo e proteína do envelope viral. A patogenicidade do SARS-CoV-2 está relacionada com a alta afinidade da proteína S por receptores das células alvo. O SARS-CoV-2 usa a enzima conversora da angiotensina-2 (ACE2), como receptor para infectar as células hospedeiras. (AARESTRUP, 2020). A molécula ACE2 é expressa em várias células. Desse modo, o receptor para o SARS-CoV2 está presente em vários sistemas. Provavelmente, tal fato está associado com o comprometimento sistêmico observado em casos graves da COVID-19 (AARESTRUP, 2020).

A expressão limitada do receptor da ACE2 na infância, período em que os pulmões não estão totalmente desenvolvidos, protege as crianças das formas graves de doença. Nessa faixa etária, esses receptores podem apresentar diferenças na sua configuração, concentração e na capacidade de ligação com o vírus (SAFADI, 2020), (MARTINS *et al.*, 2021).

Especula-se que as crianças frequentemente manifestam infecções respiratórias tendo assim níveis mais altos de anticorpos contra o vírus, o que limita a replicação do SARS-CoV-2 por competição direta de vírus-to-vírus (SAFADI, 2020), (MARTINS *et al.*, 2021). Outra hipótese atribuída ao melhor prognóstico em crianças deve-se ao sistema imune inato ser mais desenvolvido e efetivo na infância.

Manifestações gerais

Foi observado que na maioria das crianças, os sintomas mais prevalentes são leves. Entretanto, ao exame de imagem do tórax, podem apresentar sinais de pneumonia mesmo com sintomas mínimos ou inexistentes. O paciente pode apresentar febre, tosse, dispneia, dor de garganta, rinorreia, congestão nasal, coriza, dor no peito, anosmia, ageusia, bem como sintomas gastrointestinais, como diarreia, náuseas e vômito. Além disso, em quadros mais graves, pode haver taquipneia, sibilância e até pneumonia (FIORETTO, J. R. *et al.*).

A apresentação clínica da COVID-19 em crianças pode ser classificada conforme a sua gravidade:

Infecção assintomática

Sem sinais e sintomas clínicos e os achados radiológicos e/ou tomográficos de tórax são normais (MOURA *et al.*, 2020)

Doença Leve: Sintomas de infecção de vias aéreas superiores, que permanecem por um curto período de tempo. Além disso, sintomas gastrointestinais, como náuseas, vômitos, dor abdominal e diarreia podem acontecer. Os exames de imagem apresentam-se

sem anormalidades (FIORETTO *et al.*, 2020) (MOURA *et al.*, 2020).

Doença moderada

Pneumonia leve, febre, tosse seca que evolui para tosse produtiva, cefaleia, fadiga, e mialgia, sibilos e crepitações na ausculta pulmonar, mas sem sofrimento respiratório. Em alguns casos o paciente pode apresentar-se assintomático, entretanto lesões pulmonares típicas são observadas na TC de tórax (FIORETTO *et al.*, 2020) (MOURA *et al.*, 2020).

Doença Grave

Características da doença leve ou moderada associada a qualquer manifestação, entre elas: taquipneia: ≥ 70 rpm para menores do que 1 ano; ≥ 50 rpm para crianças maiores do que 1 ano; hipóxia; perda da consciência; coma; convulsões; desidratação; dificuldade para alimentação; disfunção gastrointestinal; lesão miocárdica; elevação de enzimas hepáticas; disfunção da coagulação; rbdomiólise e qualquer outra manifestação de lesão em órgãos vitais (FIORETTO *et al.*, 2020).

Doença Crítica

Rápida progressão da doença associada a qualquer uma das seguintes condições: falência respiratória com necessidade de ventilação mecânica, choque séptico ou disfunções orgânicas que necessitem de monitorização em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) (FIORETTO *et al.*, 2020). A principal característica desse nível de gravidade é a ocorrência de SDRA (Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo) com insuficiência respiratória aguda hipoxêmica e infiltrados pulmonares (MOURA *et al.*, 2020).

Além dos sintomas clássicos de uma infecção respiratória, a COVID-19 apresenta manifestações sistêmicas. Órgãos gastrointestinais, a pele e o Sistema Nervoso Central são alvos comuns do vírus em crianças.

Manifestações Gastrointestinais

Os sintomas gastrointestinais podem ocorrer sem sintomas respiratórios. As manifestações incluem diarreia, anorexia, vômitos, náusea, dor abdominal e sangramento gastrointestinal, sendo que a diarreia, o vômito e a dor abdominal são os sintomas mais comuns desse sistema, relatados nessa faixa etária (MCINTOSH, 2021).

Na ausência de sintomas respiratórios, a diarreia pode ser o primeiro sintoma; sendo descrita com característica de fezes amarelas e aquosas com frequência de três a nove dejeções ao dia. No exame coprológico geralmente há baixa contagem de leucócitos e ausência de sangue, indicando uma infecção viral. Por análises anatomopatológicas, o epitélio do cólon não parece ser lesado pelo SARS-CoV-2 (OBA *et al.*, 2020).

Crianças e adolescentes com comorbidades, doenças crônicas preexistentes

ou que estão sob tratamento imunossupressor ou biológico, podem ter maior risco de desenvolvimento das formas graves de COVID-19 com manifestações gastrointestinais (OBA *et al.*, 2020).

Manifestações neurológicas

As complicações neurológicas são raras em crianças. Os pacientes da faixa etária pediátrica possuem menor incidência de ageusia e anosmia (SANDOVAL *et al.*, 2021).

As manifestações neurológicas mais comuns são: encefalopatia, acidente vascular cerebral, infecção do sistema nervoso central, desmielinização, convulsões, síndrome de Guillain Barré e suas variantes e edema cerebral. Porém, o desenvolvimento da encefalopatia pode ter ocorrido devido a outros motivos não relacionados ao neurotropismo diretos do vírus, como hipóxia e choque séptico. (SANDOVAL *et al.*, 2021).

Manifestações Cutâneas

O SARS-CoV-2, apesar de não ser caracteristicamente dermatotrópico, apresenta manifestações cutâneas a partir de sua infecção (DE CARVALHO, V. O). Esses achados são infrequentes e mal caracterizados, as lesões elementares mais comuns incluem erupções maculopapulares, vesiculares e urticariformes. Em uma menor parte dos pacientes a única manifestação da COVID-19 foram lesões papulares eritematosas e arroxeadas, dolorosas, nos dedos das mãos e dos pés, esses sintomas incomuns foram denominados “dedos de COVID”, sendo descritos tanto em crianças quanto em adultos (ALSOHIME *et al.*, 2020).

Observou-se também que algumas doenças dermatológicas apresentam piora dos sintomas cutâneos após a infecção pelo novo coronavírus.(DE CARVALHO, 2020)

Exames Complementares

Nos pacientes leves, os exames laboratoriais iniciais podem evidenciar um hemograma normal ou com leucopenia associada à linfopenia. Os marcadores de atividade inflamatória como a velocidade de hemossedimentação (VHS) e a proteína C reativa (PCR) podem estar normais ou aumentados. A pró-calcitonina se apresenta normal ou elevada. Em pacientes com quadro mais grave, pode haver elevação do D-dímero, da interleucina 6, da ferritina, enzimas hepáticas (ALT E AST), desidrogenase láctica (LDH), e creatinina. (MARTINS *et al.*, 2021) (FIORETTO *et al.*, 2020).

Achados de imagem

Radiografia de tórax: Aproximadamente 20% dos pacientes com COVID-19 podem não apresentar anormalidades. Portanto, esse tipo de exame não é recomendado como padrão ouro na suspeita da COVID-19. Quando presente, os padrões de imagem consistem em vidro fosco periférico, infiltrados nodulares focais ou bilaterais e infiltrados intersticiais.

Ultrassonografia pulmonar: Podem ser visualizados as Linhas B, únicas ou

agrupadas, e bilaterais, ou imagens de consolidação nas regiões posteriores e basais. (FIORETTO *et al.*, 2020).

Tomografia computadorizada (TC) do tórax: Os achados encontrados são: opacidades em vidro fosco, opacidades mistas, e consolidações focais, acometendo bilateralmente e de forma multifocal, com distribuição periférica e predomínio nos campos médios, inferiores e posteriores dos pulmões (MARTINS *et al.*, 2021) (FIORETTO *et al.*, 2020).

Testes Diagnósticos

O teste padrão ouro para o diagnóstico da COVID-19 é o RT-PCR (reação da transcriptase reversa seguida pela reação em cadeia da polimerase) tendo melhor sensibilidade entre o 3º e 6º dia do início dos sintomas, quando a carga viral em vias aéreas está em seu pico (HCFMUSP, 2021). A COVID-19 pode ser identificada indiretamente pela resposta imune do hospedeiro através de testes sorológicos, porém não são usados para diagnóstico.

Tratamento

Tratamento nos casos leves: Manejo domiciliar, com administração de sintomáticos (FIORETTO, J. R. *et al.*). A administração de antibioticoterapia é preconizada somente se houver suspeita de coinfeção bacteriana. Na criança que apresenta ao exame físico sibilância, deve-se usar um beta2-adrenérgico de curta duração e não realizar nebulização. (MOURA *et al.*, 2020).

Tratamento nos casos moderados: A administração de antibioticoterapia é preconizada somente na suspeita de coinfeção bacteriana. Na criança com sibilância, deve-se adotar as medidas citadas no manejo dos casos leves. Além disso, deve-se realizar reposição de fluidos/eletrólitos e oxigenioterapia com máscara não reinalante ou cateter nasal (MOURA *et al.*, 2020). Os corticoides ou imunoglobulinas estão proscritos, assim como os anti-inflamatórios não hormonais (HCFMUSP, 2021).

Tratamento nos casos graves: Administração de antibiótico intravenoso quando houver choque séptico ou em casos de coinfeção bacteriana; em casos de sibilância, a mesma conduta para os casos leves deve ser adotada. Além disso, repor fluidos e eletrólitos e prescrever corticoide, como dexametasona, que podem reduzir o processo inflamatório (MOURA *et al.*, 2020).

A oxigenoterapia é indicada se a saturação de O₂ (SatO₂) for menor que 94% ou houver redução de 20% em relação ao basal. A intubação orotraqueal é indicada em casos de alteração do nível de consciência, choque séptico e/ou disfunção de múltiplos órgãos e sistemas (HCFMUSP, 2021).

CONCLUSÃO

Em geral, as crianças apresentam sintomas mais brandos que o restante da população. Não há um tratamento específico para COVID-19, dessa forma medidas como o isolamento social e amenização de sintomas, de acordo com a complicação apresentada são as opções efetivas. Sendo assim, é importante suspeitar de quadros sugestivos de infecção viral em todos os pacientes e atentar-se para a possibilidade de má evolução, ainda que rara, nos pacientes pediátricos.

REFERÊNCIAS

AARESTRUP, F. M. Imunopatologia da COVID-19 e suas implicações clínicas. **Arquivos de Asmas Alergia e Imunologia**, v. 4, n. 2, p. 172–180, 2020.

ALSOHIME, F. *et al.* COVID-19 infection prevalence in pediatric population: Etiology, clinical presentation, and outcome. **Journal of Infection and Public Health** *jou*, v. 13, p. 1791–1796, 2020.

CARVALHO, A. P. *et al.* **Novo coronavírus (COVID-19)**. Sociedade Brasileira de Pediatria, v. 14, p. 1–12, 2020.

DE CARVALHO, V. O. **Manifestações cutâneas da COVID-19 em crianças**. Sociedade Brasileira de Pediatria p. 1–10, 2020.

DEVILLE, A. J. G.; SONG, E.; OUELLETTE, C. P. COVID-19 : Management in children. **UpToDate**, p. 1–47, 2021.

FIORETTO, J. R. *et al.* **COVID – 19: Protocolo de Diagnóstico e Tratamento em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica**. Sociedade Brasileira de Pediatria, v. 731, n. 20 de Maio, p. 1–19, 2020.

GISMONDI, R. Coronavírus. Evidências Disponíveis Para Abordagem Em Diferentes Cenários. **Revista Pebmed**, 2020.

HCFMUSP, A. I. D. C. E. A. **Consenso Institucional para o Manejo da Covid-19 em Crianças e Adolescentes**. HCFMUSP, v. 3, 2021.

MARTINS, M. M. *et al.* Características clínicas e laboratoriais da infecção por Sars-Cov-2 em crianças e adolescentes. **Revista Paulista de Pediatria**, 2021.

MATOS, A. L. V. DA P. *et al.* **Aleitamento Materno em tempos de COVID-19 – recomendações na maternidade e após a alta**. Sociedade Brasileira de Pediatria, n. 22, p. 1–8, 2020.

MCINTOSH, A. K. COVID-19 : Epidemiology , virology , and prevention. **UpToDate**, v. 2, p. 1–34, 2021.

MOURA, A. Á. M. *et al.* **Protocolo de Manejo Clínico de Pacientes Pediátricos com COVID-19 – Versão Pocket**. Documento científico elaborado em parceria com os departamentos científicos de Emergência e Infectologia pediátricas da Sociedade Alagoana de Pediatria, v. 21, n. 1, p. 1–9, 2020.

MOURÃO, C. *et al.* Diagnose of the disease caused by new coronavirus. **Residência Pediátrica**, v. 10, n. 2, p. 10–13, 2020.

OBA, J. *et al.* Sintomas gastrintestinais e abordagem nutricional durante a pandemia de COVID-19 : guia prático para pediatras. **Einstein (São Paulo) [online]**, v. 2019, p. 1–8, 2020.

RIBEIRO, K. M. C. *et al.* Manifestações Clínicas do COVID-19 na Pediatria: Revisão de Literatura. **Journal of Chemical Information and Modeling**, v. 53, n. 9, p. 1689–1699, 2013.

SÁFADI, M. A.; KFOURI, R. DE Á. **Dados Epidemiológicos da COVID-19 em Pediatria**. Sociedade Brasileira de Pediatria, p. 17–22, 2021.

SAFADI, M. A. P. The intriguing features of COVID-19 in children and its impact on the pandemic. **Jornal de Pediatria (Versão em Português)**, v. 96, n. 3, p. 265–268, 2020.

SÁFADI, M. A.; RODRIGUES, C. DE O. **Medidas para o Pediatra relacionadas com a Pandemia do COVID-19**. Sociedade Brasileira de Pediatria, p. 7, 2020.

SANDOVAL, F. *et al.* Neurologic Features Associated With SARS-CoV-2 Infection in Children: A Case Series Report. **Journal of Child Neurology**, 2021.

SANTANNA, M. DE F. B. P. **COVID-19 em crianças: envolvimento respiratório Departamento**. Sociedade Brasileira de Pediatria, p.1-9, 2020.

SANTIAGO, L. B. **Vacinação contra COVID-19 em Lactantes**. Sociedade Brasileira de Pediatria, p. 1–6, 2021.

SOUZA, A. L. *et al.* Gastrointestinal manifestations as the initial presentation of COVID 19 in pediatrics. **Residência Pediátrica**, v. 10, n. 3, p. 10–12, 2020.

ATUALIZAÇÕES DA CORTICOTERAPIA NOS PACIENTES EM SUPORTE VENTILATÓRIO PELA COVID-19

Data de aceite: 12/08/2021

Data de submissão: 01/06/2021

Luiza Cotta Xavier

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE.
Barbacena – Minas Gerais
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6094-4789>

Daniele Silva Assis

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE.
Barbacena – Minas Gerais
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5805-4376>

Isabela Cássia Maia do Nascimento

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE.
Barbacena – Minas Gerais
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6468-8735>

Larissa Maia Lemos Barreto

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE.
Barbacena – Minas Gerais
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6501-126X>

Laura Carolina Araújo Borges

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE.
Barbacena – Minas Gerais
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4501-7813>

Letícia Esteves de Oliveira Silva

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE.

Barbacena – Minas Gerais

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1473-7041>

Lucca Penna Faria

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE.
Barbacena – Minas Gerais
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7451-6558>

Maria Alice Gonçalves Souza

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE.
Barbacena – Minas Gerais
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7950-2454>

Maytê Santana Rezende Brito

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE.
Barbacena – Minas Gerais
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1547-7461>

Suelen da Costa Silva

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOBE.
Barbacena – Minas Gerais
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0764-199X>

Mary Lourdes Pinto de Oliveira

Professora do Departamento de Semiologia e
Clínica Médica da Faculdade de Medicina de
Barbacena – FAME. Fundação José Bonifácio
Lafayette de Andrada – FUNJOBE.
Barbacena – Minas Gerais
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7413-3998>

RESUMO: Introdução: O novo Coronavírus (SARS-CoV-2) é um grupo com genoma de RNA

em fita simples que é capaz de desencadear principalmente infecção do trato respiratório associado a uma sintomatologia leve. Contudo, uma parcela de indivíduos evolui para Síndrome Respiratória Aguda Grave. Dessa forma, tornou-se necessário a implementação de um tratamento eficaz com impacto na morbimortalidade destes indivíduos. **Objetivo:** Analisar os desfechos da COVID-19 relacionado ao uso de corticoide. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão sistemática de literatura, realizada a partir da busca de publicações científicas indexadas nas bases de dados do PubMed, UpToDate e Scielo. Foram selecionados artigos publicados de setembro de 2020 a abril de 2021 que abordam o uso de corticosteroides em pacientes hospitalizados. **Discussão:** Em março de 2020, foi mencionado no Plano de Diagnóstico e Tratamento de Pneumonia do Novo Coronavírus na China a indicação para o uso de corticosteroides em baixa dose e curta duração em pacientes graves. Com base nisso, vários estudos foram desenvolvidos para avaliar a eficácia do uso desses medicamentos. A OMS recomenda a não utilização de corticosteroides em pacientes não graves, baseado no estudo RECOVERY que demonstrou redução na mortalidade nos pacientes em uso de dexametasona por até 10 dias, que estejam em suporte ventilatório por oxigenioterapia. No entanto, não houve evidência de que a dexametasona fornece qualquer benefício entre os pacientes que não estavam recebendo suporte respiratório. O estudo Ho KS, Narasimhan B, Difabrizio L, et al. evidenciou uma redução nas admissões na UTI quando iniciado corticoterapia dentro de 7 dias da admissão, contrapondo o estudo RECOVERY, que evidenciou benefício maior em iniciar o tratamento com corticoterapia após 7 dias do início dos sintomas. **Conclusão** Evidenciou-se a presença de desfechos favoráveis com o uso da corticoterapia em pacientes com suporte ventilatório.

PALAVRAS-CHAVE: Infecção por Coronavírus; Mortalidade; Corticoterapia; Suporte ventilatório.

UPDATES OF CORTICOTHERAPY IN PATIENTS IN VENTILATORY SUPPORT BY COVID-19

ABSTRACT: Introduction: SARS-CoV-2 is the name given to a group of +ssRNA viruses capable of causing respiratory tract infections marked by generally mild symptoms in most individuals. A smaller portion of cases, however, can become greatly aggravated and progress into severe acute respiratory syndrome. Given this, it became necessary to implement an effective treatment capable of positively impacting the morbidity and mortality of these cases.

Objective: Analyze COVID-19 cases that employed Corticotherapy, and evaluate how it affected their outcomes. **Methodology:** The following is a systematic literature review of scientific publications indexed in the PubMed, UpToDate and Scielo Databases. The articles chosen for evaluation by this study were published between September 2020 and April 2021, and address the use of corticosteroids in hospitalized patients. **Discussion:** In China, on March 2020, the Diagnosis and Treatment Protocol for Novel Coronavirus Pneumonia mentioned that when treating critically ill patients, the use of small doses of corticosteroids for short periods of time was recommended to alleviate symptoms and improve patient prognoses. Following this, several studies were conducted in order to evaluate the effectiveness of these drugs. The

WHO recommends avoiding the usage of corticosteroids in non-severe patients, based on the RECOVERY study, in which it was demonstrated that the use of dexamethasone for up to 10 days results in a reduction of mortality, but only among patients receiving respiratory support through oxygen supplementation. There was, however, no evidence in the randomized data that dexamethasone provided any benefit to patients who were not receiving respiratory support. Notably, the study by Ho KS, Narasimhan B, Difabrizio L, et al. showed a reduction in ICU admissions when steroid therapy was started within 7 days of admission, which stands in direct opposition to the aforementioned RECOVERY study, which pointed to greater benefits when starting steroid treatment 7 days after symptom onset. **Conclusion:** Decidedly, an improvement of patient outcomes when utilizing corticotherapy can be measured in patients that are receiving respiratory support.

KEYWORDS: Coronavirus Infection; Corticotherapy; Ventilatory support; Respiratory Support.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

Esta pesquisa não recebeu nenhum financiamento específico de agências de fomento públicas, privadas ou sem fins lucrativos

1 | INTRODUÇÃO

O novo Coronavírus (SARS-CoV-2) emergiu na cidade de Wuhan, província da China Central, no ano de 2019. Após alguns meses, milhões de pessoas de todos os continentes foram infectadas configurando uma pandemia. Dessa forma, inúmeros pesquisadores da área começaram a estudar a respeito das implicações do vírus para depararem com possíveis abordagens terapêuticas (HORBY, 2021; ZHOU e colab., 2020).

A fisiopatologia da doença inicia-se quando o vírus atinge a célula do hospedeiro sofrendo invaginação pela Enzima Conversora de Angiotensina do Tipo 2 (ECA). Após a fase de replicação viral ocorre maturação do vírus, liberação e, desse modo, as células secretam grandes quantidades de marcadores pró-inflamatórios, como a IL-6, na tentativa de eliminar o vírus (ZHOU e colab., 2020).

A resposta inicial do paciente dura em torno de cinco a sete dias e é configurada por sintomas constitucionais principalmente. Após essa etapa ocorre a fase de inflamação do hospedeiro podendo evoluir com disfunção orgânica e aumento da concentração sérica de interleucinas como IL-1b, fator de necrose tumoral alfa e interferon gama (TOMAZINI e colab., 2020). A partir da fisiopatologia da COVID-19 aventou-se a possibilidade da atuação de corticosteroides sobre a resposta pró-inflamatória dos indivíduos. O uso desses medicamentos na Síndrome Respiratória Aguda tem ação anti-cicatrizial, diminui o efeito fibroproliferativo, diminuindo o dano da resposta inflamatória e consequentemente reduzindo a disfunção pulmonar (WARE, 2000).

O estudo RECOVERY, publicado em julho de 2020, comprovou o benefício do uso de corticosteroides nos pacientes hospitalizados com COVID-19 (HORBY, 2021). O esquema utilizado no estudo foi de dexametasona na dose de 6mg, por via oral ou intravenosa, durante 10 dias. Este estudo demonstrou uma redução da mortalidade nos pacientes em suporte ventilatório. Mas, em contrapartida, houve uma tendência de dano ao uso de dexametasona em pacientes hospitalizados que não receberam oxigenioterapia. Com fundamento no estudo RECOVERY inúmeros outros estudos foram publicados com diferentes drogas, sendo a hidrocortisona, metilprednisolona e prednisona as principais e as que serão abordadas (HORBY, 2021).

