

COVID-19

SOB O OLHAR DAS ESPECIALIDADES MÉDICAS

Uma obra das ligas acadêmicas de medicina da UFPE-CAA

Liga Acadêmica de Pediatria Liga Acadêmica do Coração do Agreste
Liga Acadêmica de Anestesiologia e Dor Liga Acadêmica de Clínica Médica do Agreste
Liga Acadêmica de Dermatologia do Agreste Liga Acadêmica Pernambucana de Cirurgia Geral
Liga Acadêmica Multidisciplinar de Infectologia do Agreste Liga Acadêmica de Urgência e Emergência do Agreste
Liga Acadêmica de Cancerologia do Agreste de Pernambuco Liga Acadêmica de Práticas Integrativas e Complementares
Liga Acadêmica de Ginecologia e Obstetrícia do Agreste Pernambucano



EDITORA
PASTEUR



COVID-19

SOB O OLHAR DAS ESPECIALIDADES MÉDICAS

Uma obra das ligas acadêmicas de medicina da UFPE-CAA

Organizadores

Alberto K Ondaera - Andrey Rafael P Damasceno - Bruna O do Carmo
Dalva M de Queiroz Carneiro Leão - Eduarda P Rodrigues Figueiredo
Larissa Gabriella B de Lima - Larissa M da Silva - Lucas Emanuel C Cavalcante
Lucas Francisco C Barros - Pedro O Conopca - Sérgio Guilherme Pina

Colaboradores

Alexandre César V de Sales - Amanda F Silva - André S de Moraes
Caroline C Gonçalves - Cleide Aparecida de Freitas - Eline G de Araújo
Gustavo Alves do Nascimento - Iasmine Andreza B dos Santos Alves - Iris C Lucas
João Luís da Silva - Luciano José L França - Maria Luiza L Ferreira - Mecciene M Rodrigues
Monah F Mendes Porto - Raphaella Amanda Maria L Fernandes - Sibeles R de Oliveira

2021 por **Editora Pasteur**
Copyright© **Autores**

Editor Chefe: Dr. Guilherme Barroso Langoni de Freitas

Revisão Final: Corpo Editorial

Corpo Editorial e Desenvolvimento Técnico:

Dra. Aldenora Maria Ximenes Rodrigues

Dr. Daniel Brustolin Ludwig

Dr. Durinézio José de Almeida

Dr. Everton Dias D'Andréa

Dr. Fábio Solon Tajra

Dra. Gabriela Dantas Carvalho

MSc. Guilherme Augusto G. Martins

Dr. Guilherme Barroso Langoni de Freitas

Dr. Lucas Villas Boas Hoelz

MSc. Lyslian Joelma Alves Moreira

Dra. Márcia Astrês Fernandes

Dr. Otávio Luiz Gusso Maioli

Dr. Paulo Alex Bezerra Sales

MSc. Raul Sousa Andreza

Dra. Teresa Leal

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Editora Pasteur, PR, Brasil)

O58 ONDAERA, Alberto Kendi.

Covid: Sob o Olhar das Especialidades Médicas / Alberto
Kendi Ondaera, et al. 1. ed. 1. Vol. - Irati: Pasteur, 2021.

1 livro digital; 158 p.; il.

Modo de acesso: Internet

<https://doi.org/10.29327/529278>

ISBN: 978-65-86700-18-3

1. Medicina 2. Coronavírus 3. Manejo Clínico I. Título.

CDD 610
CDU 601/618

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a colaboração de todos os organizadores das Ligas Acadêmicas de Medicina da UFPE/CAA, pelo empenho e dedicação para consolidar este projeto, assim como possibilitar maior interação e convívio entre as ligas para a formação acadêmico-profissional multidisciplinar.

Os membros das Ligas Acadêmicas agradecem aos orientadores pelas contribuições e suporte, sem os quais esta obra não seria possível. Agradecemos a Amanda de Figueirôa Silva e Raphaella Amanda Maria Leite Fernandes responsáveis pela Liga de Anestesiologia e Dor (LAAD) pelo carinho e dedicação pelo ensino e pelo fazer científico. Aos orientadores Dr. Alexandre César Vieira de Sales e Dra. Maria Luiza Ludermir Ferreira pela liga de Cancerologia do Agreste (LACAPE) pelo suporte e sensibilidade com a qual nos passam seu imenso conhecimento. A Iris Campos Lucas pela Liga de Clínica Médica do Agreste (LACMA) pela dedicação e suporte às atividades da liga.

Às inestimáveis contribuições dos professores Dr. André Sansonio de Moraes e Dr. Gustavo Alves do Nascimento pela Liga do Coração do Agreste (LACORA). À Mecciene Rodrigues Mendes pela orientação da Liga de dermatologia (LADERME) pelo empenho em ensinar e possibilitar oportunidades aos seus discentes em se tornar melhores profissionais de saúde. À professora Cleide Aparecida de Freitas pela Liga de Ginecologia e Obstetrícia (LAGOAP). Enorme gratidão à Dra. Caroline Cavalcanti Gonçalves, orientadora da Liga Acadêmica de Pediatria do Agreste (LIAPE), pelo carinho, dedicação e suporte ao desempenho acadêmico e profissional dos ligantes.

Às professoras Eline Gomes de Araújo e Sibebe Ribeiro de Oliveira pela orientação, dedicação e incentivo na Liga Multidisciplinar de Infectologia do Agreste (LAMIA). Por toda a ajuda fornecida pelo Dr. Luciano José de Lemos França, orientador da Liga de Cirurgia Geral (LAPECIG), na busca por referências e por sua experiência no campo cirúrgico durante a pandemia de COVID-19.

Ao apoio através de incentivos e da imensa disponibilidade dos orientadores João Luis da Silva e Iasmine Andreza Basílio dos Santos Alves da Liga de Práticas Integrativas e Complementares em Saúde (LAPIC) e aos professores parceiros, em especial a professora Amanda de Figueirôa Silva que com todo carinho ajuda a fortalecer a liga com sua excelência prática e teórica no manejo da dor e outros distúrbios através das PICS.

Com muita gratidão à Dra. Monah Fabreti Mendes Porto da Liga de Urgência e Emergência (LAURGEM) pelo suporte, orientações e incentivos. É uma honra poder contar com uma profissional tão prestativa e empenhada no sucesso acadêmico e profissional de seus alunos.

Não podemos deixar de agradecer a todos os integrantes das Ligas Acadêmicas que se dispuseram a produzir e contribuir para as escritas dos artigos e nas atividades de suas ligas, que mesmo com as dificuldades presentes persistem e resistem em manter o tripé da Universidade.

Por fim, gratidão à Universidade Federal de Pernambuco/Campus Acadêmico do Agreste (UFPE/CAA), a todo o corpo docente do Núcleo Ciências da Vida (NCV) pelo ensino da Medicina e a todos os profissionais de saúde que contribuíram para a formação médica dos discentes.

Sumário

CAPÍTULO 01

Envolvimento cardiovascular na COVID-19 10

Andrey Rafael Pereira Damasceno
Bárbara Gomes Cavalcanti
Iris Luna de Menezes
Lucas Iago Bezerra Monteiro
Rafael Nóbrega Cavalcante
Renato Douglas Cavalcanti Farias
Thaís Regina de Souza Lins Nascimento Ribeiro

CAPÍTULO 02

Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica 17

Beatriz Cassimiro Leandro
Beatriz Guedes
Dalva Mendes de Queiroz Carneiro Leão
Ícaro Oliveira Nejaim
Isadora Maria Gomes Almeida
Jamilly Andrade de Lima
Leonardo Vinícius de Brito Oliveira
Maria Paula de Melo Cavalcanti
Milena Lindoso Sá Coutinho
Rebeca Macedo Almeida
Caroline Cavalcanti Gonçalves

CAPÍTULO 03

Manifestações dermatológicas na COVID-19: Uma Revisão Integrativa 33

Alana Karen Cordeiro
Alberto Kendi Ondaera
Andressa de Carvalho
Edimila Alice de Melo Fonseca
Gabriella Galindo Amaral Ramos
Keila Adália da Silva Lima
Lisley Avilla de Moraes

CAPÍTULO 04

Tomografia computadorizada do tórax, quando solicitar e quais são os achados? 51

Pedro Oliveira Conopca
João Pedro Guedes Silva
Eveliny Gomes da Silva
Vinícius Zidane Silva Nascimento
Edimila Alice de Melo Fonseca
Lukas Edward da Silva
Guilherme Diógenes Bessa
Iris Campos Lucas

CAPÍTULO 05

A monitorização hemodinâmica e sua aplicação nos casos de COVID-19 61

Wilberto Antônio de Araújo Neto
Maria Gabriella Leite Silva
Diluana Maria de Santana Santos
Gabriela Costa Florêncio Nunes
Isaac da Silva Santos Júnior
Sérgio Guilherme de Pina Dias
Thiago Vinícius Gomes de Oliveira

CAPÍTULO 06

Intubação orotraqueal nos casos de COVID-19 73

Bruno Reis de Moura
Dayara Éwerllin Silva e Souza França
José Lucas Oliveira de Almeida
Kerolaine Araújo Agripino de Moraes
Larissa Mendes Bezerra
Lucas Emanuel Carvalho Cavalcante
Maria Eulália Carneiro Leal
Maurício Gualberto Pelloso Filho
Vinícius da Silva Santos
Monah Fabreti Mendes Porto

CAPÍTULO 07

Cirurgia em tempos de COVID-19: O que mudou? 85

Amanda Gabriela Neves Gomes
Ana Luíza Simões de Brito
Bábara Desirrée Rodrigues Mota
Daniel Duda Santos da Silva
Larissa Gabriella Bernardo de Lima
Matheus Wanderson Santos da Silva
Otávio Henrique da Silva
Tâmara Laís Timóteo Silva
Tulio Henrique Machado Santos
Yuri Miguel Palma

CAPÍTULO 08

Farmacoresistência bacteriana à antibioticoterapia utilizada contra COVID-19: uma revisão integrativa de literatura 97

Bruna Oliveira do Carmo
Cristiane Maria Gomes Machado
Douglas Rogério Freitas de Souza
Evellyn Beatriz Ferreira Gomes
Igor Max Monteiro Pereira
Monique Farias Chaves Cunha
Sarah Maria Soares de Freitas
Thyago de Oliveira Afonso
Eline Gomes de Araújo
Sibele Ribeiro de Oliveira

CAPÍTULO 09

Desafios no suporte ao paciente oncológico em tempos de pandemia 114

Lucas F. C. Barros
Ariane A. Alves
Marcos V. de Oliveira
David L. Gomes da Silva
Lucas R. Barbosa da Silva
Jeaninne A. de Azevedo Silva
José Venâncio M. Q. dos Santos
Amaro F. de Queiroz Júnior
Alexandre C. V. de Sales
Maria L. L. Ferreira

CAPÍTULO 10

Implicações do COVID-19 na gestação: uma Revisão Integrativa 132

Anna Karolina Martins Macêdo Tabosa
Bruno Torres Santos Silva
Camila Campos de Almeida
Eduarda Pereira Rodrigues Figueredo
Jenneph Félix dos Santos Silva
Lucas Cordeiro Andrade Rego
Marília de Lemos Araújo
Matheus de Carvalho Oliveira
Rafaella Duarte Pinheiro
Samuel Nobre de Miranda

CAPÍTULO 11

O papel das Práticas Integrativas na Saúde Mental no contexto da pandemia da COVID-19 147

Rafael Cícero de Lima e Silva
Diomeddes Dellano Barros Siqueira
Larissa Marinho da Silva
Marcos André Francisco da Silva
Rebecca Bezerra Gambôa Oliveira Silva
Talita Cristina Souza Silva
Iasmine Andreza Basílio dos Santos Alves
João Luís da Silva



Prefácio

Liga: “aliança ou união entre pessoas para a consecução de um fim comum” e acadêmica: “membro ou sócio de uma academia.”. Essas são as definições de duas palavras que juntas e na prática são responsáveis por um impacto gigantesco na vida de acadêmicos e também da sociedade. Participar da construção das primeiras ligas demandou muito desgate, trabalho, responsabilidade e a abordagem de outras perspectivas que incluem gestão de pessoas e recursos. Entretanto, é indiscutível para um estudante o quanto isso proporciona e repercute futuramente no crescimento pessoal e profissional. A união entre as pessoas com um propósito é capaz de ir além do que a própria universidade propõe, sendo capaz de estimular a produtividade de ações para comunidade e principalmente, a construção de um conhecimento diferente. Talvez essa diferença inicialmente não se torne perceptível, mas é proveniente de um conhecimento que quer ser exercido na prática, de maneira transformadora, e que não é dotado de cobranças institucionais. O conhecimento em questão é construído apenas por muita motivação, autonomia, vontade de construir uma aprendizagem transformadora. Descobri o quanto tem sido incrível utilizar esses conhecimentos na minha vida profissional e como as palavras, as vezes, não são suficientes para descrever. Ressaltando também o momento histórico que vem sendo encarado com a pandemia do coronavírus (COVID-19) responsável por uma crise na saúde mundial e, principalmente, pela necessidade de entrega total dos profissionais da área. Essa realidade também é vivida pelas ligas e extremamente complexa e impactante na formação médica. Percebo isso ao vivenciar na prática momentos dessa crise, agradecendo ao preparo e experiências que obtive em minha formação. Que todos consigam se unir para um fim comum, com entusiasmo e vontade de transformar a sociedade de alguma forma, pelo menos uma vez na vida.

Laryane Silva

Presidente fundadora da Liga Acadêmica de Cancerologia do Agreste (LACAPE) uma das primeiras ligas acadêmicas do curso de Medicina em 2016.

APRESENTAÇÃO

Em dezembro de 2019, um novo coronavírus nomeado de SARS-CoV-2 foi relatado em Wuhan, na China, que se espalhou rapidamente pelo mundo. A pandemia de COVID-19 (*Coronavirus Disease 2019*) foi declarada emergência internacional em 2020 e representa um grande desafio na saúde pública.

O Brasil, após seis meses de pandemia, tornou-se o segundo país do mundo em número de casos e o epicentro na América Latina. Com ações para enfrentamento falhas, o número de mortes no país, está em constante crescimento o que impacta profundamente em todos os segmentos da sociedade e repercute nas relações sociais, sanitárias, econômicas e políticas. Por se tratar de um evento complexo, originada por um vírus não totalmente compreendido, as lacunas de conhecimentos são inúmeros e vêm sendo descobertas diariamente novas informações acerca do SARS-CoV-2 e, dessa forma, há a necessidade de difundir, pautada em evidências, essas novas percepções científicas.

Este livro é fruto de uma construção colaborativa entre as ligas do curso de Medicina da UFPE/CAA/NCV (Universidade Federal de Pernambuco/ Campus Acadêmico do Agreste/ Núcleo Ciências da Vida), as quais, visando ao zelo pela relação intrínseca entre Ensino, Pesquisa e Extensão, reuniram-se em prol de contribuir cientificamente acerca de temas relacionados à pandemia da COVID-19. Doença cujo espectro clínico vai desde casos assintomáticos até o óbito, causando diversas manifestações em vários sistemas do corpo, qual cada Liga Acadêmica irá abordar em sua respectiva especialidade.

As Ligas Acadêmicas de Medicina (UFPE/CAA/NCV) iniciaram suas atividades a partir do segundo semestre de 2016, após um árduo debate em Colegiado do curso, liderado pelo movimento estudantil representado pelo DAMAGRO (Diretório Acadêmico Guimarães Rosa). Apesar de atualmente as Ligas estarem bem estabelecidas pela ProExt (Programa de Extensão Universitária), estas enfrentam grandes entraves e falta de incentivo às atividades que cumpram o tripé Universitário.

Atualmente, 12 Ligas atuam no curso de Medicina que são as Ligas Acadêmicas: de Anestesiologia e Dor (LAAD), Cancerologia do Agreste (LACAPE), Clínica Médica do Agreste (LACMA), Coração do Agreste (LACORA), Dermatologia (LADERME), Ginecologia e Obstetrícia do Agreste Pernambucano (LAGOAP), Multidisciplinar de Infectologia do Agreste (LAMIA), Pernambucana de Cirurgia Geral (LAPECIG), Práticas Integrativas e Complementares em Saúde (LAPIC), Saúde do Idoso de Pernambuco (LASIPE), Urgência e Emergência (LAURGEM) e Pediatria (LIAPE). Ainda, Ligas como LANA, LANEURO, LAORT, LAPEM e LESMA (Nefrologia, Neurologia, Ortopedia, Endocrinologia e Saúde Mental) já fizeram parte do grupo das ligas que atuaram na formação dos discentes do curso de medicina.

Esperamos que esta produção seja de valia não só para a ciência em si como também para as ligas, como forma de estímulo à realização de atividades multidisciplinares que agreguem aprendizado à formação médica dos estudantes e ao seu trabalho em equipe.



Liga Acadêmica
Multidisciplinar de Infectologia
do Agreste
UFPE - CAA/NCV



CAPÍTULO 01

Envolvimento Cardiovascular na COVID-19

Andrey Rafael Pereira Damasceno¹ – Bárbara Gomes Cavalcanti¹
Iris Luna de Menezes¹ – Lucas Iago Bezerra Monteiro¹
Rafael Nóbrega Cavalcante¹ – Renato Douglas Cavalcanti Farias¹
Thaís Regina de Souza Lins Nascimento Ribeiro¹

¹Discente de Medicina, Universidade Federal de Pernambuco, Campus Acadêmico do Agreste, Núcleo Ciências da Vida, Caruaru-PE.