2 | OBJETIVO

Analisar os desfechos da COVID-19 relacionado ao uso de corticoides durante a hospitalização.

3 | METODOLOGIA

Foi realizado um estudo de revisão, adotando a técnica de revisão sistemática de literatura, com o objetivo primário de esclarecer o uso de corticosteroides em pacientes hospitalizados com quadro leve, moderado ou grave de COVID-19. Os critérios de inclusão estabelecidos foram os estudos estarem relacionados à corticoterapia no tratamento de pacientes com a COVID-19 e terem sido publicados no último ano. Não houve restrição quanto ao idioma ou tipo de estudo.

Para identificar a literatura publicada foram aplicadas estratégias de buscas individuais nos seguintes bancos de dados eletrônicos: PubMed, UpToDate e Scielo, de onde foram selecionados estudos publicados de setembro de 2020 a abril de 2021. As referências dos artigos incluídos foram rastreadas manualmente para artigos com potencial para inclusão no presente estudo. Os dados extraídos dos artigos foram a localização onde foi realizado o estudo, desenho do estudo, indicações do uso de corticosteroides, eficácia desses medicamentos e esquema terapêutico.

4 | DISCUSSÃO

Os corticosteroides são drogas imunomoduladoras potentes que reduzem a inflamação e vem sendo previamente utilizados no tratamento de etiologias distintas da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRDA), além da COVID-19, com resultados e desfechos variáveis (LIU e colab., 2020). Entretanto, o potencial efeito terapêutico destes na pneumonia viral induzida pelo SARS-CoV-2 ainda é controverso, dado às insuficientes evidências presentes até então. Com base nisso, vários estudos foram desenvolvidos para

avaliar a eficácia do uso desses medicamentos, que revelaram desfechos distintos (FATIMA e colab., 2020; HO e colab., 2021).

Até o momento, uma das maiores pesquisas acerca do tratamento da COVID 19 é o estudo RECOVERY, que avaliou a eficácia do uso da dexametasona na dose de 6 mg uma vez ao dia, via oral ou intravenosa, por até 10 dias (HORBY, 2021). Este estudo demonstrou que entre os pacientes hospitalizados com COVID-19, o uso de dexametasona resultou em menor mortalidade de 28 dias por todas as causas. No entanto, a redução da mortalidade com dexametasona foi apenas observada em pacientes que necessitavam de oxigênio suplementar com ou sem ventilação mecânica invasiva. Não havendo evidência do efeito dessa medicação em pacientes que não receberam qualquer suporte respiratório na randomização (HORBY, 2021).

Além desses achados, este estudo evidenciou que entre os pacientes que recebiam oxigênio, o uso de dexametasona estava associado a uma menor probabilidade de ser submetido a ventilação mecânica invasiva ou, para aqueles que já a recebiam, maior chance de recuperação. Em ambos os grupos, o uso dessa droga encurtou o período de hospitalização e aumentou a chance de ser liberado vivo do hospital dentro de 28 dias. Um outro efeito benéfico demonstrado foi a diminuição da chance de realização de terapia de substituição renal no prazo de 28 dias (HORBY, 2021).

Outro ensaio clínico randomizado que corrobora com o efeito benéfico da corticoterapia foi o TOMAZINI e colab., 2020. Neste estudo que envolve pacientes com SDRA moderada ou grave devido à COVID-19, a utilização da dexametasona intravenosa, na dose de 20 mg uma vez ao dia por 5 dias, seguido por 10 mg uma vez ao dia por mais 5 dias ou até a alta da UTI, foi associado ao cuidado padrão estabelecido pelo estudo e comparado com o cuidado padrão isolado. A análise dos resultados evidenciou um aumento significativo do número de dias vivos e livre de ventilação mecânica durante os primeiros 28 dias. Entretanto, mesmo com esse resultado satisfatório, as taxas de mortalidade foram altas e não significativamente diferentes entre os grupos analisados; segundo o autor, este fato pode ser explicado devido ao alto risco de morte e recurso limitado no local analisado (TOMAZINI e colab., 2020).

Alinhado com os estudos acima citados, HO e colab., 2021 também evidenciou o benefício terapêutico do uso de corticosteroides em pacientes internados com pneumonia por COVID -19. O corticosteroide mais comumente administrado foi metilprednisolona, seguido de prednisona e dexametasona, com duração variável entre 6,34 a 9,53 dias. Em seu estudo, o uso dessas medicações nos primeiros 7 dias de internação reduziu a mortalidade. Além disso, o uso esteve associado à diminuição das internações na UTI e reduziu a mortalidade em pacientes com marcadores inflamatórios elevados (PCR ≥ 150 mg/L, IL-6 ≥ 20 pg/mL e D-dímero $\geq 2,0$ μ g/L) (HO e colab., 2021). Diferente do estudo RECOVERY, não há dados referentes ao uso de ventilação não invasiva e oxigênio nasal

de alto fluxo em pacientes com hipoxemia grave (HORBY, 2021).

O tratamento em pacientes com COVID-19 moderada a grave também foi relatado no estudo realizado por FATIMA e colab., 2020, o qual visou comparar a eficácia da dexametasona e da metilprednisolona. Neste estudo, a corticoterapia foi iniciada à admissão, sendo a dexametasona administrada por via intravenosa na dose de 8 mg/dia por 5 dias e a metilprednisolona na dose de 1 mg/Kg/dia 2 vezes ao dia durante 5 dias em pacientes com COVID-19 moderada a grave. Foi observado que ambos os grupos tiveram melhora nos parâmetros clínicos, bioquímicos e radiológicos (saturação e necessidade de oxigênio, temperatura, nível de proteína C reativa e radiografia de tórax), e apesar dos pacientes do grupo da dexametasona serem portadores de mais comorbidades, estarem em estado mais crítico, precisarem de cuidados na UTI com mais frequência e necessitarem de ventilação invasiva além da inalação de oxigênio, não houve diferenças estatisticamente significativas entre as drogas (FATIMA e colab., 2020).

Entretanto, nem todos os estudos corroboraram com os resultados acima citados, evidenciando efeito maléfico no uso de corticosteroides. LIU e colab., 2020, sugeriram que em pacientes graves com COVID-19 o uso dessa medicação aumentou o risco de morte aos 28 dias e durante a internação, além de atrasar a liberação do SARS-CoV-2 das vias aéreas. O aumento da mortalidade foi consistente em todos os subgrupos com início precoce (≤ 3 dias a partir da hospitalização), dose alta (> 200 mg) e independente da duração do tratamento. A metilprednisolona foi o corticosteroide mais frequentemente usado, seguido pela prednisolona, sendo a dose média equivalente de hidrocortisona diária máxima de 200 mg. Os resultados inconsistentes entre os estudos anteriores podem estar relacionados às diferenças na população-alvo, principalmente na gravidade e estágio da doença, bem como distintas modalidades práticas para o tratamento com corticosteroides, ou seja, diferentes doses, horários e duração (LIU e colab., 2020).

Um estudo clínico, conduzido por DEQUIN e colab., 2020, analisou a eficácia da hidrocortisona em pacientes graves internados em decorrência da COVID-19. A hidrocortisona foi utilizada na dose de 200 mg/dia até o sétimo dia, diminuída para 100 mg/dia por 4 dias e 50 mg/dia por 3 dias, um total de 14 dias. Se o estado geral do paciente tivesse melhora considerável até o quarto dia, o tratamento foi instituído por um total de 8 dias, sendo 200 mg/dia por 4 dias, seguido de 100 mg/dia por 2 dias e 50 mg/dia por mais 2 dias. Foi relatado que, em comparação com o grupo placebo, não houve redução na proporção de pacientes submetidos à ventilação mecânica no dia 21 e não houve redução significativa no índice de falha terapêutica (morte ou suporte respiratório persistente). No entanto, o estudo foi interrompido cedo e provavelmente não foi possível encontrar uma diferença estatisticamente e clinicamente importante no desfecho primário (DEQUIN e colab., 2020).

Uma das questões ainda divergente na literatura é a respeito do momento de

início da corticoterapia. Nesse sentido, o estudo HO e colab., 2021, demonstrou que o uso de corticosteroides nos primeiros 7 dias de internação reduziu a mortalidade, sendo que não conferiu benefícios quando administrados após 8 dias do início dos sintomas, sugerindo a administração precoce dessa medicação, principalmente se os marcadores inflamatórios estiverem elevados. Em contrapartida, no estudo RECOVERY, evidenciou-se o benefício do uso da dexametasona por mais de 7 dias após o início dos sintomas, quando é mais provável os danos inflamatórios nos pulmões (HORBY, 2021). Em outros estudos abordados não foi discutido o momento ideal do início da corticoterapia (DEQUIN e colab., 2020; FATIMA e colab., 2020; TOMAZINI e colab., 2020).

Em relação aos efeitos adversos, nos estudos RECOVERY e FATIMA e colab., 2020, foram relatadas crises de hiperglicemia (>180mg/dL) relacionadas com uso da dexametasona e metilprednisolona (HORBY, 2021). No primeiro estudo ainda foram observados um caso de hemorragia gastrointestinal e um de psicose, ambos efeitos adversos conhecidos dos corticosteroides (HORBY, 2021). Não foram identificados episódios de pneumonia bacteriana relacionada ao uso da medicação estudada, o que pode ter sido decorrente do curto período de uso (FATIMA e colab., 2020; LIU e colab., 2020). Além disso, no estudo de Liu et al, houve maior propensão ao desenvolvimento de lesão miocárdica, lesão hepática aguda, choque, maior necessidade de suporte ventilatório e internação em UTI e, subsequentemente, maior risco de morte, em pacientes tratados com corticosteroides em comparação ao grupo controle (LIU e colab., 2020).

Em contrapartida, foram encontradas resultados mais seguros em relação à corticoterapia (DEQUIN e colab., 2020; HO e colab., 2021; TOMAZINI e colab., 2020). No estudo TOMAZINI e colab., 2020, o número de eventos adversos, novas infecções e uso de insulina foram semelhantes em relação aos grupos controle, assim como as taxas de bacteremia e as taxas de fungemia no HO e colab., 2021. Já no estudo DEQUIN e colab., 2020, os efeitos adversos apresentados não foram atribuídos ao tratamento com a medicação estudada.

Os efeitos adversos encontrados divergem entre si, pois dependem de diversos fatores, como a seleção da droga e da dose certa, o momento certo de início da administração e a população alvo estudada, principalmente em relação à gravidade e estágio da doença, não sendo somente atrelados aos efeitos diretos dos corticosteroides (HORBY, 2021; LIU e colab., 2020). Como demonstrado no estudo RECOVERY, um dos mais robustos sobre o tema, altas doses podem ser mais prejudiciais do que úteis, assim como o tratamento administrado em um momento em que o controle da replicação viral é fundamental e a inflamação é mínima (HORBY, 2021).

Diante da controvérsia em relação ao uso precoce da corticoterapia, a OMS, órgão de referência na tomada de decisões clínicas, baseada no robusto estudo RECOVERY, desaconselha a utilização de corticosteroides em pacientes não graves, (mesmo se

após 7 dias do início dos sintomas) e recomenda a administração de corticosteroides em pacientes com COVID-19 grave ou crítico (mesmo se dentro de 7 dias do início dos sintomas) (ANNANE, 2021).

5 | CONCLUSÃO

Após quase um ano de estudos acerca da corticoterapia em pacientes infectados por SARS-CoV-2, evidenciou-se a comprovação da sua eficácia em pacientes graves, observando queda da mortalidade em até um terço dos pacientes, mesmo naqueles em oxigenioterapia sem uso de ventilação mecânica. Ainda, a terapia em questão se mostrou favorável nos pacientes que apresentaram apenas elevação dos marcadores inflamatórios, como PCR, IL-6 e dímero-D. Além da redução da mortalidade, houveram outros benefícios associados, como a redução da necessidade de admissão em UTI e uso da ventilação mecânica e, quando já em tratamento corticoterápico, houve melhora do prognóstico. Entretanto, essa otimização pela terapia proposta não foi observada nos pacientes sem agravo, ou seja, os não críticos. Adversamente, os estudos mostraram-se com uma possível piora desse grupo quando iniciadas essas medidas, justificando uma ineficácia do tratamento corticoterápico precoce.

Portanto, conclui-se que o momento ideal para início da corticoterapia é no contexto do agravo do quadro, quando se considera o paciente em estado crítico, independentemente do tempo decorrido do início dos sintomas. Dessa forma, se faz necessária a avaliação médica individual para cada paciente, no que tange a dose correta e o tempo certo para a administração do corticoide, já que cada vez mais, os estudos apontam desfavorecimento com o uso indiscriminado e sem embasamento teórico-científico, que tem acarretado lesões orgânicas, como miocárdicas e hepáticas, ou piora do padrão respiratório resultante em óbito.

REFERÊNCIAS

ANNANE, Djillali. **Corticosteroids for COVID-19**. Journal of Intensive Medicine, p. 1–25, 2021. Disponível em: <WHO/2019-nCoV/Corticosteroids/2020.1>.

DEQUIN, Pierre François e colab. **Effect of Hydrocortisone on 21-Day Mortality or Respiratory Support among Critically Ill Patients with COVID-19: A Randomized Clinical Trial**. JAMA - Journal of the American Medical Association, v. 324, n. 13, p. 1298–1306, 2020.

FATIMA, Syeda Arzinda e colab. **Comparison of efficacy of dexamethasone and methylprednisolone in moderate to severe covid 19 disease**. Annals of Medicine and Surgery, v. 60, n. November, p. 413–416, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2020.11.027>.

HO, Kam Sing e colab. **Impact of corticosteroids in hospitalised COVID-19 patients**. BMJ Open Respiratory Research, v. 8, n. 1, p. 1–8, 2021.

HORBY, Peter. **Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19**. *New England Journal of Medicine*, v. 384, n. 8, p. 693–704, 2021.

LIU, Jiao e colab. **Corticosteroid treatment in severe COVID-19 patients with acute respiratory distress syndrome**. *Journal of Clinical Investigation*, v. 130, n. 12, p. 6417–6428, 2020.

TOMAZINI, Bruno M. e colab. **Effect of Dexamethasone on Days Alive and Ventilator-Free in Patients with Moderate or Severe Acute Respiratory Distress Syndrome and COVID-19: The CoDEX Randomized Clinical Trial**. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, v. 324, n. 13, p. 1307–1316, 2020.

WARE, LORRAINE B. **THE ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME**. *The New England Journal of Medicine*, v. 342, n. 18, p. 1334–1349, 2000. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10793167/>>.

ZHOU, Fei e colab. **Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study**. *The Lancet*, v. 395, n. 10229, p. 1054–1062, 2020. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)>.

REVISÃO DE ATUALIZAÇÃO: DIABETES MELLITUS EM TEMPOS DE COVID-19

Data de aceite: 12/08/2021

Data de submissão: 01/06/2021

Barbacena – Minas Gerais

<http://lattes.cnpq.br/3542719604317958>

Paola Carvalho Megale

Acadêmica pela Faculdade de Medicina de
Barbacena FAME/FUNJOBE

Barbacena – Minas Gerais

<http://lattes.cnpq.br/5076857969818003>

Vinícius Siqueira dos Santos

Médico graduado na Universidade Gama Filho,
Pós graduado pelo Instituto de Pesquisas

Médicas de Belo Horizonte e professor na

Faculdade de Medicina de Barbacena FAME/
FUNJOBE

Barbacena – Minas Gerais

<http://lattes.cnpq.br/6246842197689154>

Laís Mapa de Brito Fernandes

Acadêmica pela Faculdade de Medicina de
Barbacena FAME/FUNJOBE

Barbacena – Minas Gerais

<http://lattes.cnpq.br/2355180292575767>

Ana Laura Mesquita Teixeira

Acadêmica pela Faculdade de Medicina de
Barbacena FAME/FUNJOBE

Barbacena – Minas Gerais

<http://lattes.cnpq.br/1139034919221698>

Andreza Marques Pereira

Acadêmica pela Faculdade de Medicina de
Barbacena FAME/FUNJOBE

Barbacena – Minas Gerais

<http://lattes.cnpq.br/1641251301186285>

Fernanda Sandrelly da Silva

Acadêmica pela Faculdade de Medicina de
Barbacena FAME/FUNJOBE

Barbacena – Minas Gerais

<http://lattes.cnpq.br/4514600754716934>

Mariana Alves Elias

Acadêmica pela Faculdade de Medicina de
Barbacena FAME/FUNJOBE

Barbacena – Minas Gerais

<https://orcid.org/0000-0001-9547-4660>

Marco Antônio Miranda Sant’Ana

Acadêmico pela Faculdade de Medicina de
Barbacena FAME/FUNJOBE

Barbacena – Minas Gerais

<http://lattes.cnpq.br/8105688500963362>

Roberta Evelyn Furtado

Acadêmica pela Faculdade de Medicina de
Barbacena FAME/FUNJOBE

RESUMO: INTRODUÇÃO: A infecção pelo SARS-CoV-2 tem provocado elevados índices de morbimortalidade na população mundial. Alguns fatores foram associados ao maior risco de hospitalização e morte, sendo a diabetes mellitus (DM) a segunda principal comorbidade entre os pacientes que foram a óbito após a infecção pelo vírus. OBJETIVO: Analisar a relação entre a COVID-19 e o diabetes mellitus e o manejo da doença na infecção. METODOLOGIA: Foi realizada revisão integrativa qualitativa da literatura, com os descritores “COVID-19 e diabetes”, “síndrome metabólica” e “COVID-19”. DISCUSSÃO: O DM cursa com inflamação crônica de baixo grau e a infecção por COVID-19 aumenta essa inflamação. O COVID-19 liga-se à célula do hospedeiro através da enzima conversora de angiotensina (ECA) 2, cuja expressão

é aumentada em pacientes com DM tratados com inibidores de ECA e bloqueadores de receptores tipo II. Surge a hipótese de que o tratamento com esses medicamentos aumentaria o risco de desenvolver COVID-19 grave. O desequilíbrio entre coagulação e fibrinólise na DM contribui para o desenvolvimento de um estado pró-trombótico causando um desfecho negativo no paciente infectado. Além disso, o vírus SARS-CoV-2 pode causar, resistência insulínica. Logo, o monitoramento glicêmico em pacientes infectados é importante. A insulina atualmente é a droga de escolha para manutenção da glicemia. O uso da metformina resultou em redução da mortalidade por COVID-19 em alguns pacientes. O uso de inibidores da DPP4 não possui impacto confirmado em indivíduos contaminados. Os agonistas de GLP-1 não possuem recomendação terapêutica na infecção por coronavírus. Pacientes usuários de SGLT-2 contaminados pela COVID-19 tiveram maior risco de desenvolver complicações. O uso de sulfonilureias deve ser evitado no paciente diabético infectado. **CONCLUSÃO:** A COVID-19 é um novo diagnóstico e ainda não existe um manejo definitivo para pacientes diabéticos infectados. No entanto, o controle glicêmico, pode prevenir um pior prognóstico desses pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: Diabetes Mellitus; Coronavírus; SARS-CoV-2.

UPDATE REVIEW: DIABETES MELLITUS IN COVID-19 TIMES

ABSTRACT: INTRODUCTION: SARS-CoV-2 infection has caused high rates of morbidity and mortality in the world population. Some factors have been associated with an increased risk of hospitalization and death, such as diabetes mellitus (DM) considered the second main comorbidity among patients who died after coronavirus infection. OBJECTIVE: To analyze the relationship between COVID-19 and diabetes mellitus and the management of the disease during infection. METHODOLOGY: A qualitative integrative literature review was carried out, with the descriptors “COVID-19 and diabetes”, “metabolic syndrome” and “COVID-19”. DISCUSSION: DM progresses with low-grade chronic inflammation and COVID-19 infection increases this inflammation. COVID-19 binds to the host cell through angiotensin-converting enzyme (ACE) 2, whose expression is increased in DM patients treated with ACE inhibitors and type II receptor blockers. The hypothesis proposes that treatment with these drugs would increase the risk of developing severe COVID-19. The imbalance between coagulation and fibrinolysis in DM contributes to the development of a prothrombotic state causing a negative outcome in the infected patient. In addition, the SARS-CoV-2 virus can cause insulin resistance. Therefore, monitoring blood glucose in infected patients is important. Insulin is currently the drug of choice for maintaining blood glucose. The use of metformin has resulted in reduced mortality from COVID-19 in some patients. The use of DPP4 inhibitors has no confirmed impact on infected individuals. GLP-1 agonists have no therapeutic recommendation for use in the context of coronavirus infection. Patients using SGLT-2 contaminated by COVID-19 had a higher risk of developing complications. The use of sulfonilureas should be avoided in infected diabetic patients. CONCLUSION: COVID-19 is a new diagnosis and there is still no definitive treatment for infected diabetic patients. However, glycemic control can prevent a worse prognosis for these patients.

KEYWORDS: Diabetes Mellitus; Coronavirus; SARS-CoV-2.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSE:

Da parte dos autores, declara-se que não há conflito de interesse influente no resultado da pesquisa.

1 | INTRODUÇÃO

A pandemia proveniente da infecção pelo vírus SARS-CoV-2 tem provocado elevados índices de mortalidade e morbidade entre a população mundial (MUNIYAPPA, 2020). Estudos evidenciaram que alguns fatores como idade avançada, hipertensão, obesidade e diabetes mellitus (DM) foram associados a um maior risco de hospitalização e morte quando o paciente se infecta com o novo vírus (MUNIYAPPA, 2020; PITITTO, 2020). A alta prevalência de DM evidencia sua importância, uma vez que essa patologia é encontrada em todas as regiões do globo, com a estimativa de que, em 2014, existiam 422 milhões de adultos no mundo com Diabetes e que, sem intervenções, esse número poderá chegar em pelo menos 629 milhões até 2045. (OMS, 2019). (BRITO, 2020)

Ademais, segundo dados brasileiros do boletim epidemiológico do Ministério da Saúde, o Diabetes Mellitus foi a segunda principal comorbidade existente entre os pacientes que foram à óbito (BRASIL, 2021). Entretanto, uma metanálise mostrou que a susceptibilidade para a infecção pelo SARS-CoV-2 não é maior em pessoas diabéticas, mas os pacientes com diagnóstico de longa data e com mau controle metabólico mostraram-se ter pior prognóstico diante da infecção (HUSSAIN, 2020). Neste viés, consequências subjacentes ao DM, como a presença de um estado inflamatório crônico e de uma resposta imune e coagulativa alterada, contribuíram para um pior desfecho no paciente portador de DM (BELLIDO, 2020).

2 | OBJETIVO

Diante da alta prevalência do DM juntamente com o alto grau de contágio da COVID-19, este trabalho tem por finalidade, descrever, a partir dos dados da literatura, a relação e as consequências entre a COVID-19 e o Diabetes Mellitus e seu tratamento durante uma infecção pelo novo vírus.

3 | METODOLOGIA

O presente estudo foi realizado no formato de revisão integrativa da literatura do tipo qualitativa sobre o tema COVID-19 e suas correlações com a Diabetes Mellitus e seu

tratamento. Para isso, foi realizado um levantamento bibliográfico no período compreendido entre março e abril de 2021, utilizando das seguintes bases de dados: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), UpToDate, SCIELO Analytics. Para isso, utilizaram-se os seguintes descritores: COVID-19 e diabetes; e síndrome metabólica e COVID-19. Para a escolha dos artigos foram considerados os artigos completos, no período dos últimos três anos (2018 – 2021), nos idiomas português e inglês. Em relação aos critérios de exclusão, foram descartados os trabalhos fora do período selecionado para pesquisa e que, apesar de contemplar os descritores deste estudo, não continham esclarecimentos suficientes acerca do assunto pesquisado.

4 | DISCUSSÃO

O presente estudo propôs uma revisão de atualização relacionando Diabetes Mellitus e COVID-19, suas implicações no prognóstico e tratamento dessa comorbidade. Segundo a literatura, a mortalidade entre os pacientes infectados e portadores de DM é cerca de duas vezes maior do que na população geral (KUMAR, 2020).

O DM é uma patologia que cursa com alguns tipos de infecção e até mesmo morte. Ademais, é uma doença que cursa com inflamação crônica de baixo grau, nesse sentido o Covid-19 quando presente em pessoas com diagnóstico de DM, aumenta essa inflamação, sendo pior em pacientes com o tratamento inadequado e com exames laboratoriais descompensados, assim, levando a um pior prognóstico (GUO, 2020). Outro estudo corrobora com essa afirmativa, uma vez que avaliou-se que a concentração plasmática de biomarcadores relacionados à inflamação (IL-6, Ferritina, VHS, PCR, D-dímero) foi muito maior em pacientes diabéticos comparada com pacientes não diabéticos, marcadores estes que se associam à gravidade do quadro infeccioso (ZHOU, 2020).

A hiperglicemia decorrente do DM se associa a um maior risco de diferentes tipos de infecções (BELLIDO, 2020). Um estudo mendeliano randomizado evidenciou a fisiopatologia da COVID-19 a partir da entrada do vírus na célula do hospedeiro, que aparenta ser dependente de receptores como a Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA2), cuja expressão se dá de forma intensa nos pulmões, coração, rins, células endoteliais, células imunes e pâncreas, o que propõe a associação entre o DM e o aumento de expressão dessa enzima (MUNIYAPPA, 2020).

Diante disso, a ECA-2, ao contrário da ECA-1, tem função de inibir o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e sua produção é estimulada pelo uso de IECA e BRA, os quais são comumente utilizados por pacientes com diabetes e hipertensão. Atentando-se para um possível elo fisiopatológico, houve a hipótese que estes medicamentos seriam responsáveis pela má evolução dos pacientes hipertensos e diabéticos infectados com o novo coronavírus. No entanto, não foi desenvolvido nenhum estudo em animais ou humanos

comprovando que drogas inibidoras do Sistema Renina-Angiotensina (SRA) aumentem os níveis de ECA2 no pulmão. Portanto, não há evidência científica que justifique a interrupção desse esquema de tratamento.

No DM2, além do estado hiperinflamatório propriamente dito, há um desequilíbrio entre coagulação e fibrinólise. Associado a isso, a resistência insulínica confere disfunção endotelial e aumento da ativação e agregação plaquetária (PETRIE, 2018). Esse cenário contribui para o desenvolvimento de um estado pró-trombótico hipercoagulável que somado ao estado trombogênico da infecção pelo SARS-CoV-2 pode ser responsável por desfechos negativos diante da associação entre essas duas patologias (SBD, 2020).

Medicamentos Antidiabéticos e Covid 19

Estudos evidenciaram que o vírus SARS-CoV-2 pode causar danos ao pâncreas e resistência à insulina (HUSSAIN, 2020). Sendo assim e diante do que já foi descrito anteriormente, fica claro que a hiperglicemia é um fator de risco importante para a ocorrência de diferentes tipos de inflamação e índices mais elevados de morbimortalidade. Por isso, o monitoramento glicêmico em pacientes infectados ou não com o novo coronavírus é de extrema importância, uma vez que esse controle pode ajudar a reduzir o risco de infecção e modular a gravidade da doença. Apesar de não existir um valor determinado para os níveis de glicose de um paciente internado, recomenda-se que a glicemia prandial permaneça em torno de 110 e 180 mg/dl (BELLIDO, 2020).

Para a manutenção do controle glicêmico em pacientes críticos e hospitalizados, a insulina é a droga de escolha e tem sido amplamente utilizada. Além de reduzir os níveis de glicose sanguínea, esse medicamento tem propriedades anti-inflamatórias e é capaz de atenuar a expressão de biomarcadores inflamatórios. Em pacientes críticos, recomenda-se a administração de insulina por infusão intravenosa e em pacientes não críticos, opta-se pela administração via subcutânea e correção de bolus basal, de acordo com o tipo de nutrição do paciente. Apesar da hipoglicemia ser um possível efeito colateral desse fármaco, a monitoração contínua da concentração de glicose em ambiente hospitalar pode reduzir os episódios desse evento. Apesar dessas evidências, os dados a respeito do uso da insulina em pacientes infectados pelo coronavírus ainda é limitado (BELLIDO, 2020; DRUCKER, 2020; PRADA, 2020).

Outro medicamento comumente utilizado em diabéticos é a metformina, que tem um papel antiinflamatório e estudos pré-clínicos demonstraram reduzir a circulação de biomarcadores inflamatórios em pessoas com DM do tipo 2 (DRUCKER, 2020). Dessa forma, foi realizado um estudo observacional mostrando que os pacientes internados devido a COVID-19 tiveram redução da mortalidade em comparação aos que não utilizaram, sendo observado essa redução em mulheres e não em homens. Ainda não se sabe ao certo o mecanismo de ação, mas supõe-se que seja pela diminuição dos níveis de interleucina 6 e

TNF- α , entretanto ainda são necessários estudos prospectivos (CHEN, 2020). A metformina deve ser usada com precaução em pacientes instáveis, nesse sentido a contraindicação é para casos que a função renal e/ou hemodinâmica estejam comprometidas devido ao risco de acidose láctica, que é uma consequência da falência de múltiplos órgãos, principalmente renal, devendo ser retirado até que melhore o quadro clínico (WEXLER, 2021).

Os inibidores da DPP4 constituem uma nova classe de antidiabéticos orais, cujo mecanismo de ação é essencialmente a estabilização do GLP-1 endógeno pela inibição da enzima que o degrada, a DPP4 (SBD, 2014). Tal enzima tem a capacidade de reduzir a secreção de insulina e o metabolismo anormal do tecido adiposo visceral, regulando a glicose pós-prandial (MARINHO, 2021), além de funcionar como um co-receptor para uma subunidade do coronavírus. Desse modo, os inibidores da DPP4 são utilizados em pacientes diabéticos tipo 2, entretanto, há pouca informação se a redução da atividade desta enzima gera impacto clínico em indivíduos contaminados. Vale ressaltar que os pacientes com infecção ativa por coronavírus e que fazem uso de inibidores de DPP4 devem ter a dose do medicamento ajustada quando houver redução da função renal (DRUCKER, 2020).

A respeito dos agonistas do receptor de GLP-1 (peptídeo semelhante a glucagon 1), vários estudos pré-clínicos demonstraram que eles atenuam a inflamação, reduzem a produção de citocinas e preservam a função pulmonar em camundongos e ratos com lesão pulmonar. Embora tais medicamentos diminuam os níveis séricos de glicose em alguns estudos com pacientes críticos, as informações são insuficientes para a realização de recomendações terapêuticas para o uso desses agentes no contexto da infecção por coronavírus (CERIELLO, 2020).

Em relação aos inibidores de SGLT-2, ao impedirem a ação desta proteína, reduzem a absorção de glicose renal, aumentam a excreção de glicose e diminuem os níveis de glicemia capilar. No entanto, por promover glicosúria, cursam com uma chance aumentada de infecções do trato urinário e cetoacidose diabética euglicêmica, uma vez que ocorre o aumento da glicosúria e hiperglicemia atenuada. Desse modo, estudos demonstraram que pacientes usuários desses medicamentos e que foram contaminados pela COVID-19 tiveram maior risco de desenvolver anorexia, desidratação, rápida deterioração do estado clínico e cetoacidose diabética euglicêmica, visto que a associação entre a infecção e uso dos inibidores de SGLT-2 culminam em desfechos negativos (CERIELLO, 2020). Sugere-se, portanto, após avaliação individualizada, a descontinuação desta classe de fármaco em pacientes instáveis com infecção grave pelo coronavírus (HAMBLIN, 2019).

As sulfonilureias, outra classe de medicamentos utilizada em diabéticos, aumentam o risco de episódios de hipoglicemia, uma vez que ela faz que aumente a produção de insulina no pâncreas em resposta a incretinas, especialmente os que apresentam maior tempo de meia vida. A literatura atual não faz uma correlação direta entre o uso dessa medicação e os desfechos negativos diante da infecção pelo SARS-CoV-2, no entanto sabe-

se que a administração dessa classe deve ser evitada em pacientes críticos hospitalizados por piorar prognóstico. Para tal, essa classe deve ser suspensa diante da gravidade do paciente diabético infectado pela COVID-19.

5 I CONCLUSÃO

A COVID-19 é um elemento novo ao diagnóstico, embora as características do vírus e da sua virulência estejam avançando rapidamente, uma vez que o mundo inteiro está trabalhando em prol da doença. Portanto, não existe ainda um manejo mais apropriado de pacientes com diabetes infectados por SARS-CoV-2, bem como pacientes com COVID-19 que desenvolvem descompensação da glicemia, porém o controle metabólico da glicose é fundamental nos pacientes diabéticos, visto que o controle efetivo desses parâmetros metabólicos pode prevenir e melhorar os efeitos agudos do vírus, reduzindo a resposta inflamatória local, bloqueando sua entrada nas células e consequentemente melhorando o prognóstico dos pacientes infectados.

REFERÊNCIAS

BELLIDO, V.; PÉREZ, A. Consequences of COVID-19 on people with diabetes. **Endocrinología, Diabetes y Nutrición**, Jun-Jul 2020;67(6):355-356. Disponível em: doi: 10.1016/j.endinu.2020.04.001. Acesso em: 18 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde Doença pelo Coronavírus COVID-19. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, versão 1, 29 de abr. de 2021. Disponível em: https://www.gov.br/saude/ptbr/media/pdf/2021/abril/30/boletim_epidemiologico_covid_60-final-30abril-1.pdf. Acesso em: 30 abr. 2021.

BRITO, V. P.; CARRIJO, A. M. M.; OLIVEIRA, S. V. Associação da Diabetes Mellitus com a gravidade da COVID-19 e seus potenciais fatores mediadores: uma revisão sistemática. **Revista Thema**, 2020, 18(ESPECIAL), 204-217. Disponível em: <https://doi.org/10.15536/thema.V18.Especial.2020.204-217.1820>. Acesso em: 18 abr. 2021.

CERIELLO, A.; STOIAN, A. P.; RIZZO, M. COVID-19 and diabetes management: What should be considered? **Diabetes Research and Clinical Practice**, 2020 May;163:108151. Disponível em: doi: 10.1016/j.diabres.2020.108151. Acesso em: 17 abr. 2021.

CHEN, Y.; YANG, D.; CHENG, B.; CHEN, J.; PENG, A.; *et al.* Clinical characteristics and outcomes of patients with diabetes and COVID-19 in association with glucose-lowering medication. **Diabetes care**, v. 43, n. 7, p. 1399-1407, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/dc20-0660>. Acesso em 20 abr. 2021.

DRUCKER, D. J. Coronavirus Infections and Type 2 Diabetes-Shared Pathways with Therapeutic Implications. **Endocrine Reviews**, 2020 Jun 1;41(3):bnaa011. Disponível em: doi: 10.1210/edrv/bnaa011. Acesso em: 17 abr. 2021.

GUO, W.; LI, M.; DONG, Y.; ZHOU, H.; ZHANG.; *et al.* Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. **Diabetes/Metabolism Research and Reviews**, 2020 Mar 31;e3319. Disponível em: doi: 10.1002/dmrr.3319. Acesso em: 20 abr. 2021.

HAMBLIN, P. S.; WONG, R.; EKINCI, E. I.; FOURLANOS, S.; SHAH, S.; *et al.* SGLT2 Inhibitors Increase the Risk of Diabetic Ketoacidosis Developing in the Community and During Hospital Admission. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, August 2019, 104(8):3077–3087. Disponível em: doi: 10.1210/je.2019-00139. Acesso em: 18 abr. 2021.

HUSSAIN, A.; BHOWMIK, B.; MOREIRA, N. C. V. COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress. **Diabetes Research and Clinical Practice**, 2020 Apr; 162: 108142. Disponível em: doi: 10.1016/j.diabres.2020.108142. Acesso em: 21 abr. 2021.

KUMAR, A.; ARORA, A.; SHARMA, P.; ANIKHINDI, S. A.; BANSAL, N.; *et al.* Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID19? A meta-analysis. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, New Delhi, India, v. 14, n. 4, p. 535-545, abr./2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1871402120301090>. Acesso em: 23 mar. 2020.

MARINHO, F. P.; LOYOLA, I. S.; MONTEIRO, I. O. F.; CASTRO, T. M.; CARVALHO, M. G. S.; *et al.* Inter-relação entre COVID-19 e diabetes mellitus: uma revisão sistemática. **Research, Society And Development**, [S.L.], v. 10, n. 2, p. 4810212191, 3 fev. 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i2.12191>. Acesso em: 19 abr. 2021.

MUNIYAPPA, R.; GUBBI, S. COVID-19 pandemic, coronaviruses, and diabetes mellitus. **American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism**, 2020 Apr 26;318(5):E736-E741. Disponível em: doi:10.1152/ajpendo.00124.2020. Acesso em: 19 abr. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Medicamentos orais no tratamento do Diabetes Mellitus: como selecioná-los de acordo com as características clínicas dos pacientes. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes**, p. 48-56, 2014. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/pdf/diabetes-tipo-2/006-Diretrizes-SBD-Medicamentos-Orais-pg48.pdf>. Acesso em: 20 abr. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA E SOCIEDADE DE CARDIOLOGIA. Nota conjunta sobre o uso de inibidores da SGLT2 e o risco de cetose e cetoacidose durante a pandemia de COVID-19. **Sociedade Brasileira de Diabetes**, 11 abr. 2020. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/covid-19/nota-conjunta-sobre-o-uso-de-inibidores-da-sgl2-e-o-risco-de-cetose-e-cetoacidose-durante-a-pandemia-de-covid-19/>. Acesso em: 19 de abril de 2021.

PETRIE, J. R.; GUZIK, T. J.; TOUYZ, R. M. Diabetes, Hypertension, and Cardiovascular Disease: Clinical Insights and Vascular Mechanisms. **Canadian Journal of Cardiology**, 2018 May;34(5):575-584. Disponível em: doi: 10.1016/j.cjca.2017.12.005. Acesso em: 18 abr. 2021.

PITITTO, B. A.; FERREIRA, S. R. G. Diabetes and covid-19: more than the sum of two morbidities. **Revista de Saúde Pública**, 2020, vol.54, 54. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.11606/s1518-8787.2020054002577>. Acesso em: 20 abr. 2021.

PRADA, L.; FERREIRA, J. COVID-19, Diabetes e Vacinas. **Revista Portuguesa de Diabetes**, v. 15, n. 4, p. 131-138, 2020. Disponível em: http://www.revportdiabetes.com/wp-content/uploads/2020/12/AOP_COVID-19-Diabetes-e-Vacinas_pags_131-138.pdf. Acesso em: 19 abr. 2021.

WEXLER, D. J.; HIRSCH, I. B.; MULDER, J. E. COVID-19: Issues related to diabetes mellitus in adults. **UpToDate**, Feb 18 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/covid-19-issues-related-to-diabetes-mellitus-in-adults?search=covid%2019%20diabetes&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. Acesso em: 21 abr. 2021.

ZHOU, F.; YU, T.; DU, R.; FAN, G.; LIU, Y.; *et al.* Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. **The Lancet**. 2020 Mar 28;395(10229):1054-1062. Disponível em: doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3. Acesso em: 20 abr. 2021.

A INFLUÊNCIA DA TELEMEDICINA NA RELAÇÃO MÉDICO-PACIENTE NO CONTEXTO DA PANDEMIA DA COVID-19

Data de aceite: 12/08/2021

580X

Data de submissão: 01/06/2021

Gabriela Pacheco de Assis

Faculdade de Medicina de Barbacena -
FAME. Fundação José Bonifácio Lafayette de
Andrada – FUNJOBE.
Barbacena – Minas Gerais.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4753-992X>

Aline Reis Tavares

Faculdade de Medicina de Barbacena -
FAME. Fundação José Bonifácio Lafayette de
Andrada – FUNJOBE.
Barbacena – Minas Gerais.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7876-6741>

Andreza Resende Wanzellott

Faculdade de Medicina de Barbacena -
FAME. Fundação José Bonifácio Lafayette de
Andrada – FUNJOBE.
Barbacena – Minas Gerais.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1219-065X>

Camila Paes Alves Teixeira

Faculdade de Medicina de Barbacena -
FAME. Fundação José Bonifácio Lafayette de
Andrada – FUNJOBE.
Barbacena – Minas Gerais.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3392-1327>

Emily Botelho Nunes

Faculdade de Medicina de Barbacena -
FAME. Fundação José Bonifácio Lafayette de
Andrada – FUNJOBE.
Barbacena – Minas Gerais.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7649->

Francianne das Graças Resende Fernandes

Faculdade de Medicina de Barbacena -
FAME. Fundação José Bonifácio Lafayette de
Andrada – FUNJOBE.
Barbacena – Minas Gerais.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4073-994>

Iandra de Freitas Oliveira

Faculdade de Medicina de Barbacena -
FAME. Fundação José Bonifácio Lafayette de
Andrada – FUNJOBE.
Barbacena – Minas Gerais.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2476-3753>

Larissa Lopes Heleno

Faculdade de Medicina de Barbacena -
FAME. Fundação José Bonifácio Lafayette de
Andrada – FUNJOBE.
Barbacena – Minas Gerais.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2195-0545>

Luigi Chaves Zanetti

Faculdade de Medicina de Barbacena -
FAME. Fundação José Bonifácio Lafayette de
Andrada – FUNJOBE.
Barbacena – Minas Gerais.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3073-0437>

Thaís Cimino Moreira Mota

Faculdade de Medicina de Barbacena -
FAME. Fundação José Bonifácio Lafayette de
Andrada – FUNJOBE.
Barbacena – Minas Gerais.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3605-2801>

Benedito de Oliveira Veiga

Faculdade de Medicina de Barbacena -

RESUMO: INTRODUÇÃO: Ao final de 2019, na China, foi identificado novo Coronavírus causador de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), o vírus causador (SARS-CoV-2) rapidamente se espalhou instaurando regime de pandemia. A situação infecto-contagiosa desencadeou fenômeno de distanciamento social buscando reduzir a transmissão do vírus, efetuada por meio de contato próximo com gotículas respiratórias. Sendo assim, evitar ambientes hospitalares potencialmente contaminantes é importante, assim o atendimento presencial vem sendo substituído pelo atendimento virtual, dando lugar a telemedicina, questiona-se acerca do exercício de uma boa Relação Médico-Paciente (RMP) em um atendimento não presencial. **OBJETIVOS:** Analisar o impacto da telemedicina na RPM frente às adversidades da pandemia do COVID-19. **MATERIAIS E MÉTODOS:** As buscas foram realizadas nas bases de dados bibliográficos UpToDate, Scielo e PubMed por meio das palavras-chaves “relações médico-pacientes”, “pandemia”, “telemedicina” indexadas no Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Publicados nos anos de 2012 a 2021, em português e inglês, que analisam a RPM e telemedicina na pandemia. **DISCUSSÃO:** A RPM deve ser baseada na comunicação e empatia do profissional pela situação que o paciente está vivendo, devendo compreender e sensibilizar-se com o enfermo, acolhendo-o durante a consulta e, conseqüentemente, fazendo que ele se sinta capaz de se expressar. As tecnologias de saúde surgem, nesse contexto, como ferramenta para aproximação do médico com o paciente, impactando diretamente na recuperação do paciente. **CONCLUSÃO:** A pandemia do COVID-19 criou uma necessidade de modificar a relação médico-paciente com o objetivo de garantir a segurança tanto do profissional como do paciente sem perder a qualidade no atendimento. Para isso, a telemedicina tornou-se uma opção especialmente nesse momento de pandemia em que o contato físico e social teve que ser restringido.

PALAVRAS-CHAVE: Relações médico-paciente; pandemia; telemedicina; isolamento social.

THE INFLUENCE OF TELEMEDICINE ON PHYSICIAN-PATIENT RELATIONSHIP IN THE CONTEXT OF COVID-19 PANDEMIC

ABSTRACT: INTRODUCTION: By the end of 2019, in China, a new virus was identified, responsible for a severe acute respiratory syndrome (SARS), the virus (SARS-Cov-2) rapidly disseminated throughout the globe defining a pandemic state. The infectious-contagious situation brought the social distancing as a way of reducing the virus transmission, since the infection happens through close contact with breathing droplets. Therefore, it is extremely important to avoid hospitals, ambients of risks of infection, so face-to-face service has been replaced by virtual care, giving way to telemedicine; however, the question arises about the exercise of a good Physician-Patient Relationship (PPR) in a non-presential. **OBJECTIVE:** Evaluate the impact of telemedicine in PPR in face of the adversities of the COVID-19 pandemic.

MATERIALS AND METHODOS: The searches were performed in the bibliographic databases UpToDate, Scielo e PubMed with the key-words “physician-patient relations”, “pandemics”, “telemedicine”, indexed in Descriptors in Health Sciences (DeCS). Articles published in the years 2012 to 2021, written in Portuguese and English, subjects related to PPR, telemedicine and pandemics. **DISCUSSION:** PPR must be based on the professional’s communication and empathy for what the patient is going through, must understand and be sensitive to the patient, embracing him during the consultation and, consequently, making him/her feel able to express his feelings. Health technologies emerge, in this context, as a tool to bring closer doctors and patients, directly impacting on the patient’s recovery. **CONCLUSION:** The pandemic of COVID-19 created a need to modify the physician-patient relations in order to ensure safety, of professional and patient, without losing quality in care. For this, telemedicine became an option especially in this pandemic moment when physical and social contact had to be restricted.