RESUMO

Introdução. Desde sua descoberta em dezembro de 2019 na China, o SARS-CoV-2, vírus causador da COVID-19, tem provocado uma verdadeira pandemia em todo o mundo e vitimado milhões de pessoas ao redor do globo. Apesar de sua afinidade pelo trato respiratório, motivo pelo qual em muitos casos associa-se à Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), a COVID-19 também mostra uma propensão a apresentar envolvimento cardiovascular e, dessa forma, aumentar a morbimortalidade da doença. No entanto, esse mecanismo patológico permanece pouco compreendido, o que dificulta uma abordagem terapêutica mais assertiva.

Objetivo. Revisar a literatura, de maneira integrativa, quanto ao envolvimento cardiovascular na COVID-19 e seus principais aspectos clínicos.

Metodologia. Foi feita uma busca nas bases de dados PubMed e ScienceDirect, utilizando os descritores “SARS-CoV-2”, “COVID-19” e “Cardiovascular diseases”, relacionados por AND, entre agosto e outubro de 2020. Os estudos foram filtrados por ano de publicação (2020), idioma (inglês, português, espanhol), espécie abordada (humana), disponibilidade do texto completo e tipo de estudos segundo sua relevância científica (revisões, ensaios clínicos etc.). Após aplicados os filtros e excluídos estudos repetidos, chegou-se a 152 artigos, que foram analisados inicialmente por seu resumo e posteriormente por seu conteúdo integral, resultando finalmente em 16 artigos para composição desta revisão.

Resultados. As manifestações cardíacas

de COVID-19 podem estar relacionadas ao ambiente inflamatório sistêmico e a síndrome de liberação de citocinas causadas por SARS-CoV-2. A principal porta de entrada para esses efeitos é a enzima conversora de angiotensina (ECA2) altamente expressa nas células cardíacas. Os inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) e os bloqueadores do receptor de angiotensina (BRA) são os medicamentos mais usados para doenças cardiovasculares, e o impacto clínico dos IECA/BRA em pacientes com COVID-19 ainda é incerto. Atenção especial é definitivamente necessária em pessoas com COVID-19 com comorbidades associadas, incluindo hipertensão, diabetes e doenças cardiovasculares estabelecidas. Os biomarcadores específicos para o coração, incluindo o CK-MB e troponinas, fornecem uma ferramenta de prognóstico útil para ajudar a identificar os pacientes com doença grave precocemente e permitir o escalonamento do tratamento em tempo hábil. **Conclusão.** Ainda são necessários mais estudos, mas sabe-se que pacientes com COVID-19 estão suscetíveis a comprometimento cardiovascular desencadeado pela infecção a depender de fatores pessoais e relativos à própria doença. Comorbidades podem agravar a severidade desse acometimento bem como serem agravadas por ele. Por isso, há uma conjugação de esforços científicos em busca de combate à doença, que se traduz, por exemplo, na corrida por uma vacina efetiva contra COVID-19.

Palavras-chave: SARS-CoV-2. COVID-19. Doenças cardiovasculares.

1. INTRODUÇÃO

A infecção pelo vírus SARS-CoV-2, descoberto na cidade de Wuhan na China em dezembro de 2019, causa a COVID-19 (do inglês, *Coronavirus Disease 2019*), cujos principais sintomas são febre, fadiga e tosse seca, podendo evoluir para dispneia ou, em casos mais graves, para síndrome respiratória aguda grave (SRAG). Em maio de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou estado de pandemia devido às altas taxas de disseminação do vírus (BRASIL, 2020). Por conseguinte, diversas instituições de saúde e pesquisadores começaram buscas por respostas sobre a fisiopatologia e aspectos clínicos da doença. Até o momento, estudos científicos evidenciam que a afinidade das partículas virais com receptores humanos é aumentada na presença de comorbidades como hipertensão, insuficiência cardíaca e aterosclerose, daí advinda a forte relação entre aumento de mortalidade nos pacientes com história prévia de doença cardiovascular e fatores de risco cardiovasculares (COSTA *et al.*, 2020a; SHOAR *et al.*, 2020). Além disso, mecanismos de lesão cardíaca secundária à COVID-19 ainda permanecem pouco elucidados. Portanto, é necessário maior entendimento sobre os mecanismos patológicos da doença e suas apresentações clínicas a fim de que os sistemas de saúde atuem de maneira mais assertiva no tratamento e prevenção da COVID-19 (BANSAL, 2020; NISHIDA *et al.*, 2020).

2. OBJETIVO

Fazer uma revisão integrativa de literatura quanto ao envolvimento cardiovascular na COVID-19, em termos de acometimento, agravamento e principais quadros clínicos da infecção por SARS-CoV-2.

3. METODOLOGIA

A revisão de literatura consistiu inicialmente em buscar artigos nas bases de dados PubMed e ScienceDirect, no período de agosto a outubro de 2020, conduzida por 7 autores de forma independente. Foram utilizados os descritores “SARS-CoV-2”, “COVID-19” e “Cardiovascular Diseases”, relacionados pelo operador lógico AND. Os filtros de pesquisa foram: artigos publicados em 2020, nos idiomas, português, inglês e espanhol, cujos textos estivessem integralmente disponíveis, que envolvessem apenas populações humanas em estudos do tipo revisões (de todos os tipos), ensaios clínicos, meta-análises, observacionais, randomizados e multicêntricos, tendo sido excluídos aqueles que não se encaixaram em nenhuma dessas categorias.

Aplicados os filtros supramencionados, chegou-se a um número de 127 artigos encontrados nas bases de dados PubMed e 87 artigos na ScienceDirect. Todos foram então comparados a fim de excluir artigos em duplicidade, o que resultou na exclusão de 62 artigos. Foram então lidos os resumos desses artigos com vistas a verificar se havia relação direta com o tema em questão, o que resultou

na exclusão de mais 75 artigos. Os restantes foram então lidos integralmente a fim de checar as pertinências ao objetivo da pesquisa. Após a análise de filtro, foram selecionados 16 artigos para compor a revisão integrativa.

4. RESULTADOS

4.1. Fisiopatologia e Terapêutica Farmacológica

Evidenciou-se que o vírus SARS-CoV-2 interage com a enzima conversora de angiotensina do tipo 2 (ECA2) por meio de uma proteína presente em seu capsídeo viral, chamada proteína spike. A ECA2 é expressa em alto nível nas células epiteliais pulmonares e em outros órgãos como no endotélio vascular, rins, intestino e coração. Os mecanismos fisiopatológicos de lesão miocárdica por COVID-19 englobam inflamação sistêmica causada pela tempestade de citocinas, o desequilíbrio entre a oferta e demanda de oxigênio provocada pelo aumento da demanda cardiometabólica durante a inflamação sistêmica, a necrose miocárdica e a predisposição a arritmias (BANSAL, 2020; TOMASONI *et al.*, 2020). Além disso, levantou-se a possibilidade de que a lesão ao sistema cardiovascular também possa ser atribuível à diminuição da atividade da ECA2 após a ligação do SARS-CoV-2 (DATTA *et al.*, 2020).

Um estudo chinês buscou relacionar os tipos sanguíneos do sistema ABO com a severidade da COVID-19 e seus acometimentos cardiovasculares e evidenciou que o tipo sanguíneo A estaria associado com

casos mais graves da doença e maiores lesões cardiovasculares, enquanto o tipo sanguíneo O seria um protetor para tais complicações. Os mecanismos citaram que o sangue tipo A tem uma associação positiva com a atividade da ECA e um mecanismo de fixação de moléculas de adesão na parede vascular, o que aumenta a inflamação e prejudica o fluxo sanguíneo. Já para o tipo sanguíneo O, foram apontados níveis mais baixos de enzima conversora de angiotensina, se apresentando, assim, como um fator protetor para severidade do COVID-19 (DAI, 2020).

Dada a complexidade da relação da ECA com a infecção pelo SARS-CoV-2, os medicamentos que atuam no sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) também se tornaram alvos para estudo. Uma coorte de mais de 12.500 pacientes com COVID-19 em uma grande rede de saúde na cidade de Nova York encontrou que o tratamento prévio com medicamentos anti-hipertensivos que atuam no SRAA (Inibidores da enzima conversora de angiotensina, beta-bloqueadores, bloqueadores do canal de cálcio e diuréticos tiazídicos) não foi associado a um maior risco de teste positivo para COVID-19 e que não houve aumento significativo na porcentagem de casos graves entre os pacientes tratados com essas drogas (REYNOLDS *et al.*, 2020). É importante ressaltar, nesse contexto, que a Sociedade Brasileira de Cardiologia enfatiza a relevância da continuidade do uso de IECA e dos BRA, já que não há comprovação de um pior prognóstico com o uso desses medicamentos (FERRARI, 2020). Além da interação já descrita, foi elencado um outro alvo terapêutico através de ação nos fatores

influenciadores da ECA2 (RIZZO *et al.*, 2020). A furina, participante no mecanismo de entrada do vírus na célula, e a metaloproteína ADAM17, responsável pela expressão de ECA2, seriam caracterizadas como uma via a ser estudada para o controle da doença (RIZZO *et al.*, 2020).

4.2. Biomarcadores, Exames e Comorbidades

Algumas comorbidades preexistentes se mostraram fatores importantes para o desenvolvimento da COVID-19. Foi constatado que pacientes acometidos pela doença e com afecções que atingem o sistema cardiovascular progredem com um pior quadro clínico (BANSAL, 2020; GOHA *et al.*, 2020). Uma análise feita com dados do Centro de Controle e Prevenção de Doenças da China encontrou que a mortalidade para pacientes com doença cardiovascular foi muito maior quando comparada à mortalidade de pacientes sem comorbidades. Dentre os portadores de doença cardiovascular, 10,5% morreram. Em seguida, reportou-se a diabetes com 7,3% de mortalidade, doenças respiratórias crônicas com 6,3% e hipertensão arterial com 6%. Os pacientes sem comorbidades representaram apenas 0,9% de mortalidade (ASKIN *et al.*, 2020)

Os marcadores séricos de necrose miocárdica mostraram ter relação com maior mortalidade dos acometidos pelo SARS-CoV-2 (INCIARDI *et al.*, 2020; SHOAR *et al.*, 2020). Em um coorte feito na região da Lombardia, Itália, com 99 pacientes, identificou-se que os não-sobreviventes tiveram, no momento da hospitalização,

maiores níveis séricos de troponina T de alta sensibilidade (cTnT), D-dímero e proteína C reativa (PCR), junto com outros marcadores como creatinina e procalcitonina, além de apresentarem leucocitose (INCIARDI *et al.*, 2020). A relação de biomarcadores de inflamação (PCR, IL-6, PCR, VHS, dímero D e procalcitonina) com o aumento da mortalidade também foi constatada na revisão com meta-análise realizada por SHOAR *et al.* (2020), que incluiu 12 estudos e mais de 3.200 pacientes hospitalizados com COVID-19. Essa revisão encontrou que os não-sobreviventes tiveram um envolvimento significativo do sistema cardiovascular e preponderância de fatores de risco cardiovasculares (sexo masculino, mais de 50 anos, dislipidemia, tabagismo, hipertensão e diabetes), além de um histórico prévio de doença cardiovascular, incluindo insuficiência cardíaca crônica (ICC) e acidente vascular cerebral (AVC). Assim, os marcadores séricos perpassam também o estado trombótico que a doença provoca nos pacientes (COSTA *et al.*, 2020). O aumento de biomarcadores de lesão miocárdica (CK-MB, troponina-I, mioglobina e proBNP), entre os não-sobreviventes sugeriu nova lesão miocárdica ou agravamento de uma lesão preexistente.

O artigo de revisão sistemática de ASKIN *et al.*, (2020), destacaram que a cardiomiopatia por estresse e a miocardite viral foram alterações ecocardiográficas presentes em pacientes com sintomas cardíacos. As alterações ecocardiográficas, eletrocardiográficas ou de elevação de troponina I cardíaca de alta sensibilidade

também foram apontadas como indicadores de lesão cardíaca, principalmente em pacientes internados em UTI. Desse modo, fatores de risco para doenças cardiovasculares, suas manifestações clínicas e biomarcadores laboratoriais têm se mostrado como importantes preditores de risco de morte em pacientes com COVID-19. Por outro lado, os tratamentos de suporte vital, que consistem na aplicação de respiradores mecânicos e sistemas de suporte circulatório, dos quais pulsação por balão intra-aórtico (BIA) ou implantação de Impella ou oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) e marca-passo cardíaco são medidas que seguem o princípio hemodinâmico de descarregar o miocárdio inflamado. A aplicação de respiradores mecânicos e sistemas de suporte circulatório, incluindo BIA, Impella e ECMO, pode ter efeitos benéficos nesses pacientes (CHEN; ZHOU; WANG, 2020).

5. CONCLUSÃO

Ainda são necessários mais estudos que elucidem, nitidamente, a correlação entre o SARS-CoV-2 e o sistema cardiovascular.

6. REFERÊNCIAS

ASKIN, Lutfu; TANRIVERDI, Okan; ASKIN, Husna Sengul. The effect of coronavirus disease 2019 on cardiovascular diseases. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 114, n. 5, p. 817-822, 2020.

BANSAL, Manish. Cardiovascular disease and COVID-19. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, v. 14, n. 3, p. 247 – 253, 2020.

Entretanto, de forma genérica, as pessoas diagnosticadas com COVID-19 são suscetíveis a comprometimento cardiovascular dependente de fatores como antecedentes mórbidos pessoais, resposta inflamatória e liberadores bioquímicos. Tal envolvimento pode determinar o agravamento da doença, principalmente se o paciente apresentar comorbidades preexistentes, visto que, dentre estas últimas, as doenças cardiovasculares podem não apenas agravar um quadro de COVID-19, mas também serem agravadas por ele. Por isso, o tratamento de pacientes cardiopatas e com fatores de risco cardiovascular tornou-se uma preocupação no meio médico, fato esse que instiga grupos de pesquisa em todo o mundo na investigação por terapêuticas mais eficazes para a COVID-19. As vacinas fazem parte dessa grande corrida contra a doença e há grandes expectativas em torno delas, por serem essenciais para o controle da pandemia. Até o momento, a OMS avalia a existência de 26 vacinas candidatas à avaliação clínica e 136 à avaliação pré-clínica, algumas das quais já foram aprovadas em países como Reino Unido, Rússia e China, onde a vacinação já teve início.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes para Diagnóstico e Tratamento da COVID-19**. Brasília: Ms, 2020

CHEN, Chen; ZHOU, Yiwu; WANG, Dao Wen. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis. **Herz**, v. 45, p. 230–232, 2020.

- COSTA, Isabela Bispo Santos da Silva et al. O Coração e a COVID-19: O que o cardiologista precisa saber. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 114, n. 5, p. 805-816, 2020a.
- COSTA, Juliana Alves et al. Implicações Cardiovasculares em Pacientes Infectados com Covid-19 e a Importância do Isolamento Social para Reduzir a Disseminação da Doença. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 114, n. 5, p. 834-838, 2020b.
- DAI, Xiaofeng. ABO blood group predisposes to COVID-19 severity and cardiovascular diseases. **European Journal of Preventive Cardiology**, v. 27, n. 13, p. 1436-1437, 2020.
- DATTA, Prasun K. et al. SARS-CoV-2 pandemic and research gaps: Understanding SARS-CoV-2 interaction with the ACE2 receptor and implications for therapy. **Theranostics**, v. 10, n. 16, p. 7448-4464, 2020.
- FERRARI, F. COVID-19: Dados atualizados e sua Relação com o Sistema Cardiovascular. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 114, n. 5, p. 823-826, 2020.
- GOHA, A. et al. Covid-19 and the heart: An update for clinicians. **Clin Cardiol**. v.43, p. 1216-1222, may. 2020.
- INCIARDI, Riccardo M. et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for COVID-19 and cardiac disease in Northern Italy. **European Heart Journal**, [S.L.], v. 41, n. 19, p. 1821-1829, 2020.
- REYNOLDS, Harmony R. et al. Renin–Angiotensin–Aldosterone System Inhibitors and Risk of Covid-19. **New England Journal of Medicine**, [S.L.], v. 382, n. 25, p. 2441-2448, 2020.
- RIZZO, Paola; SEGA, Francesco Vieceli dalla; FORTINI, Francesca; MARRACINO, Luisa; RAPEZZI, Claudio; FERRARI, Roberto. COVID-19 in the heart and the lungs: could we “Notch” the inflammatory stor. **Basic Research In Cardiology**, [S.L.], v. 115, n. 3, p. 31-39, 2020.
- SHOAR, Saeed et al. Meta-analysis of Cardiovascular Events and Related Biomarkers Comparing Survivors Versus Non-survivors in Patients With COVID-19. **The American Journal of Cardiology**, [S.L.], p. 1-7, 2020.
- TOMASONI, D. et al. Covid-19 and heart failure: from infection to inammation and angiotensin II stimulation. Searching for evidence from a new disease. **European Journal of Heart Failure**. [S.L.], p. 957-966, 2020.
- WECKBACH, Ludwig et al. Covid-19 aus sicht der kardiologie. **Georg Thieme Verlag KG**, [S.L.], p. 1063-1067, 2020.