KEYWORDS: Physician-Patient Relations; Pandemics; Telemedicine; Social Isolation.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSE:

Os autores declaram que este manuscrito não recebeu nenhum tipo de financiamento específico de agências de fomento públicas, privadas ou sem fins lucrativos, declarado também que não há nenhum conflito de interesse que influencie no resultado da pesquisa.

1 | INTRODUÇÃO

Ao final de 2019, na província de Hubei, localizada na China, foi identificado novo vírus causador de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), que se alastrou vertiginosamente por todo o globo, sendo caracterizado como uma emergência em saúde pública de importância internacional pela Organização Mundial de Saúde (OMS). Logo após, em fevereiro de 2020, a OMS anunciou o nome para a nova doença em ascensão como Coronavírus ou COVID-19, e o seu vírus causador seria o SARS-CoV-2. (OMS, 2020) A epidemiologia do SARS-CoV-2 possibilitou compreender que a infecção é adquirida por meio de contato próximo entre as pessoas com gotículas respiratórias, o que facilita a transmissão e permitiu que, posteriormente, OMS caracterizasse a COVID-19 como uma pandemia. (GOVERNO FEDERAL, 2021)

Desde então, a abrupta evolução da doença e o contexto de pandemia, gerou impactos nos diversos setores que regem a sociedade. A vida de todos foi influenciada, visto que a situação infecto-contagiosa do coronavírus desencadeou o necessário fenômeno de distanciamento social, buscando, dessa forma, a redução das taxas de transmissão da doença. Assim sendo, atividades que antes faziam parte do cotidiano de qualquer indivíduo, como transitar em centros públicos, frequentar o comércio da cidade, participar de encontros interpessoais, deixaram de ser uma realidade como uma maneira de proteger

a população mundial.

Isto posto, os ambientes hospitalares se tornaram ainda mais de risco, por isso, evitar frequentá-los, o máximo possível, tornou-se uma importante medida sanitária. Nesse cenário, o atendimento presencial vem sendo substituído, muitas vezes, pelo atendimento virtual, dando lugar a telemedicina (TM). Essa é uma atividade médica, devidamente regulamentada no Brasil, pelo Conselho Federal de Medicina (CFM), realizada remotamente, ou seja, um serviço a distância para o cuidado com a saúde - permitindo ao paciente receber atendimento em casa -, que chegou ao país ainda nos anos 80. (MALDONADO, Jose Manuel Santos de Varge et al, 2016) Em 2002, a resolução de nº 1.643/02 do CFM estipulou parâmetros para TM, essa resolução foi revogada e hoje em dia vigora a resolução de nº 2.228/2019. (CEM, 2019) Em 2020, a situação pandêmica fez com que as Leis nº 696/2020 e nº 13.989/2020 fossem sancionadas. Todavia, as implicações dessa prática, especialmente sobre a relação médico-paciente (RMP), devem ser problematizadas.

Muitas vezes, o tópico RMP é considerado com importância secundária. Contudo, ela é o principal pilar da medicina e bem estabelecida não tem somente efeitos positivos na satisfação dos pacientes e na qualidade dos serviços de saúde, mas também influencia diretamente sobre o estado de saúde dos pacientes. Fato que se evidenciou ainda mais no contexto de pandemia, pois uma boa interação é, muitas vezes, o que melhor pode ser fornecido ao paciente, considerando a realidade do isolamento social, dos problemas de gestão na saúde no país e dos números exorbitantes de vítimas.

No Brasil, as pessoas têm um caráter de maior afetividade umas com as outras e isso se estende à relação com o médico, o que na prática significa que o brasileiro julga importante e necessário uma relação individual entre médico e paciente, e não gosta de ser tratado como alguém desconhecido. Pensando nisso, a TM, no contexto da COVID-19, precisa driblar fatores que tradicionalmente têm relevância para o estabelecimento de uma adequada interação, como por exemplo: a presença física das partes, o exame clínico, a transmissão de carinho, compreensão, comprometimento e compaixão. (SOUZA, Yanne Viana et al, 2020)

Além dessas condições, também deve-se considerar o fato de que muitas pessoas ainda não têm acesso a inovação tecnológica, seja em razão de uma obsolescência pessoal - por diversos motivos, entre eles, a incapacidade cognitiva, ou por condições socioeconômicas desfavoráveis. O potencial nocivo e excludente da tecnologia não pode ser desconsiderado e influencia diretamente na RMP.

2 | OBJETIVO

Analisar a aplicação e os impactos da telemedicina frente às adversidades da relação médico-paciente no contexto da pandemia do COVID-19.

3 | METODOLOGIA

Realizada revisão de atualização, a qual consiste na busca de pesquisas com temática focada no COVID-19, telemedicina e RMP, sendo a seleção dos artigos dada pela leitura integral dos textos, totalizando 32 artigos, dos quais foram excluídos 11. Após avaliação crítica foram selecionados 21 artigos para o estudo final. Foram utilizados trabalhos publicados entre os anos de 2012 a 2021, nas seguintes bases de pesquisa: SciELO – Scientific Electronic Library Online; PubMed/Medline (Web of Science e National Library of Medicine), Up to Date e Google Acadêmico, com auxílio das palavras-chave: “relações médico-paciente, coronavírus, pandemia, telemedicina” indexadas no Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Os critérios de inclusão para o estudo compreendem textos complementares disponíveis online nos idiomas Inglês e Português, sendo excluídos textos que não relacionavam a pandemia da COVID-19, telemedicina ou a RMP.

4 | DISCUSSÃO

A RMP está estritamente relacionada à prática médica, visto que uma comunicação adequada permite maior adesão à conduta terapêutica e qualidade do serviço prestado, além de influenciar diretamente no processo saúde-doença. Essa relação decorre dos contextos em que se estabelecem e pelas emoções dos sujeitos envolvidos, sendo fundamentada em princípios bioéticos e de humanização que envolvem sigilo, autonomia, atenção ao paciente, empatia, boa comunicação, confiança, solidariedade e responsabilidade, de modo que o desenvolvimento desses atributos devem ser abordados durante a formação médica. (SOUZA, Yanne Viana et al, 2020) (PINT, JA et al, 2012)

A investigação da experiência do paciente, no sentido de interpretar os significados subjetivos e socioculturais de suas queixas, de modo a estabelecer, de maneira conjunta, um plano terapêutico tem sido amplamente difundidos, bem como, a necessidade de abordar e explorar os aspectos psicodinâmicos do adoecer e da RMP, de modo a caracterizar reações e atitudes envolvidas eventualmente nesse tipo de relação. (PINTO, JA et al, 2012)

No contexto da pandemia, as peculiaridades da RMP apresentam maior complexidade e qualquer método assistencial utilizado para avaliar os pacientes quanto às escolhas não deve prejudicar desproporcionalmente nenhuma das partes envolvidas, sendo imprescindível que a orientação quanto à conduta terapêutica recomendada seja bem compreendida pelo paciente e/ou sua família, de maneira a reconhecerem como justa e consistente. (MARINHO S, et al, 2020) Neste sentido, um ambiente favorável para uma RMP satisfatória depende não apenas da infraestrutura clínico-hospitalar, mas também da habilidade comunicativa dos profissionais envolvidos. (SOUZA, Yanne Viana et al, 2020)

Mediante a pandemia, a RMP precisa ser avaliada a partir de uma perspectiva dinâmica condizente com a análise adequada do risco de contaminação, bem como os

instrumentos utilizados para prestação de assistência em saúde devem se adaptar a esse contexto. (ISAILĂ, Oana-Maria e Hostiuc, Sorin, 2020)

O uso da tecnologia para a prática médica é reconhecido pela Associação Médica Mundial desde 1999, pela Declaração de Tel Aviv. (World Medical Association) Nessa, estabelecia-se que a maior aplicação da telemedicina seria na comunicação entre dois médicos para discutir sobre a condição de um paciente e, ainda, que deveria ser usada apenas em últimos casos, em que o paciente ou o próprio médico não pudessem realizar uma consulta presencial.

De acordo com o Código de Ética Médica (CEM) de 2018, artigo 37, o médico não pode prescrever tratamentos e outros procedimentos para o paciente sem examinar diretamente o mesmo. Ainda dentro do mesmo artigo, no parágrafo 1º, inclui-se que, a telemedicina tem sua regulamentação sob responsabilidade do Conselho Federal de Medicina (CFM), mas o distanciamento social e o isolamento domiciliar gerados pelo cenário pandêmico contribuíram para desconstruir a relação presencial médico-paciente. (CFM, 2002)

Em decorrência da pandemia de COVID-19 o Governo Federal viabilizou a regulamentação episódica e excepcional da telemedicina, em caráter de emergência de saúde pública tendo em vista a transmissão comunitária do coronavírus, pautado nas resoluções 1643/2002 e 1756/2020, a portaria nº 467 entrou em vigor a partir de 20 de março de 2020, permitindo essa prática médica. (CFM, 2020) (MS, 2020) (GARCIA MVF, Garcia MAF, 2020). As ações permitidas incluem: atendimento pré-clínico, suporte assistencial, consultas, monitoramento e diagnóstico, tanto no SUS quanto na rede privada, e ainda a emissão de atestados e receitas assinados eletronicamente, enquanto durar a crise ocasionada pelo coronavírus. (GARCIA MVF, Garcia MAF, 2020)

Em ambas declarações é evidenciado que esta medida de autorização é restrita ao contexto de pandemia, como mecanismo para controlar a contaminação e promover o isolamento social, e que para o cenário pós-crise as medidas precisam ser revistas para o novo contexto. (MS, 2020) (GARCIA MVF, Garcia MAF, 2020).

A telemedicina deve contemplar aqueles que estão, por algum motivo, isolados e, além disso, deve cobrir os serviços de monitoramento das condições de um paciente regular, de consultas e de apresentação a novos pacientes e, também, para o diálogo entre dois médicos a fim de sanar dúvidas a respeito de algum caso. (CFM, 2002) Ademais, define-se como utilização da Medicina com objetivo de assistência, educação e pesquisa em saúde e deve, acima de tudo, respeitar os parâmetros estabelecidos pelo CFM – sigilo profissional, confidencialidade e respeito à autonomia do paciente. (CFM, 2020)

Todas as normas que tangem a aplicação da telemedicina têm como objetivo primordial manter o principal pilar da RMP: a comunicação ativa entre os médicos e seus pacientes. (SOUZA, Yanne Viana et al, 2020) Durante a pandemia de COVID-19, devido a

impossibilidade de alguns usarem o serviço médico presencial, a TM faz-se necessária para o gerenciamento, principalmente, de doenças crônicas, pois a população continua atingida por grandes comorbidades, precisando dar continuidade aos tratamentos. Os pacientes e médicos, no atendimento à distância, acessando às consultas por computadores ou mesmo pelos *smartphones* conseguem manter ativa essa comunicação essencial que seria perdida, sendo contemplados em qualquer lugar. (ANAHP - Associação Nacional de Hospitais Privados, 2020)

A RMP é construída a partir de necessidades sociais e emocionais e deve objetivar o acolhimento, a humanização, a credibilidade, a segurança e a empatia para com o paciente. (CEM, 2019) A comunicação eficiente, com uma boa RMP inclui a confiança e respeito, facilita a adesão ao tratamento, trazendo assim, um equilíbrio no processo saúde-doença e na promoção à saúde.

Inicialmente, nas teleconsultas, a comunicação e a aproximação com os pacientes ficam prejudicadas, uma vez que as relações dependem do contexto social em que se envolvem, mas com o uso de plataformas em que os dois atores tenham acesso ao prontuário pode levar a um interesse e a uma participação ativa do paciente na busca de seu diagnóstico e no melhor plano de tratamento para seguir. (SOUZA, Yanne Viana et al, 2020) (KUPERMAN, EF et al, 2018)

Durante um período em que as visitas pessoais precisam ser minimizadas, os encontros de telemedicina podem substituir uma variedade de encontros pessoais, aumentando a gama de aplicações de atendimento virtual.(EBERLY LA, et al, 2020) Por isso, está sendo usada para avaliar pacientes com COVID-19 confirmado ou suspeito. O gerenciamento remoto desses pacientes pode evitar visitas médicas pessoais desnecessárias, incluindo visitas a prestadores de cuidados primários, instalações de cuidados urgentes e departamentos de emergência, evitando tensão adicional desnecessária em um sistema de saúde já sobrecarregado (incluindo a utilização de recursos limitados, especialmente equipamentos de proteção individual [EPI]).(LAKKIREDDY DR, et al, 2020) Outro ponto importante da RMP possibilitada por essa ferramenta é a atuação do médico no alívio e no controle da dor e dos sentimentos que os pacientes testados positivos sentem ao estarem isolados em casa e lidando com um turbilhão de sintomas.

Além disso, a telemedicina tem aplicações no gerenciamento de certos pacientes hospitalizados, os quais as visitas ao quarto do hospital devem ser limitadas ou evitadas a fim de minimizar os riscos para a equipe de saúde e para preservar o EPI, sem prejuízo a atenção que o paciente deve ter da equipe médica. Em particular, isso pode ser útil no manejo de algumas doenças infecciosas para reduzir o risco de transmissão da infecção (por exemplo, COVID-19 e Ebola) e outras exposições de alto risco em potencial (por exemplo, após a ablação com I-131). Um assistente no local pode atuar como um telepresentador para auxiliar no gerenciamento do dispositivo de vídeo ou nas manobras de exame físico.

Entrevistas de telemedicina podem ser conduzidas com pacientes internados como parte das rondas programadas ou conforme a necessidade. (KUPERMAN, EF et al, 2018)

Um fator que poderia passar despercebido é que as videoconferências garantem uma aproximação quase real com o paciente. É possível fazer um exame físico bem detalhado com essa ferramenta, pois é possível ver a pele (analisando cor, presença ou não de sinais), ouvir a voz (percebendo se existe alguma rouquidão ou congestionamento nasal) e mesmo olhar partes internas como a presença de inflamações orais, estabelecendo, dessa forma, uma consulta natural, que promove a integração do paciente ao atendimento. (Canadian Paediatric Society, 2020)

Por fim, é necessário considerar que as vítimas de Covid-19 encontram-se em isolamento, seja em casa ou no hospital, então, os laços emocionais destas estão comprometidos. Logo, é imprescindível que a equipe médica apresente meios de reforçar os laços familiares e de amizade desse paciente, utilizando chamadas de vídeo para comunicar notícias ao mesmo tempo ao paciente e aos familiares e para trazer conforto diante da situação complicada. Ademais, quando possível, possibilitar a comunicação entre o paciente e aqueles que são importantes para este antes de uma intubação orotraqueal, por exemplo, é uma maneira potencial de contribuir com o respeito à dignidade do paciente, fator tão essencial da RMP.

5 | CONCLUSÃO

A RMP baseada nos princípios bioéticos têm grande importância na prática médica e no contexto de pandemia COVID-19 a distância entre médico e paciente, exigida pelo distanciamento social e pelo isolamento domiciliar, trouxe a necessidade de modificar tal relação, uma vez que a telemedicina se tornou uma opção de atendimento, mas aumentou a complexidade da RMP. Diante disso, a habilidade comunicativa tornou-se ainda mais essencial diante das demandas psicológicas que a pandemia tem provocado, fazendo com que além da manutenção do sigilo profissional, da confidencialidade e do respeito à autonomia do paciente, o acolhimento seja a base na telemedicina, permitindo que haja eficiência no processo saúde-doença e na promoção à saúde.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM no. 1.643/2002. Diário Oficial da União. 26 de agosto de 2002;164(1):205.

BRASIL. Conselho Federal de Medicina. Ofício CFM no. 1756/2020. Diário Oficial da União. 19 de março de 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria no. 467. Diário Oficial da União. 23 de março de 2020;56-B(1-extra):1.

CANADIAN PAEDIATRIC SOCIETY. Providing virtual care during a pandemic: A guide to telemedicine in the paediatric office. Disponível em: <https://www.cps.ca/en/blog-blogue/virtual-care-during-a-pandemic>. Acesso em 16 de maio de 2021.

CDC - Centers of Disease Control and Prevention. Using Telehealth to Expand Access to Essential Health Services during the COVID-19 Pandemic. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/telehealth.html>. Acesso em 18 de maio de 2021.

CFM - Conselho Federal de Medicina. Código de ética médica - CEM. Resolução CFM nº 2.228, de 06 de março de 2019. Brasília, 2019.

EBERLY LA, et al. Características do paciente associadas ao acesso à telemedicina para atendimento ambulatorial primário e especializado durante a pandemia de COVID-19. JAMA Netw Open 2020; 3: e2031640.

GARCIA MVF, Garcia MAF. Telemedicina, segurança jurídica e COVID-19: onde estamos?. Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2020;46(4).

GOVERNO FEDERAL. Como é transmitido?. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/como-e-transmitido>. Acesso em 20 de maio de 2021.

ISAILĂ, Oana-Maria e Hostiuc, Sorin. O dever de tratar no contexto da pandemia de covid-19. Revista Bioética. 2020;28(3):426-431.

KUPERMAN EF et al. O hospitalista virtual: uma implementação em um único local trazendo cobertura para hospitalistas a hospitais com acesso crítico. J Hosp Med 2018; 13:759.

LAKKIREDDY DR, et al. Orientação para eletrofisiologia cardíaca durante a pandemia de COVID-19 da Força-Tarefa COVID-19 da Heart Rhythm Society, American Heart Association. Circulation 2020; 141: e823.

MALDONADO, Jose Manuel Santos de Varge et al. Telemedicine: challenges to dissemination in Brazil. Cadernos de Saúde Pública [online]. 2016, v. 32, n. Suppl 2.

MARINHO S, et al. "Faz sentido instituir Comissão de Bioética Hospitalar (CBH) nas unidades de saúde durante a pandemia da Covid-19?" (2020).

OMS - Organização Mundial de Saúde . Novel Coronavirus (2019-nCoV) technical guidance. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance>. Acesso em 19 de maio de 2021.

PINTO JA et al. A Relação Médico-Paciente Segundo a Perspectiva do Paciente. Health Sciences Journal. 2012;2(3):17-27.

SAÚDE DA SAÚDE ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE HOSPITAIS PRIVADOS. Telemedicina: uma solução para atendimento à distância em tempos de coronavírus. Disponível em: <https://saudedasaude.anahp.com.br/telemedicina-uma-solucao-para-atendimento-a-distancia-em-tempos-de-coronavirus/>. Acesso em 16 de maio de 2021.

SOUZA, Yanne Viana et al. Percepção de pacientes sobre sua relação com médicos. Revista Bioética.2020;28(2):332-343.

WORLD MEDICAL ASSOCIATION. Ferney-Voltaire, France: World Medical Association; Archived: Statement on Accountability, Responsibilities and Ethical Guidelines in the Practice of Telemedicine. 2020

Data de aceite: 12/08/2021

Data de submissão: 01/06/2021

Paula Amália Carvalho Borges Andrade

Faculdade de Medicina de Barbacena
Barbacena – Minas Gerais

Alexandre Almeida Guedes

Universidade Federal de Juiz de Fora
Juiz de Fora – Minas Gerais
Faculdade de Medicina de Barbacena
Barbacena – Minas Gerais

Beatriz Coimbra Russo

Faculdade de Medicina de Barbacena
Barbacena – Minas Gerais

Camila Silveira Campos

Faculdade de Medicina de Barbacena
Barbacena – Minas Gerais

Gisele Fernanda Figueiredo

Faculdade de Medicina de Barbacena
Barbacena – Minas Gerais

Júlia Siqueira Carvalho

Faculdade de Medicina de Barbacena
Barbacena – Minas Gerais

Lucas Gonçalves Soares Drummond Penna

Faculdade de Medicina de Barbacena
Barbacena – Minas Gerais

Maurício José da Silva Neto

Faculdade de Medicina de Barbacena
Barbacena – Minas Gerais

Victor Henrique Gontijo Torres Nunez Campos

Faculdade de Medicina de Barbacena
Barbacena – Minas Gerais

RESUMO: O vírus SARS-CoV-2 é o causador de uma síndrome respiratória aguda denominada COVID-19 que disseminou para diversos continentes a partir de uma província na China no ano de 2019. Apesar de ser uma doença de caráter respiratório, alterações cardiovasculares e anormalidades na hemostasia também têm sido descritas. Esse achado reforça que o modelo clássico de cascata de coagulação, bem como os testes convencionais estão centrados nas proteínas plasmáticas, e isso não reflete a fisiopatologia trombo-imuno-inflamatória da patologia. Apesar de ainda não estar totalmente esclarecido, é certa a correlação entre COVID-19 e eventos trombóticos como a coagulação intravascular disseminada (CIVD), trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (TEP). O objetivo desse trabalho é tentar compreender a relação entre os mecanismos hemostáticos e a infecção pelo COVID-19, de acordo com o que é sabido atualmente. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura de artigos científicos pesquisados na base de dado PubMed, abordando artigos no idioma inglês, que foram publicados nos anos de 2020 e 2021. Os descritores utilizados na plataforma foram “hemostasia”, “trombose”, “covid-19” e “artigos científicos”. Como resultado, foi verificado que a síndrome respiratória causada pelo COVID-19 é sabidamente causadora de fenômenos tromboembólicos e tem mostrado um novo entendimento sobre a trombose, baseada em uma tríade um pouco diferente daquela classicamente sabida, centrada em um modelo micropatológico/celular: expressão elevada

de fator tecidual (FT), hipercoagulabilidade e hipofibrinólise. Portanto, compreender a fisiopatologia da doença permitirá decidir por melhores condutas e modificar positivamente seu desfecho.

PALAVRAS-CHAVE: Hemostasia, Trombose, Coronavírus SARS CoV-2

HEMOSTASIS AND COVID-19

ABSTRACT: The SARS-CoV-2 virus is the cause of an acute respiratory syndrome called COVID-19 that spread to several continents from a province in China in 2019. Despite being a respiratory disease, some cardiovascular changes and abnormalities coagulation parameters have also been described, but have not yet been fully clarified. This finding reinforces that the classic coagulation cascade model, as well as conventional tests are centered on plasma proteins, and this does not reflect the thrombo-immune-inflammatory pathophysiology of the pathology. But, although it is still not completely clear, the correlation between lethality and elevations of coagulation markers is certain and the main events involved are: disseminated intravascular coagulation (DIC), deep vein thrombosis (DVT) and pulmonary embolism (PTE). The aim of this work is to understand the relationship between hemostatic mechanisms and infection by COVID-19. This is an integrative review of the literature of scientific articles researched in the PubMed database, covering articles in the English language, which were published in the years 2020 and 2021. The descriptors used on the platform were “hemostasis”, “thrombosis”, “covid-19” and “scientific articles”. As a result, it was found that the respiratory syndrome caused by COVID-19 is known to cause thromboembolic phenomena and has shown a new understanding of thrombosis, based on a slightly different triad, centered on a micropathological / cellular model, which is characterized by: high expression of tissue factor (FT); hypercoagulability; hypofibrinolysis. One should explore its possible pathophysiology and elucidate better behaviors that can modify the outcome, preventing complications and deaths.