CAPÍTULO 02

Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica

Beatriz Cassimiro Leandro¹ – Beatriz Guedes¹

Dalva Mendes de Queiroz Carneiro Leão¹ – Ícaro Oliveira Nejaim¹

Isadora Maria Gomes Almeida¹ – Jamilly Andrade de Lima¹

Leonardo Vinícius de Brito Oliveira¹ – Maria Paula de Melo Cavalcanti¹

Milena Lindoso Sá Coutinho¹ – Rebeca Macedo Almeida¹

Caroline Cavalcanti Gonçalves²

¹Discente de Medicina, Universidade Federal de Pernambuco, Campus Acadêmico do Agreste, Núcleo Ciências da Vida, Caruaru-PE

²Docente, Universidade Federal do Pernambuco, Campus Acadêmico do Agreste, Núcleo Ciências da Vida, Caruaru-PE

RESUMO

Introdução. O COVID-19 tem trazido consequências na saúde de indivíduos de diversas idades. Epidemiologicamente, o maior impacto ocorre nos idosos. Entretanto, na faixa etária pediátrica, que começou com casos leves, foi detectada a síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P). Até o presente momento, crianças negras e hispânicas representaram um número bastante alto de casos, enquanto crianças asiáticas tiveram um número menor (até 23%) e crianças brancas corresponderam a até 25% dos casos. **Metodologia.** A pesquisa foi realizada com a pergunta norteadora: “quais os aspectos envolvidos na síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica?”. Foram utilizadas as bases de dados PubMed, MEDLINE e as bibliotecas virtuais do Ministério da Saúde e da Sociedade Brasileira de Pediatria. A busca online ocorreu em dezembro de 2020 e foram utilizados os seguintes Descritores em Ciências da Saúde: “*Multisystem inflammatory syndrome*”, “*MIS-C*”, “*Kawasaki-like syndrome*”, “*children*”, “*pediatric*”, “*COVID-19*” e “*SARS-CoV-2*”, com artigos no idioma inglês e português e foram excluídos relatos de caso, relatos de experiência e editoriais. **Resultados e discussão.** O mecanismo da doença é desconhecido, mas existem hipóteses que envolvem desregulação imunológica, relação com o SARS-Cov-2, predisposição genética de hospedeiros e padrões histopatológicos da síndrome. O caráter hiperinflamatório provoca produção excessiva de proteína C reativa, procalcitonina, VHS e ferritina e parece ser o responsável por desencadear o desequilíbrio na homeostasia. Sobre o quadro clínico, nota-se que a principal manifestação da SIM-P é a febre elevada e persistente. Entretanto, o acometimento gastrointestinal foi algo que chamou atenção dos profissionais de saúde. Os sintomas respiratórios não foram tão prevalentes, mesmo sendo sintomas bastante comuns no quadro de infecção por COVID-19, e o envolvimento mucocutâneo apresentado é um fator desafiador no diagnóstico diferencial da SIM-P. Os pacientes pediátricos com essas manifestações devem passar por uma

série de exames laboratoriais e até mesmo de imagem para investigar o acometimento de órgãos e sistemas, monitorar a resposta inflamatória e para conseguir fechar os critérios diagnósticos necessários para SIM-P. Isso porque essa síndrome apresenta diversas características clínicas e laboratoriais similares com outras patologias, como a doença de Kawasaki e a síndrome do choque tóxico, tornando assim importante a observação minuciosa do paciente e das diferenças entre essas patologias para conseguir definir o diagnóstico do paciente. Após o diagnóstico, a avaliação e o tratamento da SIM-P deverão ser feitos por uma equipe multidisciplinar, englobando reumatologistas, cardiologistas, hematologistas e intensivistas pediátricos. Crianças com sinais e sintomas moderados a graves devem ser internados no hospital. Em relação às crianças com sintomas leves, estas podem receber tratamento ambulatorial desde que o acompanhamento seja garantido e apropriado. Nesse contexto, o manejo dos pacientes pediátricos com SIM-P é determinado, inicialmente, pelo quadro clínico. Entretanto, apesar da apresentação da doença interferir na escolha do tratamento, a maioria dos pacientes com manifestações moderadas a graves se beneficia da terapia antimicrobiana, imunoglobulina intravenosa (IGIV) e terapia antitrombótica profilática. Em pacientes com sinais de choque séptico, a antibioticoterapia empírica deve ser indicada. Crianças com choque e envolvimento cardíaco, como arritmia e função ventricular esquerda deprimida na ecocardiografia, têm a IGIV como indicação, juntamente aos corticosteróides. **Conclusão.** A pandemia da COVID-19 tem trazido consequências na saúde de indivíduos de diversas idades. Na infância, a SIM-P tem chamado atenção dos profissionais de saúde. Essa síndrome se assemelha à doença de Kawasaki, mas diferencia-se por afetar mais adolescentes e crianças maiores de 5 anos. A fisiopatologia ainda é desconhecida. Entretanto, a desregulação imunológica é a principal hipótese.

Palavras-Chave: Infecções por coronavírus; Síndrome de linfonodos mucocutâneos; Inflamação; Pandemias; Criança.

1. INTRODUÇÃO

A pandemia da COVID-19 tem sido intensa em todo o mundo e trazido consequências a curto e longo prazo na saúde de indivíduos de diversas idades. Do ponto de vista epidemiológico, o maior impacto ocorre em idosos (maiores de 60 anos) e pessoas com comorbidades pré-existentes, como hipertensão arterial, diabetes mellitus, asma, tabagismo, obesidade e doenças que causam imunossupressão. Como complicação mais comum em adultos, se destaca a insuficiência respiratória aguda. Já na faixa etária pediátrica, inicialmente foi observado a predominância de quadros infecciosos leves, sem necessidade de intervenção médica. No entanto, em abril de 2020, médicos do Reino Unido relataram que oito crianças previamente híginas apresentaram choque cardiovascular, febre e hiperinflamação associada ao SARS-CoV-2. Em maio do mesmo ano, os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) nos Estados Unidos emitiram um comunicado nacional relatando casos que atendiam aos critérios da Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) ou, em português, Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P). De modo geral, as crianças que evoluíram com essa complicação apresentaram febre e manifestações mucocutâneas muito semelhantes à doença de Kawasaki, Kawasaki incompleto e/ou síndrome do choque tóxico, tendo sido detectado em cerca de 90% delas a presença do RNA viral ou anticorpos contra o vírus, o que caracteriza uma complicação tardia.

(FELDSTEIN *et al.*, 2020; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2020)

A doença de Kawasaki é uma vasculite primária aguda que pode causar aneurismas de artérias coronárias e afeta principalmente lactentes e crianças mais jovens. A SIM-P difere dessa doença, pois, aparentemente, afeta mais adolescentes e crianças maiores de 5 anos, também apresentando maior envolvimento cardiovascular. É interessante destacar que a segunda apresenta uma semelhança clínico-laboratorial importante com a síndrome de liberação de citocinas ou como ficou mais conhecida, Tempestade de Citocinas, quadro grave que leva a progressão da insuficiência respiratória e disfunção de múltiplos órgãos em adultos. Até o presente momento, crianças negras e hispânicas representaram um número bastante alto de casos (até 40%), enquanto crianças asiáticas representaram um número menor (até 23%) e crianças brancas corresponderam a até 25% dos casos. Segundo dados do Reino Unido e dos Estados Unidos, a faixa etária mais acometida pela SIM-P é entre 8 e 11 anos e as comorbidades mais comumente associadas são obesidade e asma. (FELDSTEIN *et al.*, 2020; FILHO & FRIEDMAN, 2020).

Diante desse cenário, no dia 24 de julho de 2020, o Ministério da Saúde implantou o monitoramento nacional da ocorrência da SIM-P, tornando obrigatória a notificação em até 24 horas. No Brasil, até a semana epidemiológica 41 (que foi até o dia 10 de outubro), foram confirmados 486 casos de SIM-P em jovens de 0 a 19 anos, mostrando um aumento de 49 casos e 34 óbitos em relação à semana anterior. Atualmente, é

registrada a predominância em crianças e adolescentes do sexo biológico masculino, representando cerca de 55% dos casos, e crianças entre 0 e 4 anos, representando cerca de 40% dos casos. Enquanto isso, crianças de 5 a 9 anos representam cerca de 32% dos casos. Dentre os óbitos, crianças de 0 a 4 anos são as mais afetadas, representando cerca de 59%. (BRASIL, 2020).

2. OBJETIVO

Realizar uma revisão integrativa sobre a síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica e sua relação com o COVID-19.

3. METODOLOGIA

O método escolhido para a realização da pesquisa foi revisão integrativa. Na primeira etapa, foi definida a pergunta norteadora: “quais os aspectos envolvidos na síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica?”. Na segunda etapa, foram estabelecidos os critérios de inclusão, que seriam artigos em inglês, português e espanhol, os quais estivessem disponíveis completos e online, além de terem sido publicados entre dezembro de 2019 e dezembro de 2020. Ainda nessa etapa, foram determinados os critérios de exclusão, que foram os relatos de caso, relatos de experiência, editoriais e artigos repetidos. Na terceira etapa, foram definidas as plataformas de busca para a pesquisa dos dados, sendo elas a PubMed, MEDLINE e as bibliotecas virtuais do Ministério da Saúde e da Sociedade Brasileira de Pediatria. A busca online ocorreu em dezembro de 2020 e foram utilizados os

seguintes Descritores em Ciências da Saúde: “*Multisystem inflammatory syndrome*”, “*MIS-C*”, “*Kawasaki-like syndrome*”, “*children*”, “*pediatric*”, “*Covid-19*” e “*SARS-CoV-2*”. Os descritores selecionados foram combinados a partir da estratégia de pesquisa por Operadores Booleanos e filtrados por título e resumo.

Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão na busca, foram encontrados 178 artigos na PubMed e 26 na MEDLINE, dos quais 8 foram excluídos por estarem repetidos em ambas as plataformas, totalizando 196 resultados. Em seguida, foi realizada a leitura dos títulos, resumos e textos completos, a fim de selecionar com base na adequação ao tema. Com isso, 29 artigos e documentos foram considerados elegíveis como literatura base para o presente capítulo. Em seguida, foi realizada uma transcrição sistemática das informações obtidas para facilitar a organização dos dados de forma correta. Além de também terem sido realizadas buscas manuais de outros artigos e documentos de órgãos públicos brasileiros que pudessem acrescentar à produção da pesquisa e que possibilitassem atingir o objetivo do presente estudo.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. Fisiopatologia

O mecanismo fisiopatológico central da SIM-P é desconhecido. No entanto, existem teorias e evidências que fornecem suporte para algumas hipóteses, que envolvem desregulação imunológica, relação com o SARS-CoV-2, predisposição genética de

hospedeiros e padrões histopatológicos da síndrome.

A principal hipótese está na desregulação imunológica, que pode provocar uma resposta imune anormal ao vírus. Um estudo de coorte que realizou fenotipagem periférica de leucócitos em 25 pacientes com SIM-P, observou um perfil elevado de citocinas, como a interleucina-1 β (IL-1 β), IL-6, TNF- α , IL-8, IL-10, IL-17 e interferon- γ , com destaque para a última, que não parece ter um papel importante na patogênese de doenças que fazem diagnóstico diferencial com a SIM-P (CARTER *et al.*, 2020; LEE *et al.*, 2020). Paralelo à produção excessiva de citocinas, houve também o encontro de números reduzidos de células de defesa, como neutrófilos, monócitos, linfócitos T CD4+ e CD8 +, achados que podem refinar a compreensão fisiopatológica da SIM-P. O caráter hiperinflamatório da síndrome provoca produção excessiva de proteína C reativa, procalcitonina, VHS e ferritina e parece ser o responsável por desencadear o desequilíbrio na hemostasia, marcado principalmente pela elevação do D-dímero, fibrinogênio e tempo de protrombina (LEE *et al.*, 2020).

A participação do vírus na SIM-P também continua desconhecida. Contudo, é evidente que o surgimento da síndrome está diretamente relacionado à infecção prévia pelo SARS-CoV-2. Isso foi corroborado por diversos estudos observacionais realizados globalmente, nos quais a maioria das crianças e adolescentes acometidos possuíam sorologia positiva para o vírus apesar do teste de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR)

ser negativo (VERDONI *et al.*, 2020; WHITTAKER *et al.*, 2020; CHEUNG *et al.*, 2020). Essas séries, que incluíram pacientes da Inglaterra, Estados Unidos e Itália, evidenciaram uma maior prevalência de anticorpos IgG nos testes de sorologia positiva, número expressivamente maior que os resultados de RT-PCR positivos, um achado que, posteriormente, foi confirmado por uma revisão sistemática que, mediante 655 pacientes, apenas 218 testaram positivo para o vírus por RT-PCR, ao passo que 352 pacientes tinham sorologia positiva (KAUSHIK *et al.*, 2020). Essas evidências fundamentam a principal associação epidemiológica entre a SIM-P e o SARS-CoV-2: a possível desregulação imunológica responsável pela síndrome ocorre após a infecção aguda viral. No estudo de FELDSTEIN *et al.* (2020), que envolveu uma vigilância em centros pediátricos dos Estados Unidos, uma proporção substancial dos pacientes foi infectada pelo SARS-CoV-2, em média 1 a 2 semanas antes da manifestação da SIM-P, reforçando o seu caráter pós-infeccioso.

Até o momento, não existem fatores virais responsáveis por uma maior predisposição à SIM-P. Postulou-se que variações polimórficas em porções da proteína spike do SARS-CoV-2 pudessem funcionar como um superantígeno que seria responsável tanto pela SIM-P como pela tempestade de citocinas em adultos, uma vez que esses polimorfismos foram descritos em regiões da América e Europa nas quais casos da síndrome foram descritos (CHENG *et al.*, 2020). Contudo, PANG *et al.* (2020)

compararam sequências virais do SARS-CoV-2 em 13 crianças londrinas, 5 delas com SIM-P e 8 sem manifestação da síndrome e, mediante análise filogenética, não encontraram diferenças de polimorfismos que caracterizassem ou não a SIM-P, sugerindo que as variações virais são pouco, ou talvez, não responsáveis pelo surgimento da resposta hiper inflamatória na faixa pediátrica. Por isso, a principal hipótese atual é de que os indivíduos acometidos possuem fatores alternativos, como a predisposição genética, que podem desencadear a síndrome. Mais estudos são necessários para estabelecer a real associação entre essas variáveis.

As observações histopatológicas em pacientes com SIM-P, principalmente sobre os órgãos mais afetados, ainda não estão bem elucidadas. Em dois relatos de casos fatais, as crianças com SIM-P apresentaram infiltrado inflamatório associado à presença de partículas virais no tecido cardíaco, o que pode sugerir que a reação imune é uma resposta primária ao SARS-CoV-2 nas células cardíacas (DOLHNIKOFF *et al.*, 2020; KESICI *et al.*, 2020). DOLHNIKOFF *et al.* (2020) evidenciaram miocardite, endocardite e pericardite e a inflamação foi, principalmente, intersticial e perivascular com focos de necrose de cardiomiócitos, sendo notável a presença de macrófagos, linfócitos, neutrófilos e eosinófilos. Em relação a outros órgãos, também foram encontrados microtrombos pulmonares, hiperplasia de pneumócitos, alterações exsudativas irregulares nos alvéolos, microtrombos glomerulares, necrose tubular aguda e necrose centrolobular hepática, sendo

esses dois últimos provavelmente secundários ao estado de choque que acomete grande parte dos pacientes com SIM-P.

4.2. Quadro Clínico

Todas as séries de casos desenvolvidas até hoje apresentam a SIM-P como um grande desafio na identificação e manejo correto por ser uma doença emergente no contexto de uma pandemia e apresentar semelhanças com outras patologias, como a doença de Kawasaki (DK), síndrome do choque tóxico, linfo-histiocitose hemofagocítica secundária ou síndrome de ativação macrofágica. Além de manifestar uma variedade de apresentações clínicas e pela ausência de componentes patognomônicos (FELDSTEIN *et al.*, 2020).

A febre é a manifestação chave na definição da SIM-P e se apresenta elevada (maior que 38°C) e persistente e, na maioria dos casos, dura de 3 a 5 dias. Entretanto, algo que deve ser destacado é que cerca de 72% das crianças e adolescentes que participaram da amostra realizada por FELDESTEIN *et al.* (2020) apresentaram febre com duração superior a 5 dias, critério este típico da DK.

O acometimento do sistema gastrointestinal foi algo que chamou a atenção dos profissionais da saúde, pois a maioria da população acometida com SIM-P apresentava dores abdominais, vômitos e diarreia, alguns até com apresentação clínica simulando uma apendicite aguda. Além desses, outras manifestações do trato gastrointestinal mais graves foram identificadas através de exames de imagem, como líquido abdominal livre, ascite, inflamação intestinal e mesentérica

(como ileíte terminal e/ou colite), adenopatia e edema pericolecístico (TULLIE *et al.*, 2020).