KEYWORDS: Hemostasis, Thrombosis, Coronavírus SARS CoV-2

1 | INTRODUÇÃO

A síndrome respiratória aguda causada pelo vírus SARS-CoV-2 (COVID-19) foi descrita pela primeira vez na China em dezembro de 2019 e espalhou-se rapidamente por todo o mundo. A Organização Mundial da Saúde (OMS) classificou a COVID-19 como uma pandemia e a doença contribuiu por um aumento na mortalidade mundial, justificada, principalmente, como uma síndrome do desconforto respiratório agudo grave (NOUGIER, 2020).

A infecção afeta principalmente o sistema respiratório com uma variedade de apresentações clínicas: Desde pacientes assintomáticos àqueles com pneumonia viral e hipóxia significativa, evoluindo para uma síndrome do desconforto respiratório agudo grave. (KRUSE, 2020). Os desfechos negativos ocorrem especialmente em pacientes masculinos

com mais de 60 anos de idade e naqueles com outras comorbidades e, além disso, estão fortemente associados a coagulopatia, tromboembolismo venoso (TEV), tromboembolismo pulmonar (TEP) e falência de múltiplos órgãos (GÖRLINGER, 2020).

Desta forma, o dano pulmonar não é a única razão que justifica a mortalidade do COVID-19. Não há na literatura uma estimativa precisa da incidência de eventos tromboembólicos em pacientes hospitalizados com COVID-19, mas calcula-se que entre 5% a 85% dos mesmos fenômenos tromboembólicos (JIMÉNEZ, 2020).

Diante do exposto, o objetivo desse trabalho é compreender a relação entre os mecanismos hemostáticos e a infecção pelo COVID-19, revisando o processo de hemostasia fisiológico e buscando identificar quais alterações se aplicam ao COVID-19 na coagulação e na fibrinólise, bem como buscar atualização acerca da propedêutica da hemostasia neste quadro.

2 | MÉTODOS

O presente estudo foi realizado no formato de revisão integrativa da literatura do tipo qualitativa sobre o tema COVID-19 e hemostasia. Para tal, foi realizado levantamento bibliográfico no período compreendido entre janeiro de 2020 e abril de 2021, utilizando o PubMed como base de dado. Utilizou-se os seguintes descritores: COVID-19, hemostasia, trombose e artigos científicos.

Os critérios de inclusão para a escolha dos artigos foram considerados os artigos completos, aprovados ou pré-aprovados. Os critérios de exclusão foram: Trabalhos sem o esclarecimento suficiente sobre o assunto, incompletos e fora do período selecionado.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÕES

3.1 A Hemostasia fisiológica

Classicamente, a hemostasia tem sido conceituada em duas partes: hemostasia primária, resultando na adesão e ativação das plaquetas, e hemostasia secundária, resultando em ativação e regulação da cascata de coagulação.

As plaquetas são críticas para a resposta hemostática: Inicialmente, minimizam a perda de sangue, formando um tampão sanguíneo imediato e friável; em seguida, fornecem uma ampla superfície de contato ativa para fatores de coagulação e para a formação de fibrina, fortalecendo a estrutura do coágulo. A ativação das plaquetas gera mudanças conformacionais das mesmas, alterando seu formato discoide para uma esfera irregular, com extensões de pseudópodes que auxiliam na ligação de outras plaquetas e liberando vesículas com diversos mediadores pró-coagulantes. Isso aumenta a capacidade de adesão plaquetária e maximiza a interação dos fatores de coagulação com a superfície

das plaquetas (WING, 2021).

A cascata de coagulação clássica divide-se em dois modelos clássicos: as vias intrínsecas e a extrínseca, que convergem para uma via comum gerando trombina. A geração de trombina é a reação bioquímica central da hemostasia e, dentre diversas ações, a trombina é responsável pela conversão do fibrinogênio em fibrina. No modelo clássico, a coagulação inicia-se pela via extrínseca: Fator VII circula pelo sangue e quando encontra o Fator Tecidual (FT), liberado pelo endotélio traumatizado, formam um complexo que ativa o fator X na via comum. Já a via intrínseca (também conhecida como via de ativação de contato), o fator XII sofre auto ativação quando em contato com superfícies com cargas negativas (superfícies não endoteliais, endotoxinas, microrganismos). Uma vez ativado, ocorrem reações que culminam com a ativação do fator X (via comum). Para evitar que a coagulação (isto é, a geração de trombina) seja um evento descontrolado e sistêmico, existem diversos mecanismos anticoagulantes naturais, como a antitrombina, a trombosmodilina e a proteína C (WING, 2021).

Por sua vez, o sistema fibrinolítico funciona com o objetivo de restaurar a permeabilidade e evitar que a fibrina cause a obstrução permanente dos vasos lesados, restaurando o fluxo sanguíneo. No processo de formação do coágulo, o fator Xa e a trombina estimulam as células endoteliais saudáveis a liberar o ativador do plasminogênio tecidual (t-PA) e o ativador do plasminogênio do tipo uroquinase (u-PA), os principais ativadores do plasminogênio, que será então convertido em plasmina. A plasmina é uma enzima proteolítica de amplo espectro e uma de suas ações é degradar diversos fatores da coagulação produzindo os chamados produtos de degradação da fibrina, incluindo o D-dímero (WING, 2021).

Naturalmente, a fibrinólise também é um processo que precisa de controle. Os mediadores que podem inativar a plasmina são o α_2 -antiplasmina, o inibidor de plasminogênio tipo 1 (PAI-1) e o inibidor da fibrinólise ativado pela trombina (TAFI), atuando como antifibrinolíticos naturais (WING, 2021).

Desta forma, a hemostasia é um complexo e redundante sistema em que ocorrem simultaneamente a interação da coagulação, da anticoagulação natural, da fibrinólise, da anti fibrinólise natural e dos elementos celulares (plaquetas e células do endotélio), num perfeito e harmônico equilíbrio de forças.

3.2 Coagulação no COVID-19

As complicações tromboembólicas do COVID-19 ocorrem devido a um efeito inflamatório agudo (tempestade de citocinas), resultando em hipercoagulabilidade, ativação plaquetária e disfunção endotelial (IBA, 2020). Apesar de essa descrição se assemelhar à coagulopatia induzida pela sepse, existem várias diferenças marcantes que merecem destaque.

Os pacientes com COVID-19 que apresentam distúrbios tromboembólicos evoluem com níveis aumentados de fibrinogênio e D-dímero, contudo, ocorrem pequenas alterações no tempo de protrombina e contagem de plaquetas quando comparados à pacientes com sepse (IBA, 2020). Também é conhecido que a cascata inflamatória do COVID-19 possui marcadores inflamatórios mais elevados que a sepse como, por exemplo, a interleucina-6 (IL-6), proteína C reativa (PCR) e lactato desidrogenase (LDH) (GÖRLINGER, 2020).

O excesso de produção de citocinas inflamatórias induz uma ativação exagerada de macrófagos, exacerbando o distúrbio de coagulação relacionado ao COVID-19 (GÖRLINGER, 2020).

Uma das características marcantes na infecção pelo novo coronavírus é o dano endotelial na microcirculação, que diminui a atividade antitrombótica natural da superfície do endotélio. A função endotelial fisiológica permite a regulação do tônus vascular, a permeabilidade, a adesão celular e a anticoagulação. Células endoteliais normais produzem óxido nítrico que impede a adesão de leucócitos e plaquetas, a migração de células inflamatórias para a parede do vaso, proliferação de células musculares lisas, supressão da apoptose e inflamação. Todas estas funções são comprometidas diante da infecção pelo vírus SARS-CoV-2, levando a um estado pró-coagulante marcante (IBA, 2020).

3.3 Fibrinólise no COVID-19

Como vimos, os pacientes COVID-19 parecem ter o seu equilíbrio hemostático alterado para um estado de hipercoagulabilidade, aumentando ainda mais a mortalidade da doença (HEINZ, 2021). Percebe-se ainda que, além da alta geração de trombina, há também um claro comprometimento na fibrinólise. Diversos estudos mostraram níveis elevados de marcadores pró-fibrinolíticos (como tPA) mas também e, principalmente, de marcadores antifibrinolíticos (como PAI- e TAFI), criando um desequilíbrio em favor da anti fibrinólise, isto é, de um estado em que a fibrinólise se mostra pouco funcionante. Naturalmente, isso favorece ou reforça a formação de trombos e dificulta a sua dissolução (NOUGIER, 2021).

O paciente pode apresentar eventos tromboembólicos ligados à hipercoagulabilidade e à hipofibrinólise, mas é importante ressaltar que outros mecanismos também podem ocorrer e ainda carecem de elucidação (CREEL-BULOS, 2021).

3.4 Propedêutica da Hemostasia no COVID-19

Ao se analisar parâmetros de coagulação em pacientes com COVID-19, foi possível identificar achados comuns, como, por exemplo, o aumento do D-dímero, do tempo de protrombina (TP) e do tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPa); ocorrem também altos níveis de inibidor de PAI-1) e do TAFI-1. Entretanto, os testes mais promissores para se estudar a hemostasia no COVID-19 tem sido os testes viscoelásticos, como a Tromboelastometria Rotacional (ROTEMÒ) e a Tromboelastografia (TEGÒ) (SPIEZIA,

2020; HEINZ, 2021; NOUGIER, 2020).

O D-dímero é um produto de degradação da fibrina e encontra-se elevado na maioria dos pacientes portadores de TEV aguda; porém, não é um exame específico e também está elevado em idosos, gestantes e puérperas, no pós-operatório, em portadores de câncer e em outros distúrbios que apresentam estímulos inflamatórios (WEITZ, 2017). Observou-se que em 80% dos indivíduos hospitalizados pela COVID-19 o D-dímero estava aumentado (> 500ng/mL-1). Pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) tinham níveis de D-dímero maiores quando comparados com os pacientes não-UTI, e dentre esses, foi demonstrado que um valor acima de 3.000 ng/mL-1 constitui um biomarcador de mau prognóstico (NOUGIER, 2020).

Testes convencionais de coagulação (plaquetas, RNI, TP e TTPa) são de pouca relevância em coagulopatias complexas multifatoriais pois são realizados em amostra de plasma à 37°C, não levando em consideração a interação fisiológica do processo de hemostasia *in vivo*, além de sofrerem alterações mais tardiamente (CROCHEMORE, 2017).

No contexto da COVID-19, a inflamação e o estado hipercoagulável certamente podem afetar negativamente o prognóstico do paciente, pois são fatores bem conhecidos de risco para complicações, como trombose venosa, trombose arterial, deposição persistente de fibrina nos espaços alveolares e no parênquima pulmonar, dano endotelial pulmonar. Contudo, tais avaliações não estão amplamente disponibilizadas para uso corriqueiro na investigação (NOUGIER, 2020).

Os testes viscoelásticos (TEGÒ e ROTEMÒ) são feitos a partir de uma amostra de sangue total, mensurando as anormalidades viscoelásticas em todos os estágios da geração, manutenção e lise do coágulo, reproduzindo de forma fidedigna a hemostasia *in vivo* (JUNIOR, 2020). Ambos os testes medem graficamente a formação (e a sua dissolução) em função do tempo, assim como permitem medir certas variáveis relacionadas tanto à formação do coágulo (coagulação) como a sua dissolução (fibrinólise). São, desta forma, bastante similares (WEITZ, 2017).

As evidências sugerem que os testes viscoelásticos podem detectar mais precocemente a coagulopatia da infecção por COVID-19. Na Tromboelastografia (TEGÒ) a variável LY30 (*lysis at 30 minutes*) mede o quanto do trombo foi degradado em 30 minutos. Quando diminuída ou ausente (indicando hipofibrinólise) pode ser usada para sugerir pacientes com alto risco para a ocorrência de eventos trombóticos (WRIGHT, 2020). Já NO ROTEMÒ, a variável MCF (*maximum clot firmness*) analisa gráfica e numericamente a estabilização do coágulo, após a polimerização da fibrina. Os estudos têm indicado um aumento nesta variável, sugerindo a hipercoagulabilidade do paciente (CROCHEMORE, 2017). Portanto, os testes viscoelásticos permitem um diagnóstico mais rápido e preciso das alterações hemostáticas no COVID-19, possibilitando um manejo mais direcionado nestes casos (WRIGHT, 2020).

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

É fundamental identificar as estratégias ideais para se evitar as complicações tromboembólicas nos pacientes com COVID-19, desde aqueles com formas clinicamente leves àqueles com formas graves. A combinação dos testes viscoelásticos com a dosagem do D-dímero parecem ser os melhores marcadores da coagulopatia e podem indicar a terapia antitrombótica adequada, tão necessária para a redução dos eventos trombóticos, reduzindo-se assim a morbimortalidade da patologia.

REFERÊNCIAS

CREEL-BULOS, Christina et al. Fibrinolysis shutdown and thrombosis in a COVID-19 ICU. *Shock*, v. 55(3), p. 316-320, Março, 2021.

CROCHEMORE, Tomaz et al. A nova era da Tromboelastometria. *Einstein*, v. 15(3), p. 380-5, Setembro, 2017.

GÖRLINGER, Klaus et al. COVID-19-associated coagulopathy and inflammatory response: What do we know already and what are the knowledge gaps?. *Anesth Analg*, v. 131(5), p. 1324-1333, Novembro, 2020.

HEINZ, Christoph et al. Greater fibrinolysis resistance but no greater platelet aggregation in critically ill COVID-19 patients. *Anesthesiology*, v. 134(3), p. 457-467, Março, 2021.

IBA Toshiaki; CONNORS, Jean Marie; LEVY, Jerrold H. The coagulopathy, endotheliopathy, and vasculitis of COVID-19. *Inflamm Res*, v. 69, p. 1181-1189, Setembro, 2020.

JIMÉNEZ, David et al. Incidence of VTE and bleeding among hospitalized patients with coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. *Chest*, v. 159(3), p. 1182-1196, Novembro, 2020.

JUNIOR, Hercules; FILIPPI, Ana Cláudia. Aspectos Técnicos e Aplicações Clínicas de Testes Viscoelásticos no Monitoramento da Hemostasia Perioperatória. *Revista de Saúde*, v. 11(1), p. 29-35, Junho, 2020.

KRUSE, Jan Matthias et al. Thromboembolic complications in critically ill COVID 19 patients are associated with impaired fibrinolysis. *Crit Care*, v. 24, p. 676, Dezembro, 2020.

NOUGIER, Christophe et al. Hypofibrinolytic state and high thrombin generation may play a major role in SARS-COV2 associated thrombosis. *J Thromb Haemost*, v. 18(9), p. 2215-2219, Setembro, 2020.

SPIEZIA, Luca et al. More severe hypercoagulable state in acute COVID-19 pneumonia as compared with other pneumonia. *Mayo Clinic Proceedings: Innovations, Quality & Outcomes*, v. 4(6), p. 696-702, Dezembro, 2020.

WEITZ, Jeffery; FREDENBURGH, James; EIKELBOOM John. A Test In Context: D-Dimer. *J Am Coll Cardiol*, v. 70(19), p. 2411-2420, Novembro, 2017.

WING, Edward; SCHIFFMAN, Fred. *Cecil Essentials of Medicine*. 10th edition. Philadelphia. Elsevier. 2021.

WRIGHT, Franklin et al. Fibrinolysis shutdown correlation with thromboembolic events in severe COVID-19 infection. *J Am Coll Surg*, v. 231(2), p. 193-203.e1, Agosto, 2020.

CAPÍTULO 24

MANIFESTAÇÕES GASTROINTESTINAIS E HEPÁTICAS DO COVID-19

Data de aceite: 12/08/2021

Data de submissão: 01/06/2021

Alexandre Lyra da Matta Machado Fernandes

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME/
FUNJOB
Barbacena – Minas Gerais

Artur Henrique Sampaio Lima Araujo

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME/
FUNJOB
Barbacena – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/5787148851022462>

Felipe Veloso Ribeiro Rodrigues

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME/
FUNJOB
Barbacena – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/9438940817378140>

Isabelly Martins Neves

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME/
FUNJOB
Barbacena – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/0322870405783117>

Lucas Ailton Fonseca Resende

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME/
FUNJOB
Barbacena – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/2026683852120076>

Luiz Andre Maciel Marques

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME/
FUNJOB
Barbacena – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/3754578413912524>

Paloma Nunez Campos

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME/
FUNJOB
Barbacena – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/9679105405562539>

Rafaela Maciel Pereira de Figueiredo

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME/
FUNJOB
Barbacena – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/4305475062612711>

Raissa Lohayne Pereira

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME/
FUNJOB
Barbacena – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/0517410523705149>

Thiago Batista dos Santos Resende

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME/
FUNJOB
Barbacena – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/7348675588994438>

José Eugênio Dutra Câmara Filho

Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME/
FUNJOB
Barbacena – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/6770477829138919>

RESUMO: Introdução: Alterações relacionadas ao aparelho digestivo, como disgeusia, náuseas, vômitos, dor abdominal e diarreia foram relatadas com frequência na literatura, em pacientes infectados pelo vírus SARS-CoV-2. Acredita-se que o vírus possa utilizar a enzima conversora de angiotensina 2 como receptor para adentrar a célula alvo. Esta enzima pode ser encontrada com abundância nas células glandulares do epitélio digestivo, principalmente gástrico, duodenal e retal. **Objetivo:** Analisar o impacto do vírus SARS-CoV-2, por meio da revisão literária até a presente data de abril de 2021, no sistema hepático

e no aparelho digestivo, e relacionar os sintomas mais comuns nesse quadro infeccioso. Ademais, analisar como a clínica de sintomas do trato gastrointestinal podem auxiliar na identificação precoce de infectados e quais tratamentos mostraram-se efetivos no controle das repercussões. **Metodologia:** O presente estudo foi realizado no formato de revisão integrativa da literatura do tipo qualitativa sobre o tema COVID-19 e suas manifestações hepáticas e gastrointestinais. Com essa finalidade, foi feito um levantamento bibliográfico no período compreendido entre 2020 e 2021, utilizando as seguintes bases de dados: PUBMED, Scielo e BIREME. **Discussão:** Um número expressivo de estudos demonstrou a presença de manifestações gastrointestinais em pacientes com COVID-19 e apontam uma associação com a forma grave da doença. Acredita-se que as anomalias hepáticas de pacientes podem ser causadas por infecção viral nas células hepáticas ou por outras, como toxicidade por drogas e inflamação sistêmica. **Conclusão:** Observa-se então que as manifestações gastrointestinais e hepáticas decorrentes da infecção por SARS-CoV-2 são de grande importância e prevalência e de amplo espectro de acometimento. Além disso, os enfermos que referiram alterações do aparelho digestivo estão mais propensos a serem diagnosticados tardiamente, salientando assim o papel da clínica em identificar esses indivíduos precocemente.

PALAVRAS-CHAVE: Infecções por Coronavirus, Trato Gastrointestinal, Fígado.

GASTROINTESTINAL AND HEPATIC MANIFESTATIONS OF COVID-19

ABSTRACT: Introduction: Changes related to the digestive system, such as dysgeusia, nausea, vomiting, abdominal pain and diarrhea have been frequently reported in the literature in patients infected with the SARS-CoV-2 virus. It is believed that the virus can use the angiotensin-converting enzyme 2 as a receptor to enter the target cell. This enzyme can be found in abundance in the glandular cells of the digestive epithelium, mainly gastric, duodenal and rectal. **Objective:** To analyze the impact of the SARS-CoV-2 virus, by means of a literary review to date of April 2021, on the hepatic system and digestive system and to list the most common symptoms in this infectious condition. Furthermore, how the clinic of symptoms of the gastrointestinal tract can help in the early identification of infected people and which treatments have been shown to be effective in controlling the repercussions. **Methodology:** The present study was carried out in the format of a qualitative integrative review of the literature on the topic COVID-19 and its hepatic and gastrointestinal manifestations. For this purpose, a bibliographic survey was carried out between 2020 and 2021, using the following databases: PUBMED, Scielo and BIREME. **Discussion:** A significant number of studies have demonstrated the presence of gastrointestinal manifestations in patients with COVID-19 and indicate an association with the severe form of the disease. It is believed that liver abnormalities in patients may be caused by viral infection in liver cells or by others, such as drug toxicity and systemic inflammation. **Conclusion:** It is observed that the gastrointestinal and hepatic manifestations resulting from the infection by SARS-CoV-2 are of great importance and prevalence and of a wide spectrum. In addition, patients who reported changes in the digestive system are more likely to be diagnosed late, thus emphasizing the role of the clinic

in identifying these individuals early.

KEYWORDS: Coronavirus Infections, Gastrointestinal Tract, Liver.

INTRODUÇÃO

A pandemia de COVID-19, infecção respiratória aguda causada pelo coronavírus SARS-CoV-2, tem gerado grandes desafios para a saúde mundial atualmente. Até o final da Semana Epidemiológica, no dia 27 de fevereiro de 2021, foram confirmados 113.784.735 casos de COVID-19 no mundo e 2,94 milhões de mortes. Os primeiros casos da doença foram notificados em dezembro de 2019 em Wuhan, China. O fator etiológico identificado como coronavírus SARS-CoV-2 é um betacoronavírus, do subgênero Sarbecovírus e da família Coronaviridae, sendo até o momento o sétimo coronavírus identificado a infectar humanos. (GUAN et al., 2020)

As principais manifestações da infecção incluem febre, tosse seca, anosmia ou hiposmia, ageusia, calafrios, dispneia a pequenos esforços e demais sintomas sistêmicos que variam entre os contaminados, incluindo o aparelho digestivo e o fígado, que também podem ser alvo do SARS-CoV-2 (ZHOU et al., 2020). Foram reportados sintomas gastrointestinais como: diarreia, anorexia e náuseas, e essas manifestações vêm sendo cada vez mais investigadas pela literatura, de modo a elucidar como o vírus pode interferir no trato gastrointestinal (TGI). (HUANG et al., 2020)

Acredita-se que o vírus possa utilizar a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2) como receptor para adentrar a célula-alvo. Esta enzima pode ser encontrada em abundância nas células glandulares do epitélio digestivo, principalmente gástrico, duodenal e retal, o que justifica o tropismo por esta topografia. Estudos demonstram comprometimento hepático evidenciado pela elevação da alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST). Entretanto, os resultados encontrados até o momento são inconsistentes, apresentando grande heterogeneidade entre os estudos, e a exata magnitude do envolvimento gastrointestinal e hepático permanece incerta. (PAN et al., 2020)

O prognóstico dos pacientes com COVID-19 com sintomas gastrointestinais continua desconhecido. Alguns estudos demonstram que pacientes com manifestações digestivas têm maiores taxas de complicação de síndrome respiratória aguda e lesão hepática comparada aos que não possuem esses sintomas. (JIN et al., 2020)

OBJETIVO

Analisar o impacto do SARS-CoV-2, por meio da revisão literária até a data de abril de 2021, no aparelho gastrointestinal e no sistema hepático, relacionando os sintomas mais comuns nesse quadro infeccioso. Ademais, é analisado como a clínica de sintomas

do TGI pode auxiliar no diagnóstico precoce de infectados.