Os sintomas respiratórios, como taquipnéia e dispnéia, apesar de serem um dos sinais de maior prevalência visto nas infecções por SARS-CoV-2 em adultos, na população pediátrica não são os sinais mais proeminentes e, quando presentes, relacionam-se ao episódio de choque grave. Ainda que alguns pacientes necessitem de suporte ventilatório para estabilização cardiovascular, o envolvimento pulmonar grave não é uma característica em destaque na SIM-P temporalmente associada ao COVID-19.

Alguns sintomas neurocognitivos como cefaléia, letargia, confusão mental ou irritabilidade são comuns na manifestação da SIM-P. Entretanto, manifestações neurológicas graves como encefalopatia, convulsões, coma, meningismo, disartria, disfagia, ataxia cerebelar, fraqueza muscular e redução de reflexos neurológicos foram documentadas, mas são casos raros. Salienta-se que mesmo que acometimentos neurológicos de maior magnitude sejam mais raros na população pediátrica é possível encontrá-los, também, nas manifestações da linfo-histiocitose hemofagocítica (ABDELMANNAN *et al.*, 2020).

O acometimento cardiovascular foi um dos achados mais frequentes e, por conseguinte, uma das principais causas de agravamento dos casos e necessidade de admissão na unidade de terapia intensiva (UTI). Os pacientes mais prováveis de apresentar um acometimento cardiovascular

são os adolescentes e crianças acima de 5 anos (FELDSTEIN *et al.*, 2020; CAMPOS *et al.*, 2020).

Na amostra apresentada por RADIA *et al.* (2020), 82% apresentaram taquicardia e 62% hipotensão. Já no estudo realizado por FELDSTEIN *et al.* (2020), 80% teve algum envolvimento cardiovascular, destes 48% necessitando de suporte vasoativo. Nesta amostra, 73% tinha níveis elevados de Peptídeo Natriurético do tipo B (BNP) e 50% níveis elevados de troponina. Não obstante, houve também achados de aneurismas da artéria coronária em 9% dos pacientes. Portanto, apesar da SIM-P apresentar, na maioria dos casos, eventos cardiovasculares distintos da DK (disfunção cardíaca e hipotensão), alguns também podem apresentar aneurismas da coronária que podem ou não ter relação com DK preexistente não diagnosticada (BELHADJER *et al.*, 2020; FELDSTEIN *et al.*, 2020; NAKRA *et al.*, 2020).

O envolvimento mucocutâneo apresentado pela SIM-P é outro fator que se assemelha aos seus diagnósticos diferenciais. Dentre as manifestações, destacam-se a conjuntivite não purulenta, exantema polimorfo, edema de mãos e pés e mucosite oral. Além disso, a SIM-P traz muitas características da DK nas manifestações mucocutâneas, como edema e fissura dos lábios, língua em framboesa e hiperemia conjuntival (BELHADJER *et al.*, 2020; CAMPOS *et al.*, 2020).

A linfadenopatia, apesar de não apresentar elevada prevalência nos pacientes com SIM-P, deve ser destacada pelo fato de ser

generalizada, ou seja, o paciente pode apresentar aumento tanto dos linfonodos periféricos quanto daqueles associados aos órgãos centrais, configurando uma linfadenopatia mediastinal e intra-abdominal (CAMPOS *et al.*, 2020).

Na **Tabela 1** estão demonstradas as principais manifestações documentadas e a frequência que se apresentam na SIM-P temporalmente associada ao COVID-19.

Tabela 1 - Manifestações clínicas mais comuns documentadas em crianças e adolescentes com síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica temporalmente associada à COVID-19.

Sintomas apresentados	Frequência (%)
Febres persistente	100
Sintomas gastrointestinais	60-100
Conjuntivite	30-81
Erupção cutânea	45-76
Envolvimento da membrana mucosa	27-76
Sintomas respiratórios	21-65
Sintomas neurocognitivos	29-58
Mialgias	8-17
Dor de garganta	10-16
Inchaço em mãos e/ou pés	9-16
Linfadenopatia	6-16
Disfunção miocárdica	51-90
Choque	32-76
Crítérios para a Doença de Kawasaki completa atendidos	22-64
Arritmia	12
Serosite	24-57
Insuficiência respiratória aguda acrescido de necessidade de ventilação	28-52
Lesão renal aguda	8-52
Acometimento hepático	5-21
Acometimento neurológico grave	6-7

Fonte. AHMED *et al.*, 2020; DAVIES *et al.*, 2020; DUFORT *et al.*, 2020; FELDSTEIN *et al.*, 2020; GODFRED-CATO *et al.*, 2020; KAUSHIK *et al.*, 2020; WHITTAKER *et al.*, 2020.

4.3. Diagnóstico

Os pacientes pediátricos que apresentam manifestações clínicas sugestivas de síndrome inflamatória multissistêmica devem passar por uma série de exames laboratoriais e até mesmo exames de imagem, com o intuito de investigar se há acometimento de órgãos e sistemas, monitorar a resposta inflamatória e conseguir fechar os critérios diagnósticos necessários para SIM-P (CAMPOS *et al.*, 2020). Nesse sentido, alguns dos exames que devem ser solicitados são: hemograma completo, avaliação da função hepática e renal, glicemia e eletrólitos (FARIAS *et al.*, 2020).

Além desses exames, torna-se importante investigar melhor se há um comprometimento cardíaco nesses pacientes, uma vez que complicações cardiovasculares estão presentes em 80% dos casos de SIM-P (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2020). Sendo assim, deve-se solicitar eletrocardiograma, ecocardiograma, radiografia de tórax e marcadores da função miocárdica, como troponina, creatinoquinase MB (CK-MB), mioglobina e o fragmento N-terminal do peptídeo natriurético tipo B (NT-proBNP). Esses exames são importantes para identificar lesões cardíacas (CAMPOS *et al.*, 2020; FARIAS *et al.*, 2020). Em casos de suspeita de aneurisma coronariano distal, pode-se ainda fazer uso de tomografia computadorizada. A ressonância nuclear magnética também pode ser solicitada mediante necessidade e disponibilidade (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2020).

Deve-se ainda realizar testes para investigar distúrbios de coagulação nos pacientes suspeitos de SIM-P, alguns desses testes são: dosagem do tempo e atividade de protrombina (TAP), d-dímero e fibrinogênio. Outros exames também podem ser solicitados e são considerados nos critérios diagnósticos, são eles: LDH, triglicérides e a ferritina (CAMPOS *et al.*, 2020).

Um outro critério diagnóstico utilizado na SIM-P é o de afastar outras causas de origem infecciosa, como por exemplo a sepse bacteriana, e, para isso, torna-se necessário realizar mais exames. Dentre eles, destaca-se o exame de urina, a coprocultura, a cultura de orofaringe, hemocultura e sorologias para infecções virais. Além desses, pode ser importante solicitar outros exames para descartar possíveis patologias de acordo com o quadro clínico da criança ou do adolescente (BRASIL, 2020; FARIAS *et al.*, 2020).

Quando o paciente está com manifestações sugestivas de SIM-P, é de grande importância investigar a infecção pelo SARS-CoV-2, o que pode ser realizado através da técnica de RT-PCR, pela pesquisa do antígeno ou pela sorologia (CAMPOS *et al.*, 2020). No entanto, apesar de ser importante realizar tais exames, mesmo se o resultado for negativo, mas a criança ou o adolescente tiver tido contato com pacientes infectados pelo COVID-19, não é descartada a hipótese de uma SIM-P (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2020).

Desse modo, crianças ou adolescentes entre 0 a 19 anos de idade, que apresentam febre prolongada e manifestações clínicas compatíveis com SIM-P e que fizeram os

exames necessários, devem ser avaliados de acordo com os critérios definidos pelo Ministério da Saúde, com base na definição de caso publicada pela Organização Mundial de Saúde para realizar o diagnóstico de

síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (BRASIL, 2020; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2020). Assim, os critérios diagnósticos para a SIM-P são aqueles dispostos no **Quadro 1**.

Quadro 1 - Definição de caso para síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica temporalmente associada à COVID-19.

Crianças e adolescentes de 0 a 19 anos com febre por mais de 3 dias e ao menos 2 dos seguintes sintomas:
Conjuntivite não purulenta ou erupção cutânea bilateral ou sinais de inflamação mucocutânea (orais, mãos ou pés).
Hipotensão arterial ou choque.
Características de disfunção miocárdica, pericardite, valvulite ou anormalidades coronárias — incluindo achados do ECO ou elevação de Troponina / proBNP
Evidência de coagulopatia (por TAP, PTT, d-dímero elevado)
Manifestações gastrointestinais agudas (diarreia, vômito ou dor abdominal)
E associado a:
Marcadores elevados de inflamação, VHS, PCR ou procalcitonina, entre outros
E nenhuma outra causa microbiana óbvia de inflamação, incluindo sepse bacteriana, síndromes de choque estafilocócica ou estreptocócica
E evidência de COVID-19 (RT-PCR, teste antigênico ou sorologia positiva) ou provável contato com pacientes com COVID-19 no último mês

Fonte: Brasil, 2020.

4.3.1. Diagnóstico diferencial

A síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica associada ao COVID-19 apresenta diversas características clínicas e laboratoriais similares com outras patologias, como a DK e

a síndrome do choque tóxico, as quais devem ser levantadas como hipóteses diagnósticas quando se depara com crianças e adolescentes com quadro clínico sugestivo de SIM-P (NAKARA *et al.*, 2020).

Nesse sentido, a DK consiste em uma vasculite que apresenta predileção por vasos de médio calibre e, em especial, pelas artérias coronárias. A DK acomete principalmente a população infantil, sendo considerada, em países desenvolvidos, a principal causa de doença cardíaca adquirida na infância (GONÇALVES & SILVA, 2020). As manifestações clínicas presentes na DK incluem febre alta (em torno de 39°C a 40°C) e contínua, que dura de cinco a mais dias, e alterações da mucosa oral e ocular, como hiperemia conjuntival, fissura labial e o sinal de “língua em framboesa”. Nota-se que essas características apresentam semelhanças com o quadro clínico de SIM-P (CAMPOS *et al.*, 2020; NAKARA *et al.*, 2020). Além dessas, outras manifestações fazem parte do caso clínico de DK, tais como alterações nas extremidades com edema de mãos e pés e eritema palmo plantar, exantema polimorfo e linfadenopatia cervical unilateral (GONÇALVES & SILVA, 2020).

Outras similaridades entre a DK e a SIM-P são alguns achados laboratoriais, dentre os quais destaca-se a elevação dos marcadores de inflamação, como o PCR e o VHS. Entretanto, outros achados divergem e devem ser utilizados para estabelecer qual diagnóstico mais provável. Nesse sentido, NAKARA *et al.* (2020) destaca que há diferenças entre as duas patologias com relação aos achados de complicação cardíaca, uma vez que na SIM-P os pacientes apresentam mais hipotensão e disfunção cardíaca em detrimento dos achados de anormalidade da artéria coronária presentes em pacientes com DK. As semelhanças entre

a DK e a SIM-P aumentam quando a criança com DK evolui com choque, apresentando contagem de plaquetas baixas, anemia e níveis ainda mais altos de PCR (NAKARA *et al.*, 2020).

Uma outra patologia que se assemelha com as manifestações da SIM-P é a síndrome do choque tóxico (SCT), a qual é derivada da ativação descontrolada do sistema imune, que libera grandes quantidades de citocinas. O sistema imune acaba sendo ativado quando entra em contato com alguns antígenos, os quais podem ser formados por vírus e por bactérias como o *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pyogenes* (CONDE *et al.*, 2020). A SCT apresenta como manifestações clínicas a hipotensão, erupção cutânea difusa, alterações na mucosa e disfunção de órgãos, até mesmo com acometimento neurológico. Sendo assim, bastante similar com a SIM-P. Além disso, apresenta ainda alterações laboratoriais bem semelhantes, tais como a neutrofilia e a plaquetopenia (NAKARA *et al.*, 2020).

Além da DK e a SCT, uma outra patologia com quadro clínico similar com a SIM-P é a linfocitose hemofagocítica (HLH), a qual pode ser primária, o que ocorre por mutação genética, ou pode ser secundária, sendo causada por medicamentos, doenças autoimunes, infecções, neoplasias e por doença autoinflamatória (conhecida como síndrome de ativação macrofágica) (CAMPOS *et al.*, 2020). Os principais achados laboratoriais dessa patologia são: hiperferritinemia (achado importante e que deve levar o médico a suspeita de HLH), aumento de transaminases, triglicerídeos,

PCR e D-dímero, diminuição da contagem de plaquetas e leucócitos. O valor do VHS também se encontra baixo, o que contrapõe os achados da SIM-P (CAMPOS *et al.*; NAKARA *et al.*, 2020).

Desse modo, observa-se que várias outras síndromes apresentam quadro clínico e laboratorial similar com a síndrome

inflamatória multissistêmica pediátrica, tornando assim importante a observação minuciosa do paciente e das diferenças entre essas patologias para conseguir definir o diagnóstico do paciente. A **Tabela 2** abaixo evidencia algumas semelhanças e divergências entre a SIM-P, a DK, a SCT e a HLH:

Tabela 2 - Comparação do quadro clínico e laboratorial entre a SIM-P com a DK e a SCT.

	SIM-P	DK	SCT
Hipotensão	+	-	+
Alterações das mucosas	+	+	+
Alteração do estado mental	+	-	+
Plaquetas	↓	↑	↓
PCR	↑↑	↑	↑
Manifestações gastrointestinais	++	-	+

Fonte. Adaptado de Nakra *et al.*, 2020.

4.4. Avaliação e tratamento

O tratamento da síndrome inflamatória multissistêmica deverá ser feito com uma equipe multidisciplinar, englobando reumatologistas, cardiologistas, hematologistas e intensivistas pediátricos. O local de cuidados depende da gravidade da doença e os possíveis riscos de complicações. Sendo assim, crianças e adolescentes com sinais e sintomas moderados a graves de SIM-P devem ser internados no hospital (FILHO & FRIEDMAN, 2020). Dentre as características

clínicas para internação, basta uma das seguintes: dificuldade respiratória, sinais vitais anormais, choque, envolvimento cardíaco, características da DK, alterações neurológicas, desidratação, lesão aguda renal, coagulopatia ou incapacidade de retornar para acompanhamento (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2020). Em relação às crianças com sintomas leves, estas podem receber tratamento ambulatorial desde que o acompanhamento seja garantido e apropriado (FILHO & FRIEDMAN, 2020).

O manejo dos pacientes pediátricos diagnosticados com SIM-P é determinado, inicialmente, pelo quadro clínico, isto é, se há choque, características da DK ou disfunção cardíaca (CAMPOS *et al.*, 2020). Os casos de choque devem ser reanimados seguindo o protocolo padrão, já os casos com critérios incompletos ou completos para DK devem receber imunoglobulina intravenosa, aspirina e, por último, glicocorticóides, caso os sinais de inflamação ou dilatação da artéria coronária persistam. Em relação aos pacientes com disfunção cardíaca, cuidados de suporte para preservar a estabilidade hemodinâmica e perfusão sistêmica devem ser garantidos. Além disso, o monitoramento cardíaco deve ser contínuo para detectar possíveis arritmias. Vale ressaltar que crianças com disfunção ventricular esquerda significativa devem receber diuréticos intravenosos e agentes inotrópicos, como a dopamina (FILHO & FRIEDMAN, 2020).

Apesar da apresentação da doença interferir na escolha do tratamento, a maioria dos pacientes com manifestações moderadas a graves vai se beneficiar com terapia antimicrobiana, imunoglobulina intravenosa (IGIV) e terapia antitrombótica profilática (FILHO & FRIEDMAN, 2020). A antibioticoterapia empírica está indicada em casos com sinais de choque séptico, sendo a ceftriaxone associada à clindamicina mais utilizada. Entretanto, os antibióticos devem ser descontinuados assim que a infecção bacteriana for descartada. No que diz respeito à terapia antiviral, esta é recomendada para crianças com infecção ativa de SARS-CoV-2 e que apresentam um quadro clínico grave de

SIM-P, tendo em vista que o seu papel ainda é incerto (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2020).

Sob a perspectiva de terapias imunomodificadoras, a imunoglobulina intravenosa é aconselhada para todos os pacientes que atendem aos critérios da DK, seja de forma completa ou incompleta, e para aqueles que, mesmo na ausência desses critérios, apresentam SIM-P moderado a grave. Assim, devem receber essa terapia as crianças com choque e envolvimento cardíaco, como arritmia e função ventricular esquerda deprimida na ecocardiografia. A dosagem recomendada é de 1-2 g/kg em infusão endovenosa contínua por 12 horas, podendo ser repetida se não houver melhora na primeira dose (FILHO & FRIEDMAN, 2020). Outra terapia imunomodificadora que deve ser ressaltada é a antitrombótica, visto que os pacientes com SIM-P apresentam um estado de hipercoagulabilidade. Nesse contexto, todos os casos com DK completa ou incompleta e com plaquetose devem receber aspirina na dosagem de 30 a 50 mg/kg/dia, reduzindo para 3 a 5 mg/kg/dia assim que se tornarem afebris e mantida até a contagem plaquetária normalizar (CAMPOS *et al.*, 2020; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2020).