METODOLOGIA

O presente estudo foi realizado no formato de revisão narrativa de literatura, do tipo qualitativa, sobre o tema COVID-19 e sua relação com as manifestações gastrointestinais (GI) e hepáticas. Foi feito um levantamento bibliográfico no período compreendido entre 2020 e 2021, nas seguintes bases de dados: PUBMED, Scielo e BIREME.

Entre os critérios de inclusão foram considerados os artigos completos sobre COVID-19 e o trato gastrointestinal nos últimos três anos (2019- 2021) nos idiomas português e inglês, utilizando os descritores “COVID-19” AND “gastrointestinal manifestations” OR “hepatic manifestations”. Em relação aos critérios de exclusão, os trabalhos que mesmo contendo os descritores do estudo não continham esclarecimentos suficientes acerca do assunto, e os artigos fora do período selecionado não foram utilizados.

DISCUSSÃO

Manifestações gastrointestinais

O RNA do SARS-CoV-2 foi detectado pela primeira vez nas fezes do primeiro caso de COVID-19 nos Estados Unidos da América, em um indivíduo que também apresentou sintomas gastrointestinais. Desde então, alterações relacionadas ao aparelho digestivo, como diarreia, náuseas, vômitos, falta de apetite, dor abdominal e alteração do paladar foram relatadas com frequência em portadores de COVID-19 pela literatura. Apesar do quadro respiratório ser mais comum entre esses pacientes, há relatos de manifestações GI em cerca de 15% dos enfermos, e 10% desse total apresentam sintomas GI isolados do quadro respiratório. (MAO et al., 2020)

A diarreia induzida pelo SARS-CoV-2 pode também ser a clínica inicial em pacientes com COVID-19. A Organização Mundial de Saúde (OMS) conceitua diarreia como eliminação de fezes três ou mais vezes ao dia de consistência mole ou aquosa, ou ainda como um aumento no número de evacuações comparado ao habitual (MA et al., 2020). O número de indivíduos com essa manifestação mostra-se muito expressivo, estimando que a taxa geral em pacientes sintomáticos esteja por volta de 10%. Contudo, sua incidência apresentou grandes variações em diferentes estudos, demonstrando possíveis divergências no seu diagnóstico de acordo com os critérios de avaliação, uma vez que este sintoma pode ser subestimado ou superestimado pelo avaliador, afetando a precisão diagnóstica do quadro. Devido à subjetividade dessa manifestação, torna-se imprescindível a coleta de informações epidemiológicas confiáveis, de forma que os dados sejam registrados com definição explícita da diarreia e caracterização do número

e da consistência das evacuações. Ademais, alguns enfermos podem ter a diarreia sem a presença de manifestações respiratórias, podendo assim resultar em uma subnotificação dos casos de COVID-19. (CHEONG et al., 2020; MA et al., 2020)

A presença do material genético da SARS-CoV-2 em fezes e em amostras histológicas gastrointestinais, além da persistência do vírus nas fezes quando comparado aos swabs nasofaríngeos sugere a possibilidade da transmissão fecal-oral. Foi relatada a possibilidade de portadores da COVID-19 apresentarem testes virais fecais positivos, mas testes virais de orofaringe negativos, além do fato de alguns pacientes terem apresentado resultados positivos mais duradouros nas fezes quando comparado às amostras respiratórias (MA et al., 2020; MAO et al., 2020). Portanto, diante do risco de transmissão fecal-oral, deve ser enfatizada a importância da higienização correta e frequente das mãos, principalmente naqueles locais em que as condições de saneamento são inadequadas. Ademais, é necessário que haja maior cuidado no manuseio das fezes de pacientes, evitando assim maiores exposições ao vírus. (CHEONG et al., 2020)

A literatura atual ainda não é capaz de descrever a gravidade de náuseas e vômitos, uma vez que há pouca informação sobre o padrão desses sintomas na evolução da doença, diferente do que ocorre com a diarreia. Alguns estudos demonstraram falta de apetite ou anorexia com uma incidência maior do que as náuseas, e embora a redução de apetite seja considerada uma manifestação clássica de pacientes com qualquer infecção, ela será muitas vezes relacionada à COVID-19 de forma secundária às náuseas (ANDREWS et al., 2021). A alteração do paladar, caracterizada como ageusia ou disgeusia, também tem sido documentada com frequência, podendo atingir quase metade dos pacientes em alguns estudos. (PERISETTI et al., 2020)

Quando presente nos casos de COVID-19, a dor abdominal representa um grande obstáculo para os médicos, pois levanta a hipótese de diversos diagnósticos diferenciais. Trata-se de uma condição inespecífica, podendo encobrir patologias mais graves ou até mesmo fatais e, portanto, o diagnóstico tardio desse sintoma é potencialmente nocivo (D'AMICO et al., 2020). Nesse sentido, estudos demonstram que pacientes admitidos em unidade de terapia intensiva (UTI) apresentam maior probabilidade de dor abdominal e anorexia quando comparados aos demais sintomas. Além disso, foi percebido uma prevalência mais acentuada de dor abdominal em enfermos que manifestaram a forma grave da doença. (MAO et al., 2020)

Há ainda evidências de outras manifestações relacionadas ao aparelho gastrointestinal, relatadas com menor frequência pela literatura, como sangramentos gastrointestinais, colite e infecções bacterianas secundárias. Nesse contexto, infecções por *Clostridium difficile* foram relatadas, provavelmente secundárias ao uso de agentes antimicrobianos e às alterações da flora intestinal (POGGIALI et al., 2020). Pode ocorrer também o aparecimento de alterações bucais em pacientes infectados, como o enantema

ou rash, contudo de forma limitada, uma vez que o número de pessoas é bastante restrito e há o fator limitante da cavidade oral não ser comumente examinada por razões de segurança. (PAN et al., 2020)

A literatura relata que os enfermos que referiram alterações do aparelho digestivo tiveram um espaço maior de tempo entre o início da apresentação clínica e a admissão nos hospitais, evidenciando uma propensão ao diagnóstico tardio. Ademais, foi descrito que à medida que a doença avança, há uma tendência dos sintomas digestivos se tornarem mais acentuados, mostrando uma relação entre os indivíduos com implicações do trato gastrointestinal e a forma de desenvolvimento grave ou crítica da doença. A forma grave foi definida pela presença de dispneia, saturação de oxigênio em repouso $\leq 93\%$ e $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ arterial ≤ 300 mmHg, enquanto a forma crítica foi classificada quando mostrou-se necessário admissão em Unidade de Tratamento Intensivo (UTI) e ventilação mecânica. Contudo, o prognóstico de indivíduos com COVID-19 que apresentam alterações gastrointestinais ainda é desconhecido devido à heterogeneidade dos estudos. (LEE et al., 2020; MAO et al., 2020)

Manifestações Hepáticas

Os estudos atuais apresentam diversos relatos sobre a ocorrência de lesão hepática em casos graves de COVID-19. O dano foi relatado em cerca de 19% dos pacientes com doença e à medida que o quadro se torna mais grave, há uma tendência das lesões hepáticas se tornarem mais acentuadas. (MAO et al., 2020; PAROHAN et al., 2020)

A expressão de enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) foi detectada de forma expressiva em colangiócitos do fígado (59,7% das células) e em menor extensão nos hepatócitos (2,6% das células). (CICHOŹ-LACH; MICHALAK, 2021; GHEBLAWI et al., 2020). Considerando que os pacientes com COVID-19 sofrem de hipóxia, condição em que a expressão de ECA2 é aumentada significativamente, é possível afirmar que existe a possibilidade de os hepatócitos serem diretamente infectados pelo SARS-CoV-2. (LIZARDO-THIEBAUD et al., 2020).

O mecanismo exato da lesão hepática relacionada ao COVID-19 ainda é incerto, contudo, acredita-se que o acometimento do fígado dos pacientes pode ser decorrente da infecção viral das células hepáticas, toxicidade por drogas ou ainda por inflamação sistêmica (AL-JUDAIBI et al., 2020). Quando o vírus infecta o tecido hepático, seus fatores de virulência promovem a apoptose da célula, por meio da liberação de proteínas pró-apoptóticas, citocinas inflamatórias e ativação de inflamassoma. Ao mesmo tempo, o estabelecimento da síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS), ao liberar citocinas pró-inflamatórias tornam o fígado susceptível à lesão. Esses dois processos associados deixam o fígado mais vulnerável a sofrer danos, seja pelo vírus ou pelo estado inflamatório sistêmico. (LIZARDO-THIEBAUD et al., 2020)

Diferentes estudos observaram que os índices de dano hepático se manifestam com a elevação da aspartato transaminase (AST), alanina transaminase (ALT) e bilirrubina total, demonstrando que os valores dessas enzimas foram maiores em pacientes com doença grave do que naqueles com doença não grave. Estas, além do tempo de atividade da protrombina (TAP) prolongado e valores aumentados de lactato desidrogenase (LDH), têm sido frequentemente associadas a um pior prognóstico do paciente com COVID-19. Foi evidenciado ainda que a albumina diminuiu em casos graves, e foi observado com menor frequência taxas elevadas de gama glutamil transferase (GGT) e de fosfatase alcalina (FAL), sendo necessários mais estudos sobre suas repercussões no paciente com COVID 19. (AL-JUDAIBI et al., 2020; MAO et al., 2020; PAROHAN et al., 2020)

A lesão hepática costuma ser leve e transitória, e raramente requer tratamento especial. Todavia, há casos raros de lesão hepática grave com AST superior a 7.000 U/L e ALT superior a 1.000 U/L. Nesses casos, doença hepática crônica de base ou hepatite isquêmica não puderam ser descartadas. Além disso, foi demonstrado que a presença de hepatite de padrão hepatocelular ou misto na admissão aumenta o risco de progressão para doença grave de forma significativa. Contudo, até os presentes estudos realizados sobre COVID-19 e as sequelas sobre o fígado, não houve registro de insuficiência hepática aguda causada por infecção da COVID-19. (AL-JUDABI et al., 2020; WANG et al., 2020)

Biópsias do fígado de dois pacientes falecidos por COVID-19 identificaram partículas abundantes de SARS-CoV-2 no citoplasma dos hepatócitos, e do ponto de vista histológico foi observado apoptose hepática maciça. Foi relatado ainda que o SARS-CoV-2 além de entrar, é capaz também de se replicar nos hepatócitos (WANG et al., 2020). O RNA viral também foi detectado em 55% das amostras de tecido hepático de pacientes que foram a óbito pela infecção. (LAGANA et al., 2020)

A avaliação histológica hepática de dois pacientes com COVID-19 demonstrou um infiltrado inflamatório misto com lesão do ducto biliar, endotelite e corpos apoptóticos. Foi observada ainda a presença intra-hepática de SARS-CoV-2, sugerindo a possibilidade de lesão celular direta (CICHOŹ-LACH; MICHALAK, 2021; FIEL et al., 2020). Ademais, uma autópsia realizada em um paciente que veio a óbito por COVID -19 revelou esteatose microvesicular moderada e inflamação lobular e portal leve sugerindo como causa da lesão a própria infecção pelo SARS-CoV-2 ou lesão induzida por drogas usadas no tratamento da doença. (XU et al., 2020)

De modo geral, tais estudos evidenciaram que a disfunção hepática avaliada por análise sérica foi associada ao desfecho grave da infecção por SARS-CoV-2. Portanto, é importante estar atento à disfunção hepática ao tratar pacientes com COVID-19, uma vez que o dano hepático é um achado frequente nesses pacientes e está relacionado com uma forma mais grave da doença. (PAROHAN et al., 2020)

CONCLUSÃO

Considerando as informações explicitadas, é possível concluir que as manifestações gastrointestinais e hepáticas decorrentes da infecção por SARS-CoV-2 são de grande importância e prevalência. Tal entendimento é possível devido aos estudos e dados atuais, que demonstram o amplo espectro de acometimento do TGI e do fígado. Como observado, os enfermos que referiram alterações do aparelho digestivo estão mais propensos a serem diagnosticados tardiamente, salientando assim o papel da clínica em identificar esses indivíduos. Notou-se também, em um número significativo de estudos, uma associação entre manifestações gastrointestinais e hepáticas em pacientes com COVID-19 e a manifestação da forma grave da doença, uma vez que com o agravamento do quadro ocorre a acentuação dos sintomas, apontando a importância do diagnóstico precoce e de uma intervenção rápida e eficaz nesses pacientes.

REFERÊNCIAS

ANDREWS, P. L. R. et al. COVID-19, nausea, and vomiting. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v. 36, n. 3, p. 646–656, 2021.

CHEONG, J. et al. Gastrointestinal and liver manifestations of COVID-19. **Saudi Journal of Gastroenterology: Official Journal of the Saudi Gastroenterology Association**, v. 26, n. 5, p. 226–232, out. 2020.

CICHOŹ-LACH, H.; MICHALAK, A. Liver injury in the era of COVID-19. **World Journal of Gastroenterology**, v. 27, n. 5, p. 377–390, 7 fev. 2021.

D'AMICO, F. et al. Diarrhea During COVID-19 Infection: Pathogenesis, Epidemiology, Prevention, and Management. **Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association**, v. 18, n. 8, p. 1663–1672, jul. 2020.

FIEL, M. I. et al. Findings of Hepatic Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 Infection. **Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology**, v. 11, n. 3, p. 763–770, 28 set. 2020.

GHEBLAWI, M. et al. Angiotensin-Converting Enzyme 2: SARS-CoV-2 Receptor and Regulator of the Renin-Angiotensin System: Celebrating the 20th Anniversary of the Discovery of ACE2. **Circulation Research**, v. 126, n. 10, p. 1456–1474, 8 maio 2020.

GUAN, W. et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 18, p. 1708–1720, 30 abr. 2020.

HUANG, C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 497–506, 15 fev. 2020.

JIEHAO, C. et al. A Case Series of Children With 2019 Novel Coronavirus Infection: Clinical and Epidemiological Features. **Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America**, v. 71, n. 6, p. 1547–1551, 12 set. 2020.

JIN, X. et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. **Gut**, v. 69, n. 6, p. 1002–1009, jun. 2020.

- LAGANA, S. M. et al. Hepatic pathology in patients dying of COVID-19: a series of 40 cases including clinical, histologic, and virologic data. **Modern Pathology**, v. 33, n. 11, p. 2147–2155, nov. 2020.
- LEE, I. C.; HUO, T. I.; HUANG, Y. H. Gastrointestinal and liver manifestations in patients with COVID-19. **Journal of the Chinese Medical Association**, 21 abr. 2020.
- LIZARDO-THIEBAUD, M. J. et al. Direct or Collateral Liver Damage in SARS-CoV-2–Infected Patients. **Seminars in Liver Disease**, v. 40, n. 3, p. 321–330, ago. 2020.
- MA, C.; CONG, Y.; ZHANG, H. COVID-19 and the Digestive System. **The American Journal of Gastroenterology**, 22 maio 2020.
- MAO, R. et al. Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet Gastroenterology & Hepatology**, v. 5, n. 7, p. 667–678, jul. 2020.
- PAN, L. et al. Clinical Characteristics of COVID-19 Patients With Digestive Symptoms in Hubei, China: A Descriptive, Cross-Sectional, Multicenter Study. **The American Journal of Gastroenterology**, v. 115, 14 abr. 2020.
- PAROHAN, M.; YAGHOUBI, S.; SERAJI, A. Liver injury is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: A systematic review and meta-analysis of retrospective studies. **Hepatology Research**, v. 50, n. 8, p. 924–935, 2020.
- PERISETTI, A. et al. COVID-19 extrapulmonary illness – special gastrointestinal and hepatic considerations. **Disease-a-Month**, v. 66, n. 9, p. 101064, set. 2020.
- POGGIALI, E. et al. Abdominal Pain: A Real Challenge in Novel COVID-19 Infection. **European Journal of Case Reports in Internal Medicine**, v. 7, n. 4, 26 mar. 2020.
- WANG, Y. et al. SARS-CoV-2 infection of the liver directly contributes to hepatic impairment in patients with COVID-19. **Journal of Hepatology**, v. 73, n. 4, p. 807–816, out. 2020.
- 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, abr. 2020.
- ZHOU, P. et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. **Nature**, v. 579, n. 7798, p. 270–273, mar. 2020.

MIOCARDITE EM PACIENTES COM COVID 19

Data de aceite: 12/08/2021

Data de submissão: 01/06/2021

Bruna Auta Damasceno de Almeida

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOB.
Barbacena – Minas Gerais.
<http://lattes.cnpq.br/3010332163208435>

Emille Meira Lessa

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOB.
Barbacena – Minas Gerais.
<http://lattes.cnpq.br/9392248969181137>

José Rafael Araújo e Costa

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOB.
Barbacena – Minas Gerais.
<http://lattes.cnpq.br/7907124265621572>

Lara Carolina de Castro Oliveira

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOB.
Barbacena – Minas Gerais.
<http://lattes.cnpq.br/9948812239583476>

Letícia Esteves de Oliveira Silva

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOB.
Barbacena – Minas Gerais.
<http://lattes.cnpq.br/8597432931575338>

Marco Antônio Miranda Sant'Ana

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada

– FUNJOB.

Barbacena – Minas Gerais.

<http://lattes.cnpq.br/8105688500963362>

Marcus Vinício de Paula da Silva

Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME.
Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada
– FUNJOB.
Barbacena – Minas Gerais.
<http://lattes.cnpq.br/1614349060628118>

RESUMO: INTRODUÇÃO: As miocardites são inflamações do músculo cardíaco com uma vasta etiologia, sendo muitas vezes de origem viral. O fator etiológico ganha cada vez mais atenção mundial, quando a miocardite começou a ser reconhecida como uma complicação do COVID - 19, com a elaboração de grandes pesquisas em torno de abordagens diagnósticas e estratégias de tratamento. Embora o SARS - CoV - 2 envolva principalmente o sistema respiratório, a doença também tem um impacto significativo no sistema cardiovascular a ser estudado. **OBJETIVO:** O trabalho visa estabelecer a relação entre COVID-19 com miocardite e a propedêutica e manejo do quadro. **METODOLOGIA:** Foi realizada uma revisão integrativa da literatura do tipo qualitativa sobre o tema COVID-19 e suas correlações com a Miocardite. Foram utilizados trabalhos publicados nos últimos 9 anos. **DISCUSSÃO:** Há uma crescente literatura explorando o envolvimento cardíaco no SARS-CoV-2, com foco na miocardite como complicação. Nesse contexto, é importante sempre considerar a hipótese de acometimento

cardíaco. As manifestações variam desde doença subclínica à choque cardiogênico e morte súbita. A biópsia endomiocárdica é o principal método diagnóstico para o quadro, além disso, alterações no eletrocardiograma, elevação de marcadores inflamatórios e de marcadores de necrose miocárdica podem estar presentes. A ressonância magnética cardíaca, tomografia computadorizada e o ecocardiograma são alguns dos exames de imagem utilizados. Até o momento não foi definida uma terapia consolidada para COVID-19 e suas complicações, estudos se dão a cerca de tratamento de suporte e o monitoramento das principais complicações, sendo as do sistema cardiovascular um vasto campo de estudos.

CONCLUSÃO:A Miocardite é uma possível complicação em pacientes com quadro grave de SARS-CoV-2. O artigo visa abordar o curso da doença, as possíveis terapias e métodos para diagnóstico precoce, ainda em estudo, para a miocardite como complicação do COVID-19.

PALAVRAS-CHAVE: COVID 19, Miocardite, SARS-COV-2

MYOCARDITIS IN PATIENT WITH COVID 19

ABSTRACT: INTRODUCTION: Myocarditis is the inflammation of the heart muscle with a wide etiology, often being associated with viral origin. The etiological factor got a worldwide attention once myocarditis started to be recognized as a complication of COVID-19 with the elaboration of updates and researches around diagnostic approaches and treatment strategies. Although SARS-COV-2 mainly involves the respiratory system the disease also has a significant impact on the cardiovascular system to be discovered. **OBJECTIVE:** The study aims to establish the relationship between COVID-19 with myocarditis and the propaedeutics and management of the condition. **METHODOLOGY:** The research is based in an integrative review of the qualitative literature on the theme COVID-19 and its correlations with Myocarditis. Studies published in the last 9 years were selected. **DISCUSSION:** There is a growth tendency in literature to explore the cardiac involvement in SARS-COV-2, especially with myocarditis as a complication. In this context, it is important to always consider the hypothesis of cardiac involvement. Manifestations range from subclinical disease to cardiogenic shock and sudden death. Endomyocardial biopsy is the mainly used diagnostic method for the condition, in addition to changes patterns in the electrocardiogram, elevation of inflammatory markers and myocardial necrosis markers may be present. Cardiovascular magnetic resonance, computed tomography and echocardiogram are some of the image based tests used to support de diagnose. Until the present moment there are no consolidated therapies defined for COVID-19 and its complications, studies are mainly about supportive treatment and monitoring of the most prevalent complications, with the cardiovascular system being a vast field of study. **CONCLUSION:** Myocarditis is a possible complication in patients with severe SARS-COV-2. The article aims to approach the course of the disease, possible therapies and methods for early diagnosis still in research for myocarditis as a complication of COVID-19.

KEYWORDS: COVID 19, Myocarditis, SARS-COV-2

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSE

Da parte dos autores declara-se que não há conflito de interesse influente no resultado da pesquisa.

INTRODUÇÃO

As miocardites são definidas clinicamente como inflamações do músculo cardíaco, podendo envolver os miócitos, o interstício, estruturas vasculares e o pericárdio. A doença não apresenta uma etiologia bem definida, sendo muitas vezes de origem viral por enterovírus e vírus respiratórios. Além disto, questiona-se sua associação com outras causas, como doenças autoimunes e drogas. Destacam-se os vírus, uma vez que por meio da reação em cadeia da polimerase (PCR), são detectáveis em pacientes com miocardite e em até 34% naqueles com miocardiopatia dilatada. (SOBREIRA FILHO et al., 2018)

O fator etiológico ganha cada vez mais atenção mundial, quando a miocardite começou a ser reconhecida como uma complicação grave da nova doença do coronavírus COVID-19, levando vários grupos de pesquisa a se concentrarem no desenvolvimento de abordagens diagnósticas precoces e estratégias de tratamento. Embora a síndrome respiratória aguda grave SARS- CoV-2 envolva principalmente o sistema respiratório, a doença também tem um impacto considerável no sistema cardiovascular, no qual aproximadamente um em cada três pacientes hospitalizados por COVID-19 apresenta algum grau de injúria miocárdica, evidenciado pela elevação nas concentrações de troponina de alta sensibilidade. (KAWAKAMI et al., 2021)

A patogênese da miocardite por SARS-CoV-2 inclui destruição direta de miócitos, endotelite e hiperativação imunológica. O quadro clínico apresenta sintomas inespecíficos, assim o diagnóstico de miocardite por SARS-CoV-2 requer a identificação histológica de miocardite ativa, uma vez que, a miocardite caracteriza-se por um padrão predominantemente eosinofílico. Na prática, entretanto, uma série de casos e relatórios que incluíram resultados de biópsia endomiocárdica, ilustraram que a identificação do vírus SARS-CoV-2 em amostras do trato respiratório superior ou inferior não é suficiente para provar que a lesão miocárdica concomitante foi causada por miocardite SARS-CoV-2. (FIGUEIREDO NETO et al., 2020)

Há uma dificuldade significativa em estabelecer um diagnóstico de miocardite porque a biópsia endomiocárdica (BEM), a técnica de referência diagnóstica, é raramente usada e não há um “padrão ouro” não invasivo estabelecido. Além disso, a sensibilidade da BEM, que pode revelar um infiltrado linfocítico, às vezes com evidência de dano miocárdico, pode ser tão baixa quanto 35% pela histologia convencional (critérios de Dallas), embora a imunohistoquímica e a PCR viral tenham produzido maior sensibilidade. (FIGUEIREDO NETO et al., 2020)

Como não há terapia estabelecida para a suspeita clínica de miocardite, não é recomendado avaliação de rotina para miocardite em pacientes com COVID-19. Embora relatos de casos tenham descrito imunoterapia empírica em alguns pacientes com COVID-19 que apresentaram suspeita clínica de miocardite (com ou sem confirmação de ressonância magnética cardíaca), no entanto a segurança e eficácia dessa terapia são incertas. (FIGUEIREDO NETO et al., 2020)

Em suma, esse artigo irá fornecer uma revisão do acometimento miocárdico devido a doença COVID – 19. Além de abordar os mecanismos, bem como o desenvolvimento de estratégias terapêuticas, que possam prevenir e atenuar a agressão miocárdica presente na fase aguda da doença.

OBJETIVO

Este trabalho tem como objetivo descrever a relação e as consequências entre a COVID-19 e Miocardite, através da via fisiopatológica e apresentação clínica. Além de, analisar critérios para rastreios e formas de tratamentos para a patologia.

METODOLOGIA

O presente estudo foi realizado no formato de revisão integrativa da literatura do tipo qualitativa sobre o tema COVID-19 e suas correlações com a Miocardite. Para isso, foi feito um levantamento bibliográfico no período apreendido entre dezembro de 2012 à abril de 2021, para basear em um estudo concreto desde a miocardite até sua relação com o novo vírus, utilizando das seguintes bases de dados: Google Acadêmico, Biblioteca Virtual em Saúde, PubMed, UpToDate e SCIELO Analytics. Para a escolha dos artigos foram considerados os materiais completos, no período dos últimos nove anos (2012 – 2021), nos idiomas português e inglês. Em relação aos critérios de exclusão, foram descartados os trabalhos que apesar de contemplar os descritores deste estudo não continham esclarecimentos suficientes acerca do assunto pesquisado e artigos fora do período selecionado para pesquisa.

DISCUSSÃO

A Miocardite consiste na inflamação do miocárdio caracterizada por lesão miocárdica independente de isquemia e presença de infiltrado inflamatório. Sua patogênese consiste na agressão cardíaca direta e indiretamente à resposta imunológica do hospedeiro na forma de inflamação do miocárdio. Dentre as causas, pode-se citar: exposição a antígenos externos como vírus, bactérias, parasitas, drogas e toxinas; ou ativação auto imune contra antígenos próprios. A causa viral apresenta maior incidência. (KINDERMANN et al., 2012)

A miocardite viral pode ser dividida em fase aguda, subaguda e crônica. A fase aguda é caracterizada pela presença de viremia, na qual a lesão direta pelo vírus, os produtos do estresse oxidativo e os efeitos citotóxicos de mediadores inflamatório geram disfunção endotelial, isquemia e necrose dos miócitos. A fase subaguda se expressa do 4º dia da inoculação até o 14º dia. Com o pico em 7 a 14 dias, o infiltrado de linfócitos T configura o maior dano celular gerado durante a inflamação. Existe também infiltração de linfócitos B, com aumento gradativo no decorrer do primeiro ao terceiro mês. A miocardite crônica inicia-se no 15º dia e segue até o 90º dia após a inoculação viral. Nessa fase, ocorre intensa deposição de colágeno no interstício miocárdico, configurando a fibrose miocárdica, na qual pode contribuir para a disfunção e dilatação do coração, além de insuficiência cardíaca. O conhecimento dessa divisão temporal e da fisiopatologia envolvida na doença contribuem para o diagnóstico e para melhor abordagem terapêutica. (KINDERMANN et al., 2012)

Há uma crescente literatura explorando o envolvimento cardíaco no SARS-CoV-2. A lesão miocárdica é uma das características patogênicas importantes da COVID-19. Vários estudos mostraram aumento de biomarcadores cardíacos, principalmente troponinas I e T em pacientes infectados, especialmente aqueles com doença grave. A miocardite é descrita como outra causa de morbidade entre os pacientes com COVID-19. Os mecanismos exatos de como o SARS-CoV-2 pode causar lesão miocárdica não são claramente compreendidos. (BANSAL, 2020)

Na pandemia de COVID-19 foi verificada a ocorrência de diversos casos de miocardite aguda, com lesão viral direta aos cardiomiócitos e à resposta imunológica humana, com liberação de uma grande quantidade de citocinas no sistema circulatório, formação de infiltrado inflamatório e injúria miocárdica sem que haja uma causa isquêmica. A prevalência da miocardite entre pacientes com COVID-19 não é bem definida, pelo fato de o diagnóstico definitivo- histopatológico não ser realizado. Estudos estimam que até 7% das mortes relacionadas ao COVID-19 estão associadas a miocardite. A presença de miocardite como complicação da doença configura um pior prognóstico para o paciente. (SIRIPANTHONG et al., 2020; ZHI, 2020)

Nesse contexto, é importante que a hipótese de acometimento cardíaco sempre seja considerada, principalmente em pacientes que venham a apresentar uma piora abrupta de sintomatologia a despeito de medidas de suporte ventilatórios. Deve-se considera, também, em casos que ocorre aumento inexplicado de marcadores de necrose miocárdica e em pacientes com nova disfunção documentada por ecocardiografia. (HUANG et al., 2019)

As manifestações clínicas dependem do grau de acometimento histológico no miocárdio, e podem variar desde doença subclínica a choque cardiogênico e morte súbita. Alguns pacientes podem manifestar sintomas considerados leves, como fadiga e dispneia, outros relatam dor ou aperto no peito durante o esforço, palpitações e até sintomas de insuficiência cardíaca aguda com apresentação de choque cardiogênico nos casos graves.

Outra forma de apresentação descrita em pacientes é a insuficiência cardíaca direita, incluindo pressão venosa jugular elevada, edema periférico e dor no quadrante superior direito. A apresentação mais emergente é a miocardite fulminante, na qual ocorre disfunção ventricular e insuficiência cardíaca em cerca de 2 a 3 semanas após a infecção pelo SARS-CoV-2. Os sinais mais precoces de miocardite fulminante normalmente se assemelham aos de sepse, em que o paciente comumente apresenta febre com pressão de pulso reduzida, extremidades frias e taquicardia sinusal. (ZHOU et al., 2020)

A suspeita clínica configura a primeira etapa da avaliação diagnóstica da miocardite, sendo complementada com a utilização de métodos não invasivos. Alterações no eletrocardiograma são amplamente utilizadas na avaliação inicial, mesmo com a baixa sensibilidade para o quadro descrito. Não são raras anormalidades como supradesnívelamento de ST e depressão de PR e, apesar de não terem sensibilidade alta, a ausência desses fatores também não exclui o diagnóstico. Outras anormalidades no eletrocardiograma, como um novo início de bloqueio de ramo, prolongamento QT, padrão de pseudoinfarto, complexos ventriculares prematuros e bradiarritmia com bloqueio nodal atrioventricular avançado, podem estar presentes na miocardite. (GUAN et al., 2020)

A elevação de marcadores inflamatórios como lactato, proteína C reativa, velocidade de hemossedimentação e procalcitonina, geralmente acompanham, de forma proporcional, a piora na evolução clínica da infecção. Os níveis de peptídeo natriurético tipo B (BNP) e fragmento N-terminal do peptídeo natriurético tipo B geralmente estão elevados na miocardite em consequência da lesão miocárdica aguda e provável dilatação do ventrículo. Pode ser constatada, também, a elevação de marcadores de necrose miocárdica, principalmente a Troponina I e Troponina T, sendo indicadores de piora da função cardíaca em pacientes admitidos com COVID-19. A tomografia computadorizada é uma alternativa útil na exclusão de diagnósticos diferenciais e identificação de padrões sugestivos de infecção do miocárdio quando for inviável a utilização da ressonância magnética cardíaca. (GUAN et al., 2020)

A portabilidade do ecocardiograma tende a viabilizar sua implantação, principalmente em contextos com restrição de tempo e recursos. Da mesma forma, dispositivos portáteis como ultrassom de pronto atendimento apresentam maiores benefícios referentes a acessibilidade, praticidade e facilidade de desinfecção do dispositivo para evitar contaminação. No ecocardiograma, devem ser investigados sinais de aumento da espessura da parede, dilatação das câmaras e derrame pericárdico, sendo indicadores diretos de disfunção sistólica ventricular decorrente da miocardite. A ressonância magnética cardíaca (RMC) configura uma alternativa para busca de sinais que indiquem miocardite, uma vez que é capaz de constatar inflamação, edema, sinais sugestivos de necrose e fibrose no miocárdio, além da presença de realce tardio de padrão não isquêmico. Além disso, pode-se realizar com frequência exames de imagem que auxiliam no diagnóstico precoce a beira leito, como por exemplo a ultrassonografia point of care (POCUS), que pode evidenciar

edema, dilatação das câmaras, aumento da espessura das paredes, derrame pericárdico que são sinais sugestivos de miocardite. (LAM et al., 2020; GIRALDI et al., 2020)

A American Heart Association, assim como a Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC), recomenda a biópsia endomiocárdica (BEM) como o principal e definitivo método diagnóstico para miocardite, uma vez que ela torna possível detectar a infecção cardíaca em atividade através da amplificação do genoma viral e, eventualmente, evidenciar os riscos do tratamento com imunossupressão sistêmica. Esse método, entretanto, apresenta riscos inerentes, com uma incidência de 1,2% de complicações, além de risco de disseminação contagiosa e taxa de falso-negativo reconhecidos por ambas as sociedades. Assim, a BEM não é usada rotineiramente na prática de suspeitas da miocardite e resulta em uma literatura baseada fortemente em diagnósticos presuntivos. Estudos de longo prazo, com acompanhamento e população de controle, serão necessários para entender as alterações apresentadas após a recuperação da infecção do COVID-19, bem como para elaboração de estratégia de risco para miocardite como consequência tardia. (POLLACK et al., 2015; IRABIEN-ORTIZ et al., 2020)

Até o determinado momento não foi definida uma terapia consolidada para COVID-19, ainda que muitas alternativas estejam sob análise e apuração. As discussões se dão a cerca de terapias de suporte com anti coagulação, o uso contínuo de inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona, bem como o monitoramento de arritmias. (ZHOU et al., 2020)

A Alternativa recentemente recomendada pela American Heart Association (AHA) para manejo dos pacientes sugere a execução do protocolo inicial para choque cardiogênico em casos de miocardite fulminante. Está inclusa nessa terapêutica a administração de agentes inotrópicos e/ou vasopressores, além de ventilação mecânica. A longo termo, a metodologia envolve o uso de suporte circulatório mecânico como oxigenação extracorpórea por membrana, balão intraórtico e dispositivo de assistência ventricular, avaliando as necessidades de cada paciente. (IRABIEN-ORTIZ et al, 2020; GÓMEZ et al., 2020)

Por se tratar de um cenário considerado recente e com uma extensa margem de estudos, os profissionais envolvidos devem se manter atentos e informados para diagnosticar e fornecer monitoramento e tratamento adequado de forma rápida e efetiva. As complicações no sistema cardiovascular decorrentes do COVID-19 representam um vasto campo de estudos atuais, e o impacto tardio da miocardite, incluindo grande parte dos casos brandos, permanece desconhecido. Conclusões baseadas em estudos de longo prazo, envolvendo população de controle, serão indispensáveis para justificar as alterações de RMC apresentadas após a recuperação da infecção do COVID-19, bem como para elaboração de estratificação de risco para miocardite como consequência tardia. (LAM et al., 2020; MONTERA et al., 2021)

CONCLUSÃO

A Miocardite é definida por inflamação do miocárdio, sua principal etiologia é viral. Evidências apontam uma grande incidência do acometimento dessa patologia em pacientes diagnosticados com SARS-CoV-2 em quadro grave ou críticos. Ocorre em até um terço desse grupo, e os estudos estimam que cerca de 7% destes evoluem a óbito.

Desse modo, vê-se a necessidade de acompanhar os marcadores de lesão miocárdica desses pacientes, principalmente a troponina ultrasensível por ser a que mais se eleva por essa etiologia e, além disso, realizar com frequência exames de imagem que auxiliam no diagnóstico precoce a beira leito, como por exemplo a ultrassonografia point of care (POCUS) que pode evidenciar edema, dilatação das câmaras, aumento da espessura das paredes, derrame pericárdico que são sinais sugestivos de miocardite. 13/14. Esses exames devem ser solicitados rotineiramente e principalmente quando associadas a mudança do quadro clínico do paciente, mesmo se consideradas leves como fadiga e dispneia, além de precordialgia em aperto, palpitações ou até evolução de sinais de insuficiência cardíaca direita como edema periférico, turgência jugular e hepatomegalia dolorosa. Sendo que o quadro de miocardite mais emergente é o fulminante que ocorre durante a fase crônica da doença (a partir de 14 dias da inoculação do vírus). Cursando com febre, baixa pressão de pulso, extremidades frias e taquicardia sinusal.

Com isso, os pacientes com miocardite serão diagnosticados precocemente, tratados e cursarão com redução da morbimortalidade. Embora esse tratamento ainda esteja em estudo e, contudo, pode variar de acordo com a opção terapêutica de cada médico responsável pelo caso.

REFERÊNCIAS

BANSAL, I., Cardiovascular disease and COVID-19, **Diabetes & Metabolic Syndrome**, v. 14, n. 3, p. 247–250, 2020.

FIGUEIREDO NETO, J. A. *et al*, Doença de Coronavírus-19 e o Miocárdio, **Arq. bras. cardiol**, p. 1051–1057, 2020.

GIRALDI, T. *et al*, **Protocolo de uso de Ultrassonografia Point of Care (POCUS) no atendimento inicial do COVID-19**, p. 13, .2020.

GÓMEZ, H. L.; BIELSA, A. P.; BANZO, M. J. A., Fulminant myocarditis and cardiogenic shock during SARS-CoV-2 infection, **Medicina Clínica (English Ed.)**, v. 155, n. 10, p. 463–464, 2020.

GUAN, W. *et al*, Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China, **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 18, p. 1708–1720, 2020.

HUANG, C. *et al*, Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China, **The Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 497–506, 2020.

IRABIEN-ORTIZ, A. *et al*, Miocarditis fulminante por COVID-19, **Revista Espanola De Cardiologia**, v. 73, n. 6, p. 503–504, 2020.

KAWAKAMI, M. D. R. *et al*, Pathological Evidence for SARS-CoV-2 as a Cause of Myocarditis: JACC Review Topic of the Week, **Journal of the American College of Cardiology**, 2021.

KINDERMANN, I. *et al*, Update on myocarditis, **Journal of the American College of Cardiology**, v. 59, n. 9, p. 779–792, 2012.

LAM, M. C. *et al*, Caracterización de la miocarditis por COVID-19 mediante resonancia magnética cardiaca, **Revista Española de Cardiología**, v. 73, n. 10, p. 863–864, 2020.

MONTERA, M. W. *et al*, Atualização. I Diretriz brasileira de miocardites e pericardites, **Arq. Bras. Cardiol**, [S. l.], n. 4, p. 01–36, 2013. Vol. 100, 2021.

POLLACK, A. *et al*, Viral myocarditis--diagnosis, treatment options, and current controversies, **Nature Reviews. Cardiology**, v. 12, n. 11, p. 670–680, 2015.

SIRIPANTHONG, B. *et al*, Recognizing COVID-19-related myocarditis: The possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management, **Heart Rhythm**, v. 17, n. 9, p. 1463–1471, 2020.

SOBREIRA FILHO, F. M. *et al*, Acute Myocarditis in User of Anabolic Hormones Diagnosed by Magnetic Resonance Imaging: A Case Report, **Arquivos Brasileiros de Cardiologia - Imagem Cardiovascular**, v. 31, n. 3, 2018.

ZHI, Z. L. X. B. X. Z., The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China, **Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention**, v. 41, n. 2, p. 145–151, 2020.

ZHOU, F. *et al*, Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study, **The Lancet**, v. 395, n. 10229, p. 1054–1062, 2020.

VACINAS CORONAVÍRUS SARS-COV-2: RISCOS E BENEFÍCIOS

Data de aceite: 12/08/2021

Data de submissão 01/06/2021

Fernanda Sandrelly da Silva

Faculdade de Medicina de Barbacena
Barbacena - Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/4514600754716934>

Isabela Lobo Lima

Faculdade de Medicina de Barbacena
Barbacena - Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/0136139350738234>

Lucas Eduardo Santos Fonseca

Faculdade de Medicina de Barbacena
Barbacena - Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/9651868574714836>

Rafaela Maria Saliba Ribeiro

Faculdade de Medicina de Barbacena
Barbacena - Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/7872646975993091>

Herbert José Fernandes

Faculdade de Medicina de Barbacena
Barbacena - Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/7450518644132037>

Cristina Maria Miranda Belo

Universidade Federal de Minas Gerais
Barbacena- Minas Gerais

RESUMO: Introdução: A COVID-19, causada pelo coronavírus SARS-CoV-2, definida como pandemia pela Organização Mundial de Saúde (OMS), é um problema de saúde pública mundial. O uso de vacinas eficazes e seguras é indispensável para conter a pandemia e mitigar

uma crise de saúde pública. A vacinação no Brasil começou em janeiro de 2021, com o uso emergencial, autorizado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), da Coronavac, AZD1222 e Pfizer/BioNTech. **Objetivo:** Analisar os riscos-benefícios das vacinas do COVID-19 disponíveis. **Metodologia:** Revisão de atualização integrativa da literatura do tipo qualitativa: análise das vacinas para o SARS-CoV-2. **Discussão:** O Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde do Brasil no primeiro mês de campanha, notificou 20.612 casos suspeitos de eventos adversos pós-vacinação (EAPV), sendo 20.181 não-graves (EANG) e 430 graves (EAG). Os óbitos não tiveram relação causal com a vacinação, sendo considerados inconsistentes ou coincidentes. Os efeitos adversos mais comuns foram: cefaleia, mialgia e febre. Os EAG foram mais associados à vacina da Sinovac/Butantan, enquanto os EANG à da AstraZeneca, havendo possível relação com eventos trombóticos ligados à trombocitopenia. Entretanto, devido a raridade desses eventos a OMS declarou: embora seja plausível essa relação causal ainda não é possível confirmá-la e, segundo a Agência Europeia de Medicamentos (EMA), os benefícios da vacina superam os riscos. Em países com alta cobertura vacinal (Israel), com 60% da população imunizada, observou-se queda na incidência, nas hospitalizações e mortes. Ao analisar a eficácia da vacina, a incidência provavelmente não é a grandeza correta a se considerar, pois ela reflete a exposição da população ao vírus, estando mais associada à presença das novas variantes de maior

transmissibilidade. **Conclusão:** Devido à implementação recente da vacinação, justificam-se mais estudos para avaliar a relação riscos-benefícios da imunização. Apesar dos riscos, os resultados são satisfatórios na proteção contra formas graves e óbitos pela COVID-19.

PALAVRAS-CHAVE: COVID-19, SARS-Cov-2, vacina, eventos adversos.

SARS-COV-2 CORONAVIRUS VACCINES: RISKS AND BENEFITS

ABSTRACT: Introduction: COVID-19, caused by the SARS-CoV-2 coronavirus, defined as a pandemic by the World Health Organization (WHO), is a worldwide public health problem. Effective and safe vaccines are essential to contain the pandemic and mitigate a public health crisis. In Brazil, vaccination began in January 2021, with emergency use, authorized by the National Health Surveillance Agency (ANVISA), of Coronavac, AZD1222 and Pfizer/BioNTech.

Objective: Analyze the risk-benefits of available COVID-19 vaccines. **Methodology:** Review of an integrative update of the qualitative literature: analysis of vaccines for SARS-CoV-2.

Discussion: According to the Brazilian Ministry's of Health Epidemiological Bulletin, in the first month of the campaign, were reported 20,612 suspected cases of post-vaccination adverse events (PVAD), with 20,181 non-serious (NSAE) and 430 serious (SAE). Deaths didn't have causal relationship with vaccination, were considered inconsistent or coincident. The most common adverse effects were: headache, myalgia and fever. SAEs were more associated with Sinovac/Butantan vaccine, while NSAE with AstraZeneca, probably with a relationship between thrombotic events linked to thrombocytopenia. However, due to the rarity of these events, the WHO stated: although this causal relationship is considerable, it is still not possible to confirm it and, according to the European Medicines Agency (EMA), the benefits of the vaccine outweigh the risks. In countries where we have high vaccination coverage rates like Israel, a decrease in incidence, hospitalizations and deaths was observed. To analyze the vaccine's efficacy, the incidence is probably not the correct metric to be considered, because it reflects the population's exposure to the virus, can be more associated with the presence of new variants with higher transmissibility. **Conclusion:** Due to the recent implementation of vaccination, further studies are warranted to assess the risks and benefits of immunization. Despite the risks, the results are satisfactory in terms of protection against severe forms and deaths by COVID-19.