No que concerne aos corticoesteroides, estes são recomendados juntamente com a IGIV nos casos graves e nos que não apresentaram uma boa resposta após a infusão dela. A preferência é pela metilprednisolona na dosagem de 10 a 30 mg/kg/dia por 1 a 3 dias, seguido de 2 mg/kg/dia por 5 dias. Dessa forma, o manejo da síndrome

inflamatória multissistêmica pediátrica deverá ser individualizado com o intuito de diminuir o estado inflamatório e suas possíveis sequelas, assim como a mortalidade (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2020).

5. CONCLUSÃO

A pandemia da COVID-19 tem trazido consequências a curto e longo prazo na saúde de indivíduos de diversas idades. Na infância, foi observada a síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P), que tem como quadro clínico: febre, sintomas gastrointestinais e manifestações

mucocutâneas muito semelhantes à DK, mas diferenciava-se dessa doença por afetar mais adolescentes e crianças maiores de 5 anos, também apresentando maior envolvimento cardiovascular. A fisiopatologia da SIM-P ainda é desconhecida. Entretanto, a desregulação imunológica é a principal hipótese. O manejo da SIM-P é feito de acordo com seu quadro clínico. Sob a perspectiva de terapias imunomodificadoras, a imunoglobulina intravenosa é aconselhada para todos os pacientes que atendem aos critérios da DK, seja de forma completa ou incompleta, e para aqueles que mesmo na ausência desses critérios apresentam SIM-P moderado a grave.

6. REFERÊNCIAS

ABDEL-MANNAN, Omar *et al.* Neurologic and Radiographic Findings Associated With COVID-19 Infection in Children. **Jama Neurology**, v. 77, n. 11, p. 1-6, 1 nov. 2020.

AHMED, Mubbasheer *et al.* Multisystem inflammatory syndrome in children: a systematic review. **EClinicalMedicine**, v. 26, set. 2020.

BELHADJER, Zahra *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. 429-436, 4 ago. 2020.

BRASIL. Boletim Epidemiológico. **Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P), temporalmente associada à COVID-19**. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, n. 35, v. 51, ago. 2020.

CAMPOS, L. R. *et al.* Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (MIS-C) temporalmente associado ao COVID-19. **Revista Pediátrica**, v. 10, n. 2, 2020.

CAMPOS, Leonardo; CARDOSO, Tainá; MARTINEZ, Julia; ALMEIDA, Rozana; SILVA, Rodrigo; FONSECA, Adriana; SZTAJNBOK, Flavio. Pediatric inflammatory multisystem syndrome (PIMS) temporally related to SARS-CoV-2. **Residência Pediátrica**, [S.L.], v. 10, n. 2, p. 1-6, 2020.

CARTER, Michael J. *et al.* Peripheral immunophenotypes in children with multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. **Nature Medicine**, [S.L.], v. 26, n. 11, p. 1701-1707, 18 ago. 2020.

CHENG, Mary Hongying *et al.* An insertion unique to SARS-CoV-2 exhibits superantigenic character strengthened by recent mutations. **Biorxiv**, p. 1-6, 21 maio 2020.

CHEUNG, Eva W. *et al.* Multisystem Inflammatory Syndrome Related to COVID-19 in Previously Healthy Children and Adolescents in New York City. **JAMA**, [S.L.], v. 324, n. 3, p. 294-295, 21 jul. 2020.

CONDE, Marcelo Díaz; DÍAZ DE LEÓN, Itzel Oralía Amaya. Síndrome de choque tóxico por Streptococcus

pyogenes en un hospital de la Ciudad de México. **Medicina Crítica**, [S.L.], v. 33, n. 6, p. 334-339, 2020.

DAVIES, Patrick *et al.* Intensive care admissions of children with paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) in the UK: a multicentre observational study. **The Lancet Child & Adolescent Health**, [S.L.], v. 4, n. 9, p. 669-677, set. 2020.

DOLHNIKOFF, Marisa *et al.* SARS-CoV-2 in cardiac tissue of a child with COVID-19-related multisystem inflammatory syndrome. **Lancet Child Adolesc Health**, [S.L.], v. 4, n. 1, p. 790-794, out. 2020.

DUFORT, Elizabeth M. *et al.* Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State. **New England Journal of Medicine**, [S.L.], v. 383, n. 4, p. 347-358, 23 jul. 2020.

FARIAS, Emmerson Carlos Franco de; JUSTINO, Maria Cleonice Aguiar; MELLO, Mary Lucy Ferraz Maia Fiuza de. Síndrome inflamatória multissistêmica em criança associada à doença do coronavírus 19 na Amazônia brasileira: evolução fatal em lactente. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 38, 2020.

FELDSTEIN, Leora R. *et al.* Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. **New England Journal of Medicine**, [S.L.], v. 383, n. 4, p. 334-346, 23 jul. 2020.

FILHO, M. B. F.; FRIEDMAN, K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C), management and outcome. UpToDate, 2020.

GODFRED-CATO, Shana *et al.* COVID-19–Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children — United States, March–July 2020. **Mmwr. Morbidity And Mortality Weekly Report**, [S.L.], v. 69, n. 32, p. 1074-1080, 14 ago. 2020.

GONÇALVES, Rafaela Cristina Brito; DA SILVA, Sidnei Delailson. Doença de Kawasaki: a importância do seu reconhecimento precoce. **Residência Pediátrica**, [S.L.], v.9, n.3, 2019.

KAUSHIK, Ashlesha *et al.* A Systematic Review of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 Infection. **Pediatric**

Infectious Disease Journal, [S.L.], v. 39, n. 11, p. 340-346, 8 set. 2020.

KESICI, Selman *et al.* Fulminant COVID-19-related myocarditis in an infant. **European Heart Journal**, [S.L.], v. 41, n. 31, p. 1-2, maio 2020.

LEE, Pui Y. *et al.* Distinct clinical and immunological features of SARS-CoV-2-induced multisystem inflammatory syndrome in children. **Journal of Clinical Investigation**, [S.L.], v. 130, n. 11, p. 5942-5950, 5 out. 2020.

NAKRA, Natasha A. *et al.* Multi-System Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Following SARS-CoV-2 Infection: review of clinical presentation, hypothetical pathogenesis, and proposed management. **Children**, [S.L.], v. 7, n. 7, p. 69-0, 1 jul. 2020.

PANG, Juanita *et al.* SARS-CoV-2 Polymorphisms and Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. **Pediatrics**, [S.L.], v. 146, n. 6, p. 1-7, 9 set. 2020.

RADIA, Trisha *et al.* Multi-system inflammatory syndrome in children & adolescents (MIS-C): a systematic review of clinical features and presentation. **Paediatric Respiratory Reviews**, [S.L.], v.1, n. 30, ago. 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Departamento Científico de Infectologia e de Reumatologia. Nota de Alerta - **Síndrome inflamatória multissistêmica em crianças e adolescentes provavelmente associada à COVID-19**: uma apresentação aguda, grave e potencialmente fatal. São Paulo; 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Departamento Científico de Infectologia e de Reumatologia. Nota de Alerta - **Notificação obrigatória no Ministério da Saúde dos casos de síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P) potencialmente associada à COVID-19**. São Paulo, 2020.

TULLIE, Lucinda *et al.* Gastrointestinal features in children with COVID-19: an observation of varied presentation in eight children. **Lancet Child Adolesc Health**, [S.L.], v. 4, n. 7, p. 19-20, maio 2020.

VERDONI, Lucio *et al.* An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. **The Lancet**, [S.L.], v. 395, n. 10239, p. 1771-1778, jun. 2020.

WHITTAKER, Elizabeth *et al.* Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. **Jama**, [S.L.], v. 324, n. 3, jul. 2020.

CAPÍTULO 03

Manifestações Dermatológicas na COVID-19: Uma Revisão Integrativa

Alana Karen Cordeiro¹ – Alberto Kendi Ondaera¹ – Andressa de
Carvalho¹ – Edimila Alice de Melo Fonseca¹ – Gabriella
Galindo Amaral Ramos¹ – Keila Adália da Silva Lima¹ –
Lisley Avilla de Moraes¹

¹ Discente de Medicina; Universidade Federal de Pernambuco; Campus Acadêmico do Agreste; Núcleo Ciências da Vida; Caruaru-PE.

RESUMO

Introdução. No final do ano de 2019, surgiu um novo vírus conhecido como SARS-CoV-2, levando diversos países a um estado de pandemia. Desde março de 2020 as transformações mundiais tornaram-se mais alarmantes diante do grande número de pacientes com sintomatologia e diagnóstico positivo para COVID-19. Além dos sintomas básicos conhecidos, um número não tão alarmante, mas importante de pacientes, desenvolvem algum tipo de manifestação dermatológica, o que direciona uma grande quantidade de estudos a descreverem a ocorrência das diversas formas de manifestações dermatológicas na COVID-19, sejam elas durante o curso da doença, após ou anteriormente a aparição dos sintomas básicos da infecção. Por se tratar de uma infecção emergente, as manifestações cutâneas podem se tornar uma ferramenta útil no diagnóstico e prognóstico de pacientes, sobretudo naqueles oligossintomáticos, contribuindo, dessa forma para o manejo adequado dos pacientes. **Objetivo.** Elencar os principais achados dermatológicos associados à COVID-19 e identificar lesões específicas que possam facilitar o diagnóstico e o prognóstico dos pacientes. **Metodologia.** Este estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura para responder à pergunta norteadora: “Quais são os tipos de manifestações cutâneas provocadas pela COVID-19?”. Foi realizada um levantamento bibliográfico nas bases de dados PubMed e Medline até dezembro de 2020 através das palavras-chaves e descritores: “Cutaneous manifestations”, “skin symptoms”, “skin lesions”, “cutaneous findings”, “dermatological findings”, “skin”, “COVID-19”, “coronavírus” e “SARS-CoV-2. Assim, dos 289 trabalhos encontrados, após a aplicação dos critérios de elegibilidade, 24 trabalhos foram utilizados para descrever os achados dermatológicos. **Resultados.** A maioria dos estudos eram prospectivos, retrospectivos e série de casos que ocorreram na França, Espanha

e Itália e relataram pacientes com PCR (reação em cadeia polimerase) positivo para COVID-19. Constatou-se a distribuição bimodal da média de idade com pacientes mais jovens com 14 anos ou mais e mais velhos acima de 50 anos nos pacientes estudados e dependiam da lesão predominante do estudo, além disso, não é observada prevalência significativa entre os sexos. **Discussão.** Observou-se 6 padrões clínicos mais frequentes descritos na literatura: lesões maculopapulares, lesões vesiculares, urticária, pseudo-chilblain, livedo e necrose e lesões púrpuras/petequiais, que foram observadas com distribuição, principalmente, em tronco e extremidades, cronologicamente surgindo tanto após quanto no mesmo período de aparição dos sintomas clássicos da doença, as manifestações cutâneas foram encontradas em todas as faixas etárias, incluindo em crianças. Além disso, manifestações inflamatórias foram consideradas as mais comuns, enquanto as vasculares cursaram com pior prognóstico para os pacientes. Nenhuma das lesões foram consideradas patognomônicas, embora as lesões vesiculares estejam sendo associadas a maior especificidade ao SARS-CoV-2. As etiologias primárias das lesões incluem vasculite ou envolvimento viral direto através da ligação do receptor ECA2 (enzima conversora de angiotensina 2), embora haja necessidade de distinção entre outras etiologias, como medicamentos. **Conclusão.** Embora se tenham diversas manifestações dermatológicas no curso da COVID-19, há a necessidade de mais estudos sobre a etiopatogenia da doença, bem como a clínica das lesões, para que se possa suprir as lacunas de conhecimento acerca da infecção do novo coronavírus e, dessa forma, contribuir para o manejo mais adequado do paciente.

Palavras-chaves: Infecções por coronavírus; Manifestações cutâneas; COVID-19; Exantema; Pele.

1. INTRODUÇÃO

As transformações mundiais provocadas pela pandemia do coronavírus, tornaram-se mais alarmantes em março de 2020, quando o número de casos se fez ainda mais expressivo. Apesar da significância do vírus, ainda não existe total compreensão sobre o seu comportamento e os riscos trazidos à saúde dos indivíduos (VELEVAN & MEYER, 2020; RECALCATI, 2020). Atualmente, sabe-se das manifestações clínicas diretamente associadas à presença do vírus no organismo, como a febre, tosse seca, dispneia, disgeusia, anosmia ou hiposmia e as alterações dos sinais vitais. No entanto, pouco se sabe sobre as manifestações dermatológicas que podem estar associadas à doença causada pelo coronavírus (RECALCATI, 2020).

A pele é um órgão que expressa sinais importantes de doenças internas, que são de conhecimento consolidado da comunidade médica, como doenças infecciosas, doenças neoplásicas, farmacodermias, doenças nutricionais, entre outras, o que auxilia no desenvolvimento de estratégias de cuidado (RECALCATI, 2020). Nesse contexto, foi descrito pela primeira vez em um estudo na Itália, que alguns pacientes com infecção por SARS-CoV-2 apresentaram alterações dermatológicas leves e de aparecimento gradual, como erupções eritematosas, urticária e vesículas semelhantes a varicela (RECALCATI, 2020; SOUZA *et al.*, 2020).

O SARS-CoV-2 induz as manifestações cutâneas através da ligação viral ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2

(ECA2) que facilita a sua entrada em células epiteliais, este receptor é expresso nas camadas da pele e no tecido vascular o que pode contribuir para o aparecimento dos sinais e sintomas cutâneos (LI *et al.*, 2020).

Apesar de não fazer parte dos sintomas mais comuns da COVID-19, as lesões dermatológicas devem ser sempre observadas na investigação inicial, permitindo a identificação precoce da infecção, e consequentemente, diminuindo os danos decorrentes do atraso no diagnóstico (DA ROCHA *et al.*, 2020).

Além disso, por se tratar de uma infecção emergente, manifestações cutâneas é uma questão importante a ser estudada. Os números cada vez mais frequentes de relato de casos e séries clínicas descrevem um espectro complexo de várias manifestações dermatológicas e trazem lacunas em sua etiopatogenia (GISONDI *et al.*, 2020).

Outrossim, o conhecimento desses sinais cutâneos que são sugestivos de COVID-19 podem ser uma ferramenta útil no diagnóstico e prognóstico de pacientes, sobretudo nos oligossintomáticos, o que é de suma importância no controle epidemiológico, principalmente em locais onde há escassez de exames diagnósticos.

2. OBJETIVO

Este trabalho tem como objetivo principal: elencar e identificar os principais achados dermatológicos associados à COVID-19.

3. METODOLOGIA

Este trabalho trata-se de uma revisão da literatura do tipo integrativa, com o objetivo de identificar, analisar e sintetizar os resultados de estudos no qual se busca entender as manifestações dermatológicas em decorrência da COVID-19. O trabalho foi construído de acordo com as seguintes etapas: definição do tema; questão norteadora; busca diversificada de artigos; aplicação de critérios de inclusão e exclusão; leitura dos estudos na íntegra; extração e interpretação dos resultados e apresentação da revisão.

Para orientar este trabalho definiu-se a seguinte questão norteadora: “Quais são os tipos de manifestações cutâneas provocadas pela COVID-19?” Os artigos foram selecionados até dezembro de 2020 nas bases de dados PubMed e MEDLINE através das seguintes palavras-chaves e descritores: “cutaneous manifestations”, “skin symptoms”, “skin lesions”, “cutaneous findings”, “dermatological findings”, “skin”, “COVID-19”, “coronavírus” e “SARS-CoV-2. Além disso, foram aplicados os operadores booleanos “and” para realizar o cruzamento das palavras chaves com o conteúdo do título e resumo para seleção dos

artigos. Nesta busca inicial foram encontrados 270 artigos referente aos termos exigidos. Para definir os artigos a serem selecionados no estudo em questão utilizou-se os seguintes critérios de inclusão: artigos em inglês, publicados no ano de 2020, trabalhos completos, disponíveis gratuitamente e que se tratava de trabalhos autorais. Os critérios de exclusão adotados foram os que não atendiam os critérios já mencionados, excluindo trabalhos de revisão de literatura, dissertações, artigos repetidos e séries de casos ou relato de casos com menos de 5 pacientes e artigos que não respondessem à pergunta norteadora. Dos 284 artigos iniciais, foram selecionados 52 após a leitura do título e resumo, estes artigos elegíveis, após a leitura na íntegra, foram excluídos 28. Sendo selecionados 24 artigos, conforme o fluxograma na **Figura 1**, para construção desse trabalho.

4. RESULTADOS

A partir da aplicabilidade dos critérios de inclusão e exclusão, os resultados presentes neste trabalho abordam os principais achados dos 25 estudos selecionados que estão dispostos na **Tabela 1**.

Figura 1: Fluxograma da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão.