KEYWORDS: COVID-19, SARS-Cov-2, vaccine, adverse events

1 | INTRODUÇÃO

A COVID-19, doença causada pelo coronavírus SARS-CoV-2, é definida como pandemia pela Organização Mundial de Saúde (OMS), levando a uma alta morbidade e mortalidade mundial. Segundo o Ministério da Saúde do Brasil já foram confirmados aproximadamente 16 milhões de casos da COVID-19 sendo que os óbitos chegam a aproximadamente 450 mil mortes com uma letalidade de 2,8%. Medidas de prevenção como distanciamento social, isolamento, uso de máscara e uso de álcool 70% se tornaram

essenciais para evitar a propagação do vírus porém, a ausência de imunidade fez com que surgissem várias ondas de infecção pelo SARS-CoV-2. A falta de tratamento eficaz impulsionou vários cientistas a desenvolverem vacinas que seriam eficazes e seguras a fim de evitar uma crise de saúde mundial.

No cenário atual, observa-se a necessidade do desenvolvimento de vacinas contra o SARS-CoV-2 tendo em vista o pouco conhecimento da doença e a falta de um tratamento específico. Em decorrência dessa demanda, atualmente existem 183 vacinas em fase pré-clínica e 181 em fase clínica, sendo que 19 já se encontram em fases avançadas de estudos, com algumas em uso emergencial já aprovado pelas autoridades sanitárias contra a COVID-19 (WHO,2021).

A vacinação no Brasil começou em janeiro de 2021, com o uso emergencial, autorizado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) da Coronavac/Sinovac, Oxford/Astrazeneca e a Pfizer/BioNTech. O país anunciou a primeira vacina brasileira desenvolvida pelo Instituto Butantan, a Butanvac que ainda se encontra na fase pré-clínica e ainda não pode ser utilizada.

2 | MÉTODOS

O presente estudo foi realizado no formato de revisão integrativa da literatura do tipo qualitativa sobre o tema vacinas de COVID-19. Realizou-se uma pesquisa de artigos e manuais do período de 2020-2021, utilizando-se das bases de dados Pubmed e Scielo. Os critérios de inclusão foram artigos do período de 2020-2021, na língua inglesa ou portuguesa e que tivessem relevância. Os critérios de exclusão foram trabalhos que não continham esclarecimentos suficientes acerca do assunto pesquisado.

3 | OBJETIVO

Esta revisão busca a atualização sobre as vacinas do COVID-19 já em uso no Brasil procurando fornecer uma visão geral, assim como analisar seus riscos e benefícios.

4 | DISCUSSÃO

A vacina ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222; Oxford-AstraZeneca) desenvolvida pela Universidade de Oxford e pelo laboratório britânico AstraZeneca foi aprovada no Reino Unido no dia 30 de dezembro de 2020. No Brasil, a ANVISA aprovou no dia 17 de janeiro de 2021 o uso emergencial da vacina Oxford-Astrazeneca. A ChAdOx1 nCoV-19 é uma vacina monovalente composta de vetor adenovírus de chimpanzé recombinante que codifica a glicoproteína de superfície estrutural do SARS-CoV-2 (proteína spike). Após a administração, a glicoproteína S do SARS-CoV-2 é expressa localmente estimulando

anticorpos neutralizantes e respostas imunes celulares. Segundo a recomendação da OMS a vacina ChAdOx1 nCoV-19 deve ser administrada via intramuscular, preferencialmente no músculo deltoide, em pessoas acima de dezoito anos, em duas doses, 0,5mL cada, com intervalos entre quatro a doze semanas após a primeira dose. De acordo com a recomendação do fabricante, é contraindicada a administração em pacientes com história de anafilaxia relacionada a algum componente da vacina. Em relação a administração simultânea com outras vacinas é recomendado aguardar um intervalo mínimo de 14 dias entre a ChAdOx1 nCoV-19 e outras vacinas para demais condições. De acordo com o fabricante, existem algumas precauções no uso da vacina como: hipersensibilidade e anafilaxia, efeitos relacionados a ansiedade como reações vasovagais e hiperventilação, doença concomitante como infecção aguda ou doença febril aguda grave, desordens de coagulação ou trombocitopenia e indivíduos imunocomprometidos. A eficácia da vacina, na fase 1 e 2, foi de 70,4% após duas doses e 64,1% após uma dose padrão contra a doença sintomática. Em relação a hospitalização por COVID-19, houve zero casos em participantes que receberam as duas doses da vacina AstraZeneca em comparação com o grupo controle (8 pessoas) em que houve casos graves. Em um estudo multicêntrico, duplo-cego, randomizado e controlado realizado na África do Sul, dos 2.026 adultos participantes, apenas 42 contraíram a doença após a vacinação e todos os casos foram classificados como leves ou moderado, não havendo relato de doença grave ou hospitalização. Os resultados mostraram que a vacina foi segura e bem tolerada com um perfil de reatogenicidade inferior em adultos mais velhos do que em adultos mais jovens. Em relação a imunogenicidade, houve uma semelhança em todas as faixas etárias após a dose de reforço. (EUROPEAN MEDICINES AGENCY, 2021; MADHI, et al. 2021; VOYSEY, M. et al, 2021; WHO, 2021; ZHANG, Y. et al, 2021; RAMASAMY, et al., 2020).

No quesito reações adversas, a sensibilidade e a dor no local da injeção foram os mais observadas nas primeiras 48 horas após a vacina ChAdOx1 nCoV-19, respectivamente 63,7% e 54,2%. Dentre as reações sistêmicas as mais observadas foram: fadiga (53,1%), dor de cabeça (52,6%), febre (33,6%) e mialgia (44,0%). Conforme o Boletim Epidemiológico emitido pelo Ministério da Saúde do Brasil no primeiro mês de campanha da vacinação (18 de janeiro até 18 de fevereiro) observou-se eventos adversos não graves (EANG) em 12.291 pacientes que receberam a vacina AstraZeneca, 113 pacientes com eventos adversos graves e 40 pacientes foram a óbito. Entretanto, após a avaliação dos casos, os óbitos foram considerados inconsistentes ou coincidentes, ou seja, trata-se de eventos adversos pós-vacinação sem relação causal com o produto. (EUROPEAN MEDICINES AGENCY, 2021; MS, 2021).

Após a introdução da campanha de vacinação foram verificados e notificados em alguns países eventos raros de trombose associado a trombocitopenia em pacientes que receberam a vacina ChAdOx1 nCoV-19. No estado de São Paulo, até 22 de abril de 2021,

foram aplicadas 1.590.694 doses da vacina AstraZeneca e não se identificou casos de trombose com trombocitopenia após a vacinação. A Agência Europeia de Medicamentos (EMA) concluiu que a trombose com trombocitopenia deve ser listada como um efeito adverso muito raro associado a vacina Astrazeneca. Entretanto, devido a raridade desses eventos a OMS declarou que, embora seja plausível essa relação causal ainda não é possível confirmá-la, e segundo a EMA os benefícios gerais da vacina ainda superam os riscos, recomendando sua vacinação (EUROPEAN MEDICINES AGENCY,2021; WHO, 2021; PINHO, et al. 2021)

O imunizante da Pfizer/BioNTech (BNT162b2) foi autorizado para uso emergencial nos Estados Unidos e desde 23/02/2021 é registrada pela ANVISA para uso no Brasil. É uma Vacina de RNA mensageiro (RNAm) que carrega instruções para fazer a proteína “spike” do SARS-CoV-2. Assim que a vacina é injetada, o RNAm é captado pelos macrófagos próximos ao local da injeção e instrui essas células a produzirem a proteína spike. A proteína spike por sua vez aparece na superfície dos macrófagos, induzindo uma resposta imunológica que simula a maneira como combatemos o SARS-CoV-2. A vacina é administrada em duas doses intramusculares de 0,3ml com o intervalo ideal de 21 dias entre elas, não sendo indicado um intervalo menor do que esse, e, diante da impossibilidade de aplicar a segunda dose em até 3 semanas recomenda-se um tempo máximo de 42 dias , uma vez que a eficácia do imunizante é desconhecida quando se ultrapassa a o prazo recomendado entre a primeira e a segunda dose. Segundo dados da US Food and Drug Administration (FDA), a eficácia da vacina é de 95% para os casos sintomáticos de COVID-19 após a segunda dose, e 91,7% em pacientes com 65 anos ou mais que possuem comorbidades. (FDA,2020)

Os efeitos adversos são relativamente comuns e de início rápido, dentro de 3 dias após a injeção, principalmente após a segunda dose, entretanto, a maioria tem intensidade leve ou moderada. Entre os mais comuns estão os efeitos no local da injeção, como dor, eritema, edema e prurido, que foi reportado em até 65% da população vacinada. Fadiga, cefaléia e mialgia representaram respectivamente 29%, 25% e 17% após a primeira dose e 48%, 40% e 37% após a segunda dose. Além disso, febre, calafrios e dor articular ocorreram em aproximadamente 20% das pessoas após a segunda dose do imunizante (CHAPIN-BARDALES, et al., 2021).

Também foram relatadas reações de hipersensibilidade como, obstrução das vias aéreas, angioedema, náuseas, prurido, erupção cutânea e urticária. Reações de anafilaxia ocorreram em uma taxa aproximada de 5 eventos por um milhão de doses, sendo 80% dos casos em indivíduos com história prévia de reações alérgicas e 90% delas ocorreram em 30 minutos após a aplicação da vacina. Casos raros de paralisia de Bell também foram observados, no entanto, a incidência foi muito semelhante à incidência encontrada na população em geral, o que impossibilita determinar uma relação causal entre o imunizante e a paralisia. (SHIMABUKURO, et al., 2021)

Especialistas acreditam que uma vez que o imunizante é de RNAm e não contém vírus vivo atenuado, a vacina não confere risco às grávidas, fetos ou recém-nascidos. Ademais, de acordo com estudos em animais e gestantes vacinadas não houve efeitos prejudiciais e sim a produção de anticorpos maternos que conferem imunidade passiva contra o SARS-CoV-2 aos recém-nascidos. No Brasil a vacina BNT162b2 é recomendada para gestantes e puérperas (MALE, 2021).

De acordo com o Centro Americano de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), a vacina é contraindicada para aqueles que tiveram reação alérgica grave ou reação alérgica imediata, independente da gravidade, nas primeiras quatro horas após receber a primeira dose do imunizante. Além disso, contraindica-se o uso em pessoas previamente alérgicas a qualquer componente da vacina, como por exemplo o polietilenoglicol. (CDC, 2021).

A vacina CoronaVac (Sinovac Life Sciences), aprovada para uso emergencial pela ANVISA, é uma vacina de vírus inativado criada a partir de células de rim de macaco verde africano em que há inoculação do SARS-CoV-2 e, em seguida, inativação com β -propiolactona, concentrado, purificado e adsorvido em hidróxido de alumínio. É uma vacina que tem como princípio a indução de produção de anticorpos sem que haja replicação viral, impedindo a produção de doença pelo vírus vacinal. Segundo o fabricante, a vacina deve ser administrada via intramuscular, preferencialmente no músculo deltoide, em doses de 0,5 mL cada e um intervalo entre a primeira e a segunda dose de duas até quatro semanas. Em relação a sua eficácia total, foi realizada uma análise provisória do ensaio clínico de fase 3 conduzido no Brasil avaliando 12.607 participantes, em que se demonstrou uma eficácia de 50,39% ao considerar 15 dias ou mais após a 2ª dose. Um ensaio clínico de fase 2 randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, verificou que em relação aos títulos de anticorpos neutralizantes os indivíduos que receberam a segunda dose da vacina após 28 dias, se comparado com os que receberam 14 dias após a segunda dose, tiveram seus títulos de anticorpos aumentados significativamente (97,4% vs 92,4%). Além disso, os títulos de anticorpos neutralizantes diminuíram significativamente com o aumento da idade, ou seja, indivíduos mais jovens tendem a ter um nível mais alto de anticorpos. (FARIA, et al., 2021; ZHANG, et al. 2021)

As vacinas de vírus vivo inativado possuem uma tecnologia já conhecida pela comunidade científica e em geral apresentam uma alta taxa de segurança, fato que entra em concordância com a baixa incidência de efeitos adversos graves relacionados com a Coronavac. Em estudo chinês realizado em maio de 2021, foi apontada a incidência geral de eventos adversos de 15,6% para a primeira dose do imunizante, 14,6% para a segunda dose e 7,5% para as duas inoculações. Os eventos adversos mais comuns foram dor no local da injeção, com uma incidência de 9,6% após a primeira dose e 10,7% após a segunda dose, o que representou 61,8% das reações adversas totais. As reações sistêmicas com maior incidência foram fadiga, dor muscular e cefaleia, representando 8,3%, 8,1% e 6%

respectivamente, após a primeira dose, e 6,5%, 7,8% e 3,4% após a segunda dose. Outros eventos adversos com incidência maior do que 1% foi febre, diarreia, náusea, tosse e erupção cutânea. Em conclusão, os atuais dados sobre a Coronavac têm apontado um bom perfil de segurança da vacina. (ZHANG, et al., 2021)

5 | CONCLUSÃO

O surgimento da pandemia pelo COVID-19 fez com que toda a comunidade científica voltasse para o estudo e desenvolvimento de vacinas seguras e eficazes para controlar a disseminação do vírus. Atualmente, existem mais de 230 vacinas em desenvolvimento e, na tentativa de disponibilizá-las para a população, os comitês de ética estão revisando os protocolos de autorização e as empresas farmacêuticas estão formando alianças estratégicas para aumentar a produção de vacinas. Entretanto, os aspectos sobre a duração da imunidade e da eficácia contra o SARS-CoV-2 e suas variantes ainda são desconhecidos pela comunidade científica e necessitam de mais tempo e estudos para avaliar os resultados com maior precisão. Ao analisar a eficácia da vacina, o número de novos casos provavelmente não é a métrica correta para se levar em consideração, uma vez que o número de novos casos reflete a exposição da população ao vírus que continua elevada, ainda mais associada a presença das novas variantes que possuem maior transmissibilidade.

Em relação às vacinas disponíveis no Brasil, todas mostraram-se seguras e eficazes, com boa tolerabilidade e aceitação pela população. Os efeitos adversos relacionados às vacinas foram predominantemente efeitos não graves, de curta duração, como dor no local da injeção, cefaleia, febre e mialgia. Os relatos de efeitos adversos graves foram raros e em sua maioria não tiveram relação causal com o uso da vacina. Com isso, os benefícios da vacinação superam os riscos atribuídos a ela e, por isso, devemos incentivar a imunização para toda a população.

Apesar dos avanços na vacinação, a maior parte das vacinas estão sendo disponibilizadas para os Estados Unidos, Reino Unido e Europa, excluindo-se os países subdesenvolvidos, o que impede a redução da hospitalização e mortes em locais como a América Latina e África, uma vez que vários países nesses territórios estão desprovidos de vacinas. Espera-se que os países mais ricos e com maior taxa de vacinação compartilhem equitativamente as vacinas por meio da COVAX e outros programas eficazes de cooperação e assistência internacional para que a pandemia seja controlada em escala global e de forma igualitária.

REFERÊNCIAS

BLUMENTHAL, K.G.; FREEMAN, E.E.; SAFF, R.R., et al. **Delayed large local reactions to mRNA-1273 vaccine against SARS-CoV-2 [published online ahead of print, 2021 Mar 3].** N Engl J Med. 2021;10.1056/NEJMc2102131. doi:10.1056/NEJMc2102131

Centers for Disease Control and Prevention (CDC) **COVID-19 Response Team; Food and Drug Administration (FDA): First month of COVID-19 vaccine safety monitoring – United States**, December 14, 2020-January 13, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021a;70(8): 283-288. doi:10.15585/mmwr.mm7008e3

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). **Interim clinical considerations for use of COVID-19 vaccines currently authorized in the United States.** <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html>. Updated April 27, 2021c. Accessed May 6, 2021.

CHAPIN-BARDALES, J.; GEE, J.; MYERS, T. **Reactogenicity Following Receipt of mRNA-Based COVID-19 Vaccines.** JAMA. Published online April 05, 2021. DOI:10.1001/jama.2021.5374

EUROPEAN MEDICINES AGENCY (EMA). **COVID-19 Vaccine AstraZeneca.** 29 January 2021. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-astrazeneca-product-information-approved-chmp-29-january-2021-pending-endorsement_en.pdf.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY (EMA). **AstraZeneca's COVID-19 vaccine: EMA finds possible link to very rare cases of unusual blood clots with low blood platelets.** 7 de Abril de 2021. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/news/astrazenecas-covid-19-vaccine-ema-finds-possible-link-very-rare-cases-unusual-blood-clots-low-blood>.

FARIA, E.; GUEDES, A. R.; OLIVEIRA, M. S. **Performance of vaccination with CoronaVac in a cohort of healthcare workers (HCW) - preliminary report.** COVID-19 SARS-CoV-2, MedRxiv, 5 abr. 2021. DOI <https://doi.org/10.1101/2021.04.12.21255308>. Disponível em: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.04.12.21255308v1.full.pdf+html>. Acesso em: 24 maio 2021.

FDA Briefing Document. **Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting.** December 10, 2020 <https://www.fda.gov/media/144245/download> (Accessed on December 09, 2020)

Interim statement of the COVID-19 subcommittee of the WHO Global Advisory Committee on Vaccine Safety on AstraZeneca COVID-19 vaccine. Disponível em: <<https://www.who.int/news/item/07-04-2021-interim-statement-of-the-covid-19-subcommittee-of-the-who-global-advisory-committee-on-vaccine-safety>>. Acesso em: 22 abr. 2021.

MADHI, S. A.; BAILLIE, V.; CUTLAND, C.; et al. **Efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 Covid-19 Vaccine against the B.1.351 Variant.** New England Journal of Medicine, New England Journal of Medicine, ed. 384, p. 1885-1898, 16 mar. 2021. DOI DOI: 10.1056/NEJMoa2102214.

MALE, V. **Are COVID-19 vaccines safe in pregnancy?** Nat Rev Immunol. 2021 Apr;21(4):200-201. DOI: 10.1038/s41577-021-00525-y. Erratum in: Nat Rev Immunol. 2021 Mar 12

PINHO, A. C. **AstraZeneca's COVID-19 vaccine: EMA finds possible link to very rare cases of unusual blood clots with low platelets.** Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/news/astrazenecas-covid-19-vaccine-ema-finds-possible-link-very-rare-cases-unusual-blood-clots-low-blood>. Acesso em: 22 abr. 2021.

POLACK, F.P.; THOMAS, S.J.; KITCHIN, N., et al; C4591001 **Clinical Trial Group. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA covid-19 vaccine.** N Engl J Med. Published online December 10, 2020. doi:10.1056/NEJMoa2034577

RAMASAMY, Maheshi N.; MINASSIAN, A. M.; EWER, K. J.; FLAXMAN, A. L.; FOLEGATTI, P. M.; OWENS, D. R. **Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial.** *The Lancet*, [s. l.], v. 396, n. 10267, p. 1979-1993, 18 nov. 2020. DOI [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)324661](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)324661).

RUBIN, E. J.; BADEN, L. R.; MORRISSEY, S. Audio Interview: **Vaccine successes and vaccine adverse events.** *New England Journal of Medicine*, v. 384, n. 15, p. e70, 15 abr. 2021. Updated 21 April 2021

SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE - MINISTÉRIO DA SAÚDE. Coordenação-geral do Programa Nacional de Imunização e Doenças Transmissíveis da Secretaria de Vigilância em Saúde (CGPNI/DEIDT/SVS). **Boletim Epidemiológico, ISSN 9352-7864. Situação epidemiológica dos eventos adversos pós-vacinação contra a covid-19, Brasil, 2021**, v. 52, n. 9, p. 1-7, Março 2021.

SHIMABUKURO, T., NAIR, N. **Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.** *JAMA*. 2021;325(8):780–781. doi:10.1001/jama.2021.0600

SHIMABUKURO, T.T; COLE, M.; SU, J.R. **Reports of anaphylaxis after receipt of mRNA COVID-19 vaccines in the US-December 14, 2020-January 18, 2021.** *JAMA*. 2021a;325(11):1101-1102. doi:10.1001/jama.2021.1967

US Food and Drug Administration (FDA). **Fact sheet for healthcare providers administering vaccine: Emergency Use Authorization (EUA) of the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine to prevent coronavirus disease 2019 (COVID-19).** <https://www.fda.gov/media/144413/download>. Updated May 10, 2021c. Accessed May 10, 2021.

VOYSEY, M. et al. **Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK.** *The Lancet*, v. 397, n. 10269, p. 99–111, jan. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Interim recommendations for use of the ChAdOx1-S [recombinant] vaccine against COVID-19 (AstraZeneca COVID-19 vaccine AZD1222, SII Covishield, SK Bioscience)**, [S. l.], 21 abr. 2021. Disponível em: https://www.who.int/publications/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-AZD1222-2021.1.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Status of COVID-19 Vaccines within WHO EUL/PQ evaluation process.** 28 May 2021. Disponível em: https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/documents/Status_COVID_VAX_28May2021.pdf

ZHANG, Y.; ZENG, G.; PAN, H. **Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18–59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial.** *The Lancet*, v. 21, n. 2, p. 181-192, 1 fev. 2021. DOI [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30843-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30843-4).

ZHANG, M.X.; ZHANG, T.T. SHI, G.F.; CHENG, F.M.; ZHENG, Y.M.; TUNG, T.H.; CHEN, H.X. **Safety of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine among healthcare workers in China.** *Expert Rev Vaccines*. 2021 May 13:1-8. DOI: 10.1080/14760584.2021.1925112.

SOBRE O ORGANIZADOR


O DADEC - O Diretório Acadêmico Dr. Eloy Henrique Dutra Câmara (DADEC) é uma entidade que representa os interesses dos estudantes junto a Faculdade de Medicina de Barbacena (FAME), sendo ele o órgão máximo de representação do corpo discente. Ele é composto exclusivamente por alunos, que se dispõem de forma voluntária à comunidade acadêmica para promover difusão e fomento de atividades de cunho científico, cultural e social. O principal objetivo do DADEC é trabalhar em prol de uma relação mais próxima do corpo discente, docente e diretoria da Faculdade, além de defender e promover os direitos dos alunos e egressos, contribuir para a excelência nas condições de oferta e de formação de nível superior e promover a união e articulação social, cultural, acadêmica e profissional dos estudantes. Embora seja um grupo restrito de alunos, o DADEC é um canal para que todos os acadêmicos da FAME manifestem suas críticas, opiniões e demandas para que consolidemos a nossa “voz” em busca das soluções perante a Faculdade de Medicina de Barbacena, engrandecendo cada vez mais as conquistas conjuntas, valorizando o engajamento e a luta estudantil.

Por Gustavo Alves Machado
Presidente do DADEC – Gestão 2020/2021

ESPECIALIDADES MÉDICAS

Atualizações sobre
COVID-19

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

@atenaeditora 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 



Atena
Editora
Ano 2021