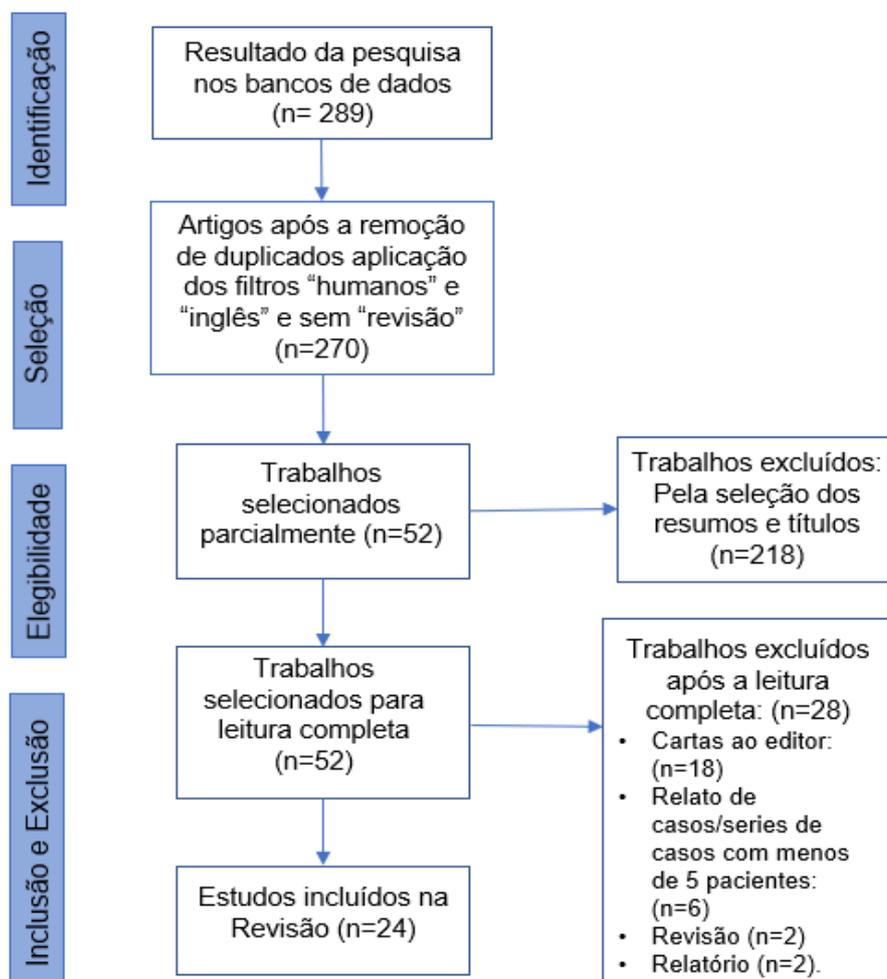


Tabela 1: Características clínicas e demográficas da COVID-19 dos estudos selecionados.

Autor	n* Total	Casos Dermatológicos	Idade média	Sexo	Manifestações Dermatológicas
RECALCATI, 2020	88	18 (20,4%)	-	-	Erupções cutâneas (n=14); Urticária generalizada (n=3); Vesícula “tipo varicela” (n=1)
REYMUNDO <i>et al.</i> , 2020	18	7 (38,8%)	66	F (71,4%); M (28,6%)	Exantema maculopapular (n=7)
HEDOU <i>et al.</i> , 2020	103	5 (4,9%)	47	-	Rash eritematosa (n=2); Urticaria (n=2)
DOCAMPO-SIMON <i>et al.</i> , 2020	58	58 (100%)	14	F (50%); M (50%)	Pseudo- <i>Chilblain</i> (n=42); Púrpura (n=3); Maculopapular (n=3); Vesiculobuloso (n=3); Eczematosa (n=3); Paroníquia (n=2); Úlcera (n=1); Desquamação (n=1)
BOUAZIZ <i>et al.</i> , 2020	14	14 (100%)	-	-	Exantema (n=4); Vesícula “tipo varicela” (n=2); Urticária (n=1); Mácula violáceos “ <i>porcelana-like</i> ” (n=1); Livedo (n=1); Purpura necrótica (n=1); Pseudo- <i>Chilblain</i> e fenômeno de <i>Raynaud</i> (n=1); Pseudo- <i>Chilblain</i> (n=1); Erupção angioma cereja (n=1)
PICCOLO <i>et al.</i> , 2020	63	63(100%)	14	F (57,4%); M (47,6%)	Pseudo- <i>Chilblain</i> (n=63); com lesão eritematosa- edemaciada (n=31); com lesões com bolhas (n=23)
MARZANO <i>et al.</i> , 2020	22	22 (100%)	60	M (72,7%); F (27,3%)	Vesícula (n=12); Pápulas (n=10)
ASKIN <i>et al.</i> , 2020	210	52 (24,7%)	55-74	F (50%); M (50%)	Rash eritematoso (n=17); Maculopapular (n=12); Urticária (n=7); Púrpura/petéquia (n=4); Necrose (n=4); Enantema e estomatite aftosa (n=3); Vesicular (n=3); Pérmio (Pseudo- <i>Chilblain</i>) (n=1); Prurido (n=1)
RECALCATI <i>et al.</i> , 2020	14	14 (100%)	14,4 (13-18)	F (57,1%); M (42,9%)	Pseudo- <i>Chilblain</i> (n=14); Lesões maculo papulares eritematosa em alvos (n=2)
Autor	n* Total	Casos Dermatológicos	Idade média	Sexo	Manifestações Dermatológicas

Autor	n* Total	Casos Dermatológicos	Idade média	Sexo	Manifestações Dermatológicas
GASPARI <i>et al.</i>, 2020	20	18 (90%)	51	M (85%); F (15%)	Erupção Exantemática (n=9); Lesão de vasculite acral (n=6); Urticária polimorfo (n=2); Vesícula “tipo varicela” (n=1)
GARCIA-LARA <i>et al.</i>, 2020	27	27 (100%)	14,4	M (66%); F (44%)	Pseudo-Chilblain (n=25); Eritema multiforme (n=2)
GÓMEZ-FERNÁNDEZ <i>et al.</i>, 2020	57	54 (94,7%)	14 (8-66)	M (57,4%); F (42,6%)	Pseudo-Chilblain (n=54); Descrição: Placas eritematosas e edematosas (n=31); Máculas purpúricas (n=8); Ambos os padrões (n=15); Livedo reticular, petéquias plantar, bolhas e úlceras. (n=4)
DE GIORGI <i>et al.</i>, 2020	678	53 (7,8)	55,9 (28-69)	M (60%); F (40%)	Eritema cutânea (n=37); Urticária difusa (n=14); Erupção cutânea “tipo varicela” (n=2); Petéquias difusas, púrpura e acroisquimia (n=13)
HERMAN <i>et al.</i>, 2020	31	31 (100%)	22 (6-72)	F (61,2%); M (38,7%)	Chilblain (n=31)
FREEMAN <i>et al.</i>, 2020	716	171 (23,8%)	44 (28-61)	F (93%); M (7%)	Morbilliform (n=13); Pernio-like (n=10); urticária (n=9); eritema macular (n=8), vesicular (n=6); pápula (n=6); púrpura retiforme (n=4)
GALVÁN-CASAS <i>et al.</i>, 2020	429	375 (87,4%)	-	F (68%); M (32%)	Pseudo-Chilblain (n=71) Vesicular (n=34); Urticaria (n=73); Maculopapular (n=176) livedo/necrose (n=21)
ANDINA <i>et al.</i>, 2020	22	22 (100%)	12 (6-17)	M (59%); F (41%)	Pseudo-Chilblain (n=22); Descrição: lesões típicas maculosas eritemato-violáceas ou purpúricas

Autor	n* Total	Casos Dermatológicos	Idade média	Sexo	Manifestações Dermatológicas
DALAL <i>et al.</i>, 2020	102	13 (12,7%)	39,3 (17-55)	M (95%); F (5%)	Erupção maculopapular (n=3); Urticária (n=2); Prurido (n=8)
SAENZ AGUIRRE <i>et al.</i>, 2020	74	74(100%)	19,66 (3-100)	M (56,8%); F (43,2%)	Lesões acrais/Pseudo-Chilblain; Descrição: Pápulas eritematosa (n=56); Mácula-purpúrica (n=32); Ambos (12)
ROCA-GINÉS <i>et al.</i>, 2020	20	20 (100%)	12,3	M (65%); F (35%)	Perniose (Pseudo-Chilblain) (n=20); Descrição: Eritema acral (n=6) Dactilite (n=4); maculopapular purpúricas (n=7); padrão misto (n=3)
FREEMAN <i>et al.</i>, 2020	505	318 (63%)	25 (17-38)	F (49%); M (51%)	Pernio (n=318)
FERNANDEZ-NIETO <i>et al.</i>, 2020	346	132 (38,1%)	19,9 (1-56)	M (53,8%); F (46,2%)	Lesões acrais (n=132); Descrição: Pseudo-Chilblain (n = 95 Eritema multiforme (n=37)
DE MASSON <i>et al.</i>, 2020	277	277 (100%)	27 (2-98)	M (50%); F (50%)	Urticaria (n=26); Vesicular (n=41); Acral (n=142); Morbilliform (n=25); Petequial (n=7); Livedo reticularis (n=4); outros tipos (n=41)
ROSÉS-GIBERT <i>et al.</i>, 2020	36	33 (100%)	11,11	M (63,89%); F (36,11)	Lesão acral (n=33); Descrição: Pápulas eritematosa (n=24); Máculas purpúricas (n=16); Ambos (n=4)

Legenda: n*= número de pacientes. Idade média calculada em anos.

As manifestações cutâneas associadas ao COVID-19 são relatadas nos diversos estudos selecionados que são do tipo retrospectivo, prospectivos e séries de casos. Nos 24 estudos selecionados essas lesões cutâneas são numerosas e apresentam-se em 6 padrões clínicos mais relatados que são as lesões maculopapular com diversas morfologias, lesões vesiculares, urticária, pseudo-*chilblain*, livedo e necrose e manifestações purpúricas/petequeais. Além disso, observa-se entre os pacientes estudados uma distribuição bimodal da média de idade, com pico nos pacientes mais jovens de 14 anos ou mais e mais velhos com 50 anos ou mais dependendo das lesões estudadas. Em relação ao sexo não é observada diferenças significativas. A maioria dos pacientes possuíam confirmação do diagnóstico por PCR e as manifestações cutâneas foram reportadas durante e depois dos sintomas relacionados à infecção do SARS-CoV-2. Os resultados indicam que há necessidade de mais estudos para caracterizar todos os achados cutâneas e seus padrões clínicos para que possam, dessa forma, auxiliar no diagnóstico/prognóstico do paciente.

4.1. Lesões Maculopapulares

As lesões do tipo maculopapulares foram relatadas amplamente em vários pacientes durante a pandemia do COVID-19 (**Tabela 1**).

DE GIORGI *et al.* (2020) relatam que 53 dos 678 pacientes apresentaram diferentes achados cutâneos com um amplo espectro de aparências clínicas como erupções maculares, papulares, maculopapulares e outras semelhantes a eritema multiforme. GALVÁN-CASAS *et al.* (2020) relatam que dos 375 pacientes estudados, 47%

apresentaram lesões do tipo maculopapulares. Além disso, essas erupções são observadas em várias faixas etárias, de adultos jovens até idosos (DE MASSON *et al.*, 2020; GALVÁN-CASAS *et al.*, 2020; REYMUNDO *et al.*, 2020; FREEMAN *et al.*, 2020).

ASKIN *et al.* (2020) relatam que 23% dos 52 pacientes estudados apresentaram lesões do tipo maculopapular, sendo grande parte das lesões vistas no tronco, uma foi vista nas extremidades e uma foi vista apenas na parte superior do tronco. Essa distribuição das lesões em tronco, na maioria dos pacientes, é corroborada em outros estudos (REYMUNDO *et al.*, 2020; DE MASSON *et al.*, 2020; DE GIORGI *et al.*, 2020; DALAL *et al.*, 2020).

O estudo dirigido por GALVÁN-CASAS *et al.*, (2020) relatam que grande parte dos pacientes (61%) desenvolviam os achados maculopapulares com outros sintomas sistêmicos da COVID-19. Embora outros estudos relataram início posterior, na maioria dos pacientes como descrito por FREEMAN *et al.*, (2020) e REYMUNDO *et al.*, (2020) com média de latência de 27 dias. E a duração do curso das lesões maculopapulares duraram em média 8,6 dias, e estavam relacionados com prurido (56%) e também associado a maior gravidade da infecção (GALVÁN-CASAS *et al.*, 2020). Mas de acordo com DE GIORGI *et al.*, (2020) este achado não se correlaciona com o prognóstico geral dos pacientes.

DOCAMPO-SIMÓN *et al.* (2020) relatam que apenas 3 dos 58 pacientes apresentaram lesões do tipo maculopapulares e que o número de pacientes que apresentaram algum tipo de lesão e que testaram positivo foi baixo. Sendo, portanto, necessário mais estudos e um maior nível de evidência para

correlacionar as lesões com a infecção pelo SARS-CoV-2.

Somados a isso, descreveram que as lesões poderiam estar associadas aos medicamentos em uso, ocasionados por reação adversa. Já que, pacientes que desenvolveram essas erupções cutâneas estavam hospitalizados sob uso de medicamentos devido a gravidade da doença (GALVÁN-CASAS *et al.*,2020; FREEMAN *et al.*,2020). Em contrapartida REYMUNDO *et al.*,2020 e ASKIN *et al.*, 2020 sugerem que esse sintoma pode estar associado a atividade do vírus.

Desse modo, os estudos demonstram que ainda é inconclusivo a relação direta da ocorrência das lesões em decorrência da infecção pelo SARS-CoV-2. Sendo, portanto, necessário um maior nível de evidência para confirmar essa relação direta.

4.2. Lesões Vesiculares

Dentre os artigos selecionados nesse estudo, lesões vesiculares apresenta-se como uma manifestação cutânea relacionada ao SARS-CoV-2 com pouca prevalência comparada a outras manifestações como as lesões maculopapulares, e são descritas com poucos percentuais de pacientes que desenvolveram a lesão. Foi notado também nos pacientes diagnosticados com COVID-19 o surgimento de lesões cutâneas do tipo vesicular, sendo em alguns casos semelhantes à varicela (GASPARI *et al.*,2020; DOCAMPO-SIMÓN *et al.*,2020; BOUAZIZ *et al.*,2020).

RECALCATI (2020), MARZANO *et al.* (2020) e DE GIORGI *et al.* (2020), relatam nos seus estudos o surgimento de um exantema papulovesicular, semelhante a varicela, nos pacientes estudados. De acordo com MARZANO *et al.* (2020) as lesões vesiculares encontradas nos pacientes diagnosticados com COVID-19 caracterizam-se por serem polimórficas, dispersas e distribuírem-se nos membros, e principalmente no tronco, com aparecimento por volta do terceiro dia após o surgimento dos sintomas sistêmicos. Os sintomas relacionados às lesões cutâneas relatados foram de dor, queimação e prurido leve, comum em exantemas virais. Além deles, estavam presentes os sintomas sistêmicos associados ao SARS-CoV-2. O tempo médio de duração das lesões foi de oito dias. Foi observado a predominância dessas lesões nos pacientes do sexo masculino, entre 60 e 70 anos de idade.

No estudo de GALVÁN CASAS *et al.* (2020), foi observado que as lesões cutâneas podem aparecer antes e ao mesmo tempo que os sintomas sistêmicos relacionados ao COVID-19. Dentre os 34 pacientes com lesões vesiculares, 15% deles apresentaram as alterações cutâneas antes dos sintomas sistêmicos e 56% ao mesmo tempo, enquanto 29% apresentaram após, corroborando com MARZANO *et al.* (2020) e FREEMAN E. *et al.*,2020. GALVAN CASAS *et al.* (2020), também relatam o surgimento de vesículas com padrão monomórfico, diferente das anteriores, que poderiam aumentar de tamanho e ter conteúdo hemorrágico e de lesões vesiculares associadas a pseudo-

chilblain, conforme também exposto por HERMAN *et al.* (2020). Entre os 277 pacientes observados por DE MASSON *et al.* (2020), 41 deles apresentaram lesões vesiculares acrais do tipo disidrose.

O surgimento dessas lesões foi associado à gravidade média da doença, segundo GALVÁN CASAS *et al.* (2020). Entretanto, outros autores como RECALCATI (2020) e FREEMAN E. *et al.* (2020) não correlacionaram os achados à gravidade da doença. Além disso, as lesões vesiculares foram descritas como mais específicas em relação ao SAR-CoV-2, o que poderia ser útil para o diagnóstico, embora haja a necessidade de mais estudos que abordem o tema (GÁLVAN-CASAS *et al.*, 2020).

4.3. Urticária

Nesse contexto de manifestações dermatológicas associadas ao COVID-19, as lesões urticariformes estão dentro do grupo das erupções cutâneas descritas em pacientes com COVID-19 (ASKIN *et al.*, 2020; BOUAZIZ *et al.*, 2020; DE GIORGI *et al.*, 2020; DE MASSON *et al.*, 2020; RECALCATI, 2020). Podendo vir a ser decorrente da mesma origem de outras erupções virais (GASPARI *et al.*, 2020).

Assim, em se tratando da urticária, a localização nos pacientes ocorre principalmente no tronco, dispersos ou ainda em região palmar (GALVÁN-CASAS *et al.*, 2020; ASKIN *et al.*, 2020; DE GIORGI *et al.*, 2020). Além disso, HEDOU *et al.*, (2020) observam lesões urticariformes localizadas,

principalmente, na face e na parte superior do corpo.

Um estudo realizado na Espanha, com 375 pacientes e 73 apresentando urticária, demonstrou a relação temporal da urticária, e os pacientes apresentaram a lesão concomitantes a outros sintomas relacionados à COVID-19, com um tempo de duração dessas lesões em torno de 6-8 dias, estando associadas a prurido em 92% dos pacientes e também a uma maior gravidade da doença, o que acabou por direcionar ao uso aumentado de medicamentos nesse grupo de pacientes e associar a uma urticária induzida por drogas (GALVÁN-CASAS *et al.*, 2020). Esses achados clínicos, prurido e duração dos sintomas, também foram observados por HEDOU *et al.*, 2020, embora, DALAL *et al.*, (2020) discordam sobre a relação da manifestação dermatológica e a gravidade da infecção por coronavírus.

Além disso, quanto à relação entre urticária e o diagnóstico de COVID-19, também foi visto não existir acordo em dizer que a presença de urticária predispõe ao diagnóstico de COVID-19, pelo fato de a urticária ser uma manifestação comum em causas virais diferentes (GALVAN CASAS *et al.*, 2020; FREEMAN *et al.*, 2020).

Dessa forma, percebe-se a quantidade, embora diminuta, das manifestações dermatológicas, em específico, a urticária, no quadro clínico da COVID-19, mas esse achado ainda não é patognomônico, indicativo ou diagnóstico de infecção pelo SARS CoV-2, tendo em vista também ser uma manifestação de outras doenças virais, e também há a necessidade de explorar mais a

associação com medicamentos, o que corrobora para a necessidade de mais estudos que englobem esta e outras manifestações cutâneas no curso da COVID-19.

4.4. Pseudo-chilblains

Pseudo-chilblain, eritema pérmio ou também chamada de “frieira” ou até mesmo lesão acral, é uma reação inflamatória cutânea localizada resultante de uma resposta vascular não adaptativa ao frio não congelante. É mais comum em mulheres e adultos de meia-idade e incomum em crianças (ANDINA *et al.*, 2020). Desde o início da pandemia da doença coronavírus 2019, houve diversos relatos que descreveram diferentes manifestações cutâneas em pacientes infectados, sendo a lesão acral *chilblain* a mais relatada na maioria dos estudos (**Tabela 1**). Como observadas por FREEMAN *et al.*, (2020) que relatam uma amostra de 63% de 505 pacientes estudados.

As lesões acrais foram descritas como assimétricas, auto-limitadas, com presença de eritema a pápulas violáceas ou purpúricas (RECALCATI *et al.*, 2020). Essas lesões foram mais identificadas entre adolescentes e adultos jovens com boa saúde, com distribuição das lesões nos pés e mãos ou ambos. E as lesões apareceram depois dos sintomas sistêmicos da COVID-19 e foram associados a dor e prurido (FREEMAN *et al.*, 2020; GALVÁN-CASAS *et al.*, 2020; HERMAN *et al.*, 2020; DOCAMPO-SIMÓN *et al.*, 2020, FERNANDEZ-NIETO *et al.* 2020).

Sobre a etiopatogenia ANDINA *et al.* (2020) e GARCIA-LARA *et al.* (2020) consideram que: sendo essas lesões normalmente incomuns em crianças, nenhum dos pacientes apresentam qualquer condição predisponente para “frieira”, o acúmulo de casos coincidiu com o pico de incidência de COVID-19 e ser uma patologia incompatível com a temporada, a SARS-CoV-2 seria a etiologia mais provável de *chilblain* nesses pacientes. E ainda, ANDINA *et al.* (2020) ressaltam também que mesmo com PCR negativo na maioria dos casos estudados, é provável que a sensibilidade do teste seja menor em casos leves e em crianças, possivelmente por causa de uma carga viral baixa. Já GARCIA-LARA *et al.* (2020) afirmam que mesmo com a presença das lesões a implicação clínica e a relação com COVID-19 são inconclusivas, sendo necessário mais estudos e importante o reconhecimento precoce das manifestações cutâneas para o monitoramento e vigilância dos pacientes mais jovens.

DOCAMPO-SIMÓN *et al.* (2020) relatam que 42 dos 58 pacientes incluídos no estudo apresentaram lesões do tipo *chilblain*, mas sugere que as lesões cutâneas acrais não são um marcador específico de infecção por SARS-CoV-2. Isso porque o número de pacientes que apresentaram lesões e que testaram positivo foi baixo, e traz duas explicações possíveis que seriam: um elevado número de falsos negativos e as lesões não estariam relacionadas à infecção por SARS-CoV-2. Além dessas, outras explicações possíveis segundo o estudo são de um surto

concomitante de parvovírus B19 ou lesões induzidas por trauma.

SAENZ AGUIRRE *et al.* (2020) demonstraram que 76,4% de 74 pacientes apresentaram pápulas semelhantes a chilblain. Porém, demonstra que houve um aumento no número de lesões 25 dias após o início do *lockdown*. Ressalta ainda que em abril de 2019 não houve lesões semelhantes registradas. Dessa forma, questiona se alguns fatores relacionados à quarentena podem estar envolvidos, como a falta de exposição ao sol e, conseqüentemente, baixos níveis de vitamina, não fazendo, portanto, relação direta das lesões com a infecção por COVID-19.

Desse modo, é visível que ainda há muitas divergências na literatura quanto à relação da infecção por coronavírus e a manifestação dermatológica das lesões do tipo pseudo-chilblain, havendo a necessidade de mais estudos para um maior nível de evidências. Essas manifestações cutâneas, lesões acrais, podem representar um achado mais específico que outros achados e poderia auxiliar no diagnóstico de casos assintomáticos (GALVÁN-CASAS *et al.*, 2020). A patogênese ainda é incerta e vários mecanismos foram propostos como coagulopatia adquirida, desregulação imunológica ou vasculopatia, HERMAN *et al.*, 2020 realizaram exame histopatológico de 22 pacientes e confirmaram o diagnóstico de chilblain, onde constatou-se sinais ocasionais de fenômenos linfocíticos ou microtrombóticos. Além disso, em sete outros pacientes com imunofluorescência

demonstraram vasculite por depósitos de IgM, IgA e C3.

4.5. Livedo e Necrose

Livedo e necrose são erupções vasculares pouco associados ao COVID-19 (DE MASSON *et al.*, 2020; DE GIORGI *et al.*, 2020). Como relatadas por GÓMEZ-FERNÁNDEZ *et al.*, 2020) que realizaram uma pesquisa com 54 pacientes com diversas lesões cutâneas diagnosticados com COVID-19 e somente um paciente apresentou lesão em livedo. Em outro estudo, envolvendo 375 pacientes, as lesões de livedo ou necrose representaram apenas 6% da amostra. O estudo ainda constatou que estas lesões eram mais comuns em idosos e naqueles que apresentavam a forma grave da infecção por SARS-CoV-2. (GALVÁN-CASAS *et al.*, 2020)

E ainda, a manifestação tinha em média de 9,4 de duração e ocorreram ao mesmo tempo de outros sintomas da COVID-19 como tosse, dispneia e astenia e geralmente no final da evolução da doença, não sendo tão úteis como marcadores para o diagnóstico (GALVÁN-CASAS *et al.*, 2020). A localização descrita para as lesões está no tronco e extremidades, como superfícies flexoras do antebraços, mãos e pés (GALVÁN-CASAS *et al.*, 2020; BOUAZIZ *et al.*, 2020; DE GIORGI *et al.*, 2020).

A fisiopatologia das lesões não é conhecida, mas podem estar relacionados a fenômenos que levem a oclusão vascular, uma vez que o SARS-CoV-2 foi associado a alterações na coagulação e danos vasculares

via receptor ECA2 (Enzima Conversora de Angiotensina do tipo 2) (GALVÁN-CASAS *et al.*, 2020; BOUAZIZ *et al.*, 2020). Além disso, pacientes com SARS-CoV-2 com problemas respiratórios graves têm um risco aumentado de embolia pulmonar sugerindo um estado hipercoagulável destes pacientes (BOUAZIZ *et al.*, 2020). Além disso, DE GIORGI *et al.* (2020) associam que tais lesões estão relacionadas a distúrbios de coagulação, que são observados pelo aumento do tempo de protrombina, níveis de fibrinogênio e d-dímero que foram observados em pacientes com terapia intensiva.

Desse modo, de acordo com os estudos apresentados para tal manifestação clínica, lesões em livedo e necrose ficam entre os padrões menos comuns de manifestações clínicas dermatológicas durante infecção por COVID-19 e ocorrem em pacientes mais graves, não sendo úteis para o diagnóstico da doença e sim para o prognóstico do paciente.

4.6. Petéquia e púrpura

Erupções vasculares apresentam-se com um amplo espectro sendo comumente representadas pelas petéquias e púrpuras. Estes representam um dos achados cutâneos menos relatados como possíveis manifestações associadas ao COVID-19 (DOCAMPO-SIMÓN *et al.*, 2020; BOUAZIZ *et al.*, 2020; DE MAZON *et al.*, 2020; ASKIN *et al.*, 2020). Como observados por DE MAZON *et al.*, (2020), que realizaram estudo prospectivo com 277 pacientes e apenas 3% (n = 7) dos pacientes tiveram como manifestação cutânea

petéquias, o qual possuía distribuição corporal difusa e generalizada. Entretanto, esses achados podem ser localizados em extremidades, em regiões acrais, tronco e nádegas (FREEMAN *et al.*, 2020; ASKIN *et al.*, 2020). A localização em regiões acrais foi bem relatada por GÓMES-FERNÁNDEZ *et al.*, (2020) e ANDINA *et al.*, (2020) que encontraram essas manifestações concomitantes com pseudo-*chilblain* ou descrita dessa forma nestes pacientes.

FREEMAN *et al.*, (2020) realizaram estudo com 171 dos quais 6,4% dos pacientes apresentaram púrpura retiforme com livedo acral racemoso. Essas manifestações começaram após os sintomas de COVID-19 em 91% dos casos, como também observadas por BOUAZIZ *et al.* (2020). E essas manifestações possuíam duração média de 7 dias (FREEMAN *et al.*, 2020).

Petéquias difusas e púrpura palpável generalizada foram descritas com maior gravidade (DE GIORGI *et al.*, 2020). Em concordância com FREEMAN *et al.*, 2020 que observou que em paciente com púrpura retiforme, a doença tende a ter um pior prognóstico, todos os pacientes necessitam de internação e 82% apresentaram síndrome de angústia respiratória e foram relatadas 4 mortes do total de 11 pacientes com manifestações. Corroborado por GALVÁN CASAS *et al.*, 2020 que observaram associação de idade avançada e ou sintomas mais graves, taxas elevadas de internação e uso de ventilação mecânica.

A etiopatogenia ainda não é esclarecida, mas sugere-se uma vasculopatia trombogênica pauci-inflamatória, com

depósitos de complemento C3D e C4D que foi observada por exame histopatológico (FREEMAN *et al.*, 2020; GÓMEZ-FERNÁNDEZ *et al.*, 2020). Além disso, observa-se vasculite trombótica ou leucocitoclástica e em um outro estudo, os níveis de plaquetas e teste de coagulação não apresentaram alterações, o que sugere que trombocitopenia não seja uma das etiologias (ASKIN *et al.*, 2020). Portanto a fisiopatologia das lesões não é clara, mas desregulação imunológica, vasculite, trombose do vaso ou neogênese podem estar envolvidas (BOUAZIZ *et al.*, 2020). Somados a isso, pacientes que apresentaram estas manifestações, possuíam um quadro mais grave da doença e com tratamentos mais rigorosos, dessa forma, podem indicar um efeito medicamentoso adverso dermatológico.

Em suma, apesar de ser uma manifestação menos relatada, estas estão associadas à maior gravidade da doença. Consequentemente, essas lesões podem ser um marcador de prognóstico útil no manejo do paciente.

6. REFERÊNCIAS

ANDINA, D. *et al.* Chilblains in children in the setting of COVID-19 pandemic. **Pediatric Dermatology**, v. 37, n. 3, p. 406-411, maio 2020.

ASKIN, O. *et al.* Cutaneous manifestations in hospitalized patients diagnosed as COVID -19. **Dermatologic Therapy**, v. 33, n. 6, p. 1-6, 31 jul. 2020.

BOUAZIZ, J. D. *et al.* Vascular skin symptoms in COVID-19: a french observational study. **Journal of**

5. CONCLUSÃO

Com este estudo, percebe-se que, diante das manifestações clássicas da COVID-19, as manifestações cutâneas surgem como um sinal/sintoma que necessita ser mais bem estudado e aprofundado, tendo em vista a importância desse achado no curso da doença em pacientes que repercutiram com um quadro clínico mais agravado, embora alguns estudos discordam dessa afirmativa. Por conseguinte, enfatizamos o quanto ainda é necessário um melhor aprofundamento científico e prático/clínico acerca da sintomatologia da COVID-19 para que, assim, medidas mais precisas e conclusivas possibilitem um melhor prognóstico para o paciente acometido pela COVID-19, que apresenta, além das manifestações clássicas, as cutâneas. Assim como, permita uma abordagem inicial mais assertiva no atendimento aos pacientes que ainda na fase prodrômica venham a apresentar qualquer sinal de erupção cutânea.

the European Academy of Dermatology and Venereology, v. 34, n. 9, p. 451-452, 20 jul. 2020.

DA ROCHA, T. O. C. *et al.* Manifestações Dermatológicas como Único Sintoma em Paciente com COVID-19. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 11, p. 87710-87718, 2020.

DALAL, A. *et al.* Dermatological findings in SARS-CoV -2 positive patients: an observational study from north india. **Dermatologic Therapy**, p. 1-3, 6 jul. 2020.

DE GIORGI, V. *et al.* Cutaneous manifestations related to coronavirus disease 2019 (COVID-19): a prospective study from china and italy. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 83, n. 2, p. 674-675, ago. 2020.

DE MASSON, A. *et al.* Chilblains is a common cutaneous finding during the COVID-19 pandemic: a retrospective nationwide study from france. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 83, n. 2, p. 667-670, ago. 2020.

DOCAMPO-SIMÓN, A. *et al.* Are chilblain-like acral skin lesions really indicative of COVID-19? A prospective study and literature review. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 34, n. 9, p. 1-3, 15 jun. 2020.

FERNANDEZ-NIETO, D. *et al.* Characterization of acute acral skin lesions in nonhospitalized patients: a case series of 132 patients during the covid-19 outbreak. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 83, n. 1, p. 61-63, jul. 2020.

FREEMAN, E. E. *et al.* Pernio-like skin lesions associated with COVID-19: a case series of 318 patients from 8 countries. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 83, n. 2, p. 486-492, ago. 2020.

FREEMAN, E. E. *et al.* The spectrum of COVID-19-associated dermatologic manifestations: an international registry of 716 patients from 31 countries. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 83, n. 4, p. 1118-1129, out. 2020.

GALVÁN-CASAS, C. *et al.* Classification of the cutaneous manifestations of COVID -19: a rapid prospective nationwide consensus study in spain with 375 cases. **British Journal of Dermatology**, v. 183, n. 1, p. 71-77, 10 jun. 2020.

GARCIA-LARA, G. *et al.* Chilblain-like lesions in pediatrics dermatological outpatients during the COVID -19 outbreak. **Dermatologic Therapy**, v. 33, n. 5, p. 1-3, 23 jun. 2020.

GASPARI, V. *et al.* COVID-19: how it can look on the skin. Clinical and pathological features in 20 covid :19 patients observed in bologna, north :eastern italy.

Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, v. 34, n. 10, p. 552-553, 25 jun. 2020.

GISONDI, P. *et al.* Cutaneous manifestations of SARS-CoV-2 infection: a clinical update. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, p. 1-5, 20 jul. 2020.

GÓMEZ-FERNÁNDEZ, C. *et al.* High prevalence of cryofibrinogenemia in patients with chilblains during the COVID-19 outbreak. **International Journal Of Dermatology**, v. 59, n. 12, p. 1475-1484, 17 out. 2020.

HEDOU, M. *et al.* Comment on ‘Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective’: by recalcati s. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 34, n. 7, p. 299-301, jul. 2020.

HERMAN, A. *et al.* Evaluation of Chilblains as a Manifestation of the COVID-19 Pandemic. **Jama Dermatology**, v. 156, n. 9, p. 998-1002, 1 set. 2020.

LI, M.Y. *et al.* Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. **Infectious Diseases of Poverty**, v. 9, n. 1, p. 1-7, 28 abr. 2020.

MARZANO, A. V. *et al.* Varicella-like exanthem as a specific COVID-19-associated skin manifestation: multicenter case series of 22 patients. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 83, n. 1, p. 280-285, jul. 2020.

PICCOLO, V. *et al.* Chilblain-like lesions during COVID-19 epidemic: a preliminary study on 63 patients. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 34, n. 7, p. 1-3, 15 maio 2020.

RECALCATI, S. *et al.* Acral cutaneous lesions in the time of COVID-19. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 34, n. 8, p. 1-2, 27 maio 2020.

RECALCATI, S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 34, n. 5, p. 210-211, maio 2020.

- REYMUNDO, A. *et al.* Clinical and histological characterization of late appearance maculopapular eruptions in association with the coronavirus disease 2019. A case series of seven patients. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 34, n. 12, p. 1-3, 4 jun. 2020.
- ROCA-GINÉS, J. *et al.* Assessment of Acute Acral Lesions in a Case Series of Children and Adolescents During the COVID-19 Pandemic. **Jama Dermatology**, v. 156, n. 9, p. 992-998, 1 set. 2020.
- ROSÉS-GIBERT, P. *et al.* Acral lesions in a pediatric population during the COVID-19 pandemic: a case series of 36 patients from a single hospital in Spain. **World Journal of Pediatrics**, v. 16, n. 6, p. 629-632, 8 set. 2020.
- SAENZ AGUIRRE, A. *et al.* Novel outbreak of acral lesions in times of COVID-19: a description of 74 cases from a tertiary university hospital in Spain. **Clinical and Experimental Dermatology**, v. 45, n. 8, p. 1065-1067, 26 ago. 2020.
- SOUZA, D. A. *et al.* Manifestação dermatológica em paciente com COVID-19. **Revista Científica da Faculdade de Medicina de Campos**, v. 15, n. 2, p. 47-50, 2020.
- VELAVAN, T. P. *et al.* The COVID-19 epidemic. **Tropical Medicine & International Health**, v. 25, n. 3, p. 278-280, 16 fev. 2020.
- ANDINA, D. *et al.* Chilblains in children in the setting of COVID-19 pandemic. **Pediatric Dermatology**, v. 37, n. 3, p. 406-411, maio 2020.
- ASKIN, O. *et al.* Cutaneous manifestations in hospitalized patients diagnosed as COVID -19. **Dermatologic Therapy**, v. 33, n. 6, p. 1-6, 31 jul. 2020.
- BOUAZIZ, J. D. *et al.* Vascular skin symptoms in COVID-19: a French observational study. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 34, n. 9, p. 451-452, 20 jul. 2020.
- DA ROCHA, T. O. C. *et al.* Manifestações Dermatológicas como Único Sintoma em Paciente com COVID-19. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 11, p. 87710-87718, 2020.
- DALAL, A. *et al.* Dermatological findings in SARS-CoV -2 positive patients: an observational study from north India. **Dermatologic Therapy**, p. 1-3, 6 jul. 2020.
- DE GIORGI, V. *et al.* Cutaneous manifestations related to coronavirus disease 2019 (COVID-19): a prospective study from China and Italy. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 83, n. 2, p. 674-675, ago. 2020.
- DE MASSON, A. *et al.* Chilblains is a common cutaneous finding during the COVID-19 pandemic: a retrospective nationwide study from France. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 83, n. 2, p. 667-670, ago. 2020.
- DOCAMPO-SIMÓN, A. *et al.* Are chilblain-like acral skin lesions really indicative of COVID-19? A prospective study and literature review. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 34, n. 9, p. 1-3, 15 jun. 2020.
- FERNANDEZ-NIETO, D. *et al.* Characterization of acute acral skin lesions in nonhospitalized patients: a case series of 132 patients during the COVID-19 outbreak. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 83, n. 1, p. 61-63, jul. 2020.
- FREEMAN, E. E. *et al.* Pernio-like skin lesions associated with COVID-19: a case series of 318 patients from 8 countries. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 83, n. 2, p. 486-492, ago. 2020.
- FREEMAN, E. E. *et al.* The spectrum of COVID-19-associated dermatologic manifestations: an international registry of 716 patients from 31 countries. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 83, n. 4, p. 1118-1129, out. 2020.
- GALVÁN-CASAS, C. *et al.* Classification of the cutaneous manifestations of COVID -19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. **British Journal of Dermatology**, v. 183, n. 1, p. 71-77, 10 jun. 2020.
- GARCIA-LARA, G. *et al.* Chilblain-like lesions in pediatric dermatological outpatients during the

- COVID -19 outbreak. **Dermatologic Therapy**, v. 33, n. 5, p. 1-3, 23 jun. 2020.
- GASPARI, V. *et al.* COVID-19: how it can look on the skin. Clinical and pathological features in 20 covid :19 patients observed in bologna, north :eastern italy. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 34, n. 10, p. 552-553, 25 jun. 2020.
- GISONDI, P. *et al.* Cutaneous manifestations of SARS-CoV-2 infection: a clinical update. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, p. 1-5, 20 jul. 2020.
- GÓMEZ-FERNÁNDEZ, C. *et al.* High prevalence of cryofibrinogenemia in patients with chilblains during the COVID-19 outbreak. **International Journal Of Dermatology**, v. 59, n. 12, p. 1475-1484, 17 out. 2020.
- HEDOU, M. *et al.* Comment on ‘Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective’: by recalcati s. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 34, n. 7, p. 299-301, jul. 2020.
- HERMAN, A. *et al.* Evaluation of Chilblains as a Manifestation of the COVID-19 Pandemic. **Jama Dermatology**, v. 156, n. 9, p. 998-1002, 1 set. 2020.
- LI, M.Y. *et al.* Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. **Infectious Diseases of Poverty**, v. 9, n. 1, p. 1-7, 28 abr. 2020.
- MARZANO, A. V. *et al.* Varicella-like exanthem as a specific COVID-19-associated skin manifestation: multicenter case series of 22 patients. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 83, n. 1, p. 280-285, jul. 2020.
- PICCOLO, V. *et al.* Chilblain-like lesions during COVID-19 epidemic: a preliminary study on 63 patients. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 34, n. 7, p. 1-3, 15 maio 2020.
- RECALCATI, S. *et al.* Acral cutaneous lesions in the time of COVID-19. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 34, n. 8, p. 1-2, 27 maio 2020.
- RECALCATI, S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 34, n. 5, p. 210-211, maio 2020.
- REYMUNDO, A. *et al.* Clinical and histological characterization of late appearance maculopapular eruptions in association with the coronavirus disease 2019. A case series of seven patients. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 34, n. 12, p. 1-3, 4 jun. 2020.
- ROCA-GINÉS, J. *et al.* Assessment of Acute Acral Lesions in a Case Series of Children and Adolescents During the COVID-19 Pandemic. **Jama Dermatology**, v. 156, n. 9, p. 992-998, 1 set. 2020.
- ROSÉS-GIBERT, P. *et al.* Acral lesions in a pediatric population during the COVID-19 pandemic: a case series of 36 patients from a single hospital in Spain. **World Journal of Pediatrics**, v. 16, n. 6, p. 629-632, 8 set. 2020.
- SAENZ AGUIRRE, A. *et al.* Novel outbreak of acral lesions in times of COVID-19: a description of 74 cases from a tertiary university hospital in Spain. **Clinical and Experimental Dermatology**, v. 45, n. 8, p. 1065-1067, 26 ago. 2020.
- SOUZA, D. A. *et al.* Manifestação dermatológica em paciente com COVID-19. **Revista Científica da Faculdade de Medicina de Campos**, v. 15, n. 2, p. 47-50, 2020.
- VELAVAN, T. P. *et al.* The COVID-19 epidemic. **Tropical Medicine & International Health**, v. 25, n. 3, p. 278-280, 16 fev. 2020

CAPÍTULO 04

Tomografia Computadorizada do Tórax, quando solicitar e quais são os achados?

Pedro Oliveira Conopca¹ – João Pedro Guedes Silva¹

Evelliny Gomes da Silva¹ – Vinícius Zidane Silva Nascimento¹

Edimila Alice de Melo Fonseca¹ – Lukas Edward da Silva¹

Guilherme Diógenes Bessa¹ – Iris Campos Lucas²

¹Discente de Medicina; Universidade Federal de Pernambuco; Campus Acadêmico do Agreste; Núcleo Ciências da Vida; Caruaru-PE.

² Docente; Universidade Federal de Pernambuco; Campus Acadêmico do Agreste; Núcleo Ciências da Vida; Caruaru-PE.

RESUMO

Introdução. Diante da pandemia do novo coronavírus, a tomografia computadorizada (TC) mostra-se como principal método de imagem de amparo ao diagnóstico da doença. Nesse contexto, o presente capítulo objetiva descrever as indicações da TC na investigação da COVID-19, bem como caracterizar os principais achados da patologia neste exame.

Metodologia. foi utilizada a plataforma PubMed para busca de publicações utilizando os termos “COVID-19” e “Radiology”, sendo encontrados 4463 artigos no total. Dentre eles, sete foram utilizados para compor o presente trabalho, sendo escolhidos conforme os seguintes critérios de inclusão: título e resumo em conformidade com o tema do presente trabalho, Qualis-Capes do periódico de publicação B2 ou superior, texto do artigo em inglês. **Resultados.** a indicação de exame de imagem para pacientes com COVID-19 varia conforme a situação clínica na qual ele se encontra. Em quadros respiratórios leves, a tomografia está indicada aqueles que tenham um teste positivo e apresentem fatores de risco para a progressão da doença e aqueles que, independentemente do resultado do teste e dos fatores de risco, apresentam uma piora

do status respiratório após a avaliação inicial. Já aos de quadro moderado à avançado, o exame está indicado independente do resultado, e é indicado novamente em caso de deterioração clínica após a avaliação inicial. Já com relação aos achados, os principais são as opacidades em vidro fosco, que geralmente se apresentam nas zonas periféricas pulmonares, especialmente nas regiões posteriores e com uma distribuição primordialmente difusa ou em lobos inferiores. Outros padrões comuns são as consolidações e pavimentação em mosaico. **Conclusão.** diante do contexto da pandemia de COVID-19 e a conseqüente alta incidência da doença, faz-se necessário que profissionais de saúde, especialmente os atuantes em departamentos de urgência e emergência, conheçam essas indicações e achados. Dessa forma, é possível garantir o melhor atendimento possível a esses pacientes, bem como utilizar com melhor sapiência os recursos de saúde.

Palavras-chave: COVID-19; Tomografia; Tórax.

1. INTRODUÇÃO

Diante da pandemia de COVID-19 iniciada em 2020, diversas modalidades diagnósticas vieram à tona com o intuito de auxiliar no diagnóstico da doença. Nesse contexto, os exames de imagem se constituíram em importantes ferramentas para tal.

Há dois exames de imagem mais pesquisados quando se trata de investigação da COVID-19. O primeiro é a radiografia, que se destaca por ser mais barato e mais disponível nos serviços de saúde, principalmente os da esfera do Sistema Único de Saúde, no entanto, possui baixa sensibilidade e especificidade (AKL *et al.*, 2020). Por outro lado, a tomografia computadorizada (TC) é um exame que possui sensibilidade e especificidade maiores, e por isso configura-se como exame de escolha na investigação da doença (SIMPSON *et al.*, 2020).

Diante dessas peculiaridades, o presente capítulo objetiva descrever as indicações da TC na investigação da COVID-19, bem como caracterizar os principais achados da patologia neste exame.

2. METODOLOGIA

Durante o mês de dezembro de 2020 foi realizada uma busca bibliográfica na base de dados PubMed, utilizando os seguintes descritores: "COVID-19" e "Radiology". Foram encontradas 4463 publicações no total. As publicações foram ordenadas conforme a ordem "best match" da plataforma, sendo

separadas as 100 primeiras para análise, das quais sete delas foram selecionadas para constituir a base de referência deste capítulo. Foram tomados como critérios de inclusão: temática do trabalho em conformidade com o tema do presente trabalho, Qualis-Capes do periódico de publicação B2 ou superior, texto do artigo em inglês.

3. RESULTADOS

3.1. Quando solicitar?

A Fleischner Society, considerando o contexto de pandemia, publicou um consenso de profissionais a respeito das situações nas quais os exames de imagem seriam indicados para pacientes com COVID-19. A primeira recomendação é de que a TC não está indicada para o rastreamento da doença, e não pode ser utilizada, de forma isolada, em seu diagnóstico (RUBIN *et al.*, 2020).

Nesse contexto, a sociedade baseia suas recomendações em três cenários clínicos diferentes, os quais possuem como componentes (RUBIN *et al.*, 2020):

1. **Gravidade dos sintomas respiratórios:** Podendo ser leves (sem sinal clínico de comprometimento de vias aéreas inferiores, por exemplo, pela ausência de hipoxemia ou de dispneia) ou moderados a graves (com evidência clínica de comprometimento de vias aéreas inferiores, por exemplo, pela presença de hipoxemia ou dispneia);
2. **Probabilidade pré-teste de infecção:** Se refere ao padrão de transmissão corrente no local, e pode ser modificado pelo risco de

exposição individual do paciente. É categorizada em baixa (transmissão esporádica), média (transmissão local), e alta (transmissão comunitária).

3. **Fatores de risco para progressão da doença:** Pacientes com idade superior a 65 anos e presença de comorbidades, tais como doença cardiovascular, diabetes, doença respiratória crônica, hipertensão e imunocomprometimento.

4. **Progressão da doença:** Tanto progressão de doença leve para moderada a grave, quanto piora dos padrões de hipoxemia nos pacientes com doença já moderada a grave.

5. **Limitação de recursos:** Contexto de acesso limitado a profissionais, equipamentos de proteção individual, testes, leitos e equipamentos de ventilação

Os cenários trazidos pelo consenso são:

3.1.1. Cenário 1: Características leves de COVID-19

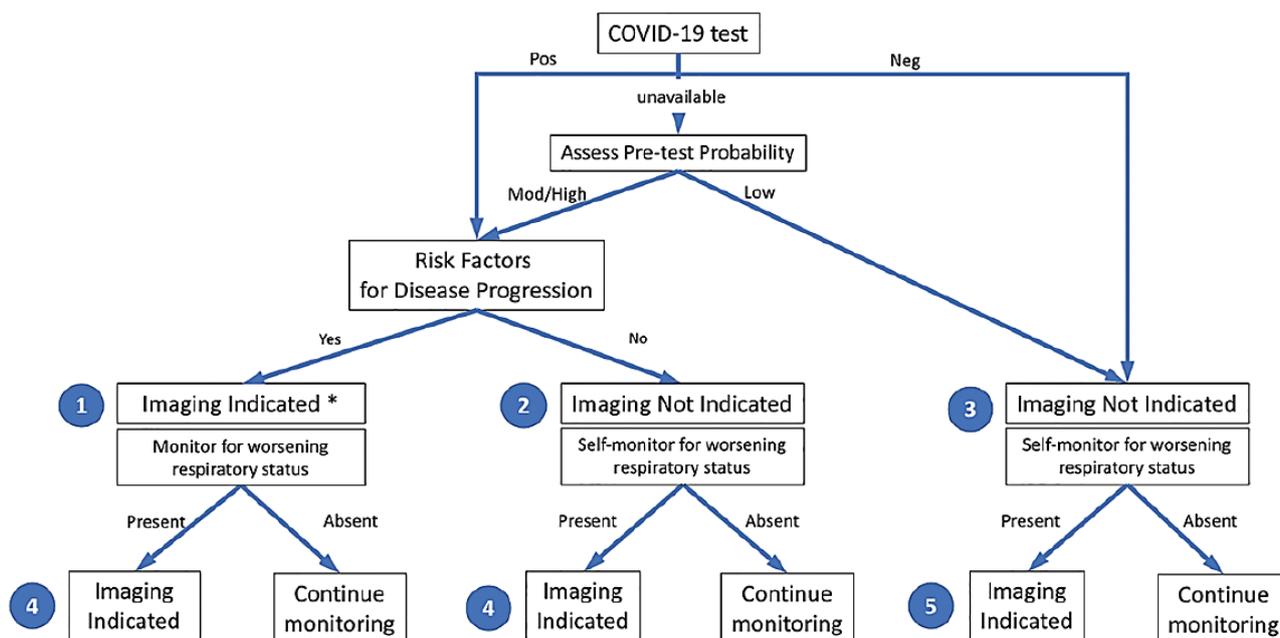
Neste cenário, caso a testagem esteja indisponível, pacientes com probabilidade pré-teste média ou alta devem ser manejados como se tivessem um teste positivo para COVID, enquanto aqueles com probabilidade pré-teste baixa devem ser manejados como se tivessem testado negativo. Nesse contexto, os pacientes COVID positivo (por teste ou probabilidade pré-teste) só deverão ser

submetidos ao exame de imagem inicialmente caso apresentem fatores de risco para a progressão da doença. Já os pacientes COVID negativo (por teste ou probabilidade pré-teste) não deverão realizar o exame de imagem na investigação inicial. O exame sempre estará indicado aos pacientes que se encaixam no cenário 1, independentemente de resultado de teste ou de fatores de risco, caso apresentem, após a investigação inicial, uma piora de seu quadro respiratório (RUBIN *et al.*, 2020). A **Figura 1** sintetiza o fluxo desses pacientes com relação à indicação de exame de imagem.

3.1.2. Cenário 2: Características moderadas a severas de COVID-19

Aos pacientes que se enquadram nesta categoria, o exame estará indicado, independente da disponibilidade ou resultados de testes de COVID-19 dada a importância dos recursos de imagem em ambas as circunstâncias. Aos pacientes com teste positivo, a tomografia estabelecerá uma linha de base do status pulmonar no momento inicial de atendimento do paciente, bem como auxiliará na identificação de anormalidades cardiopulmonares subjacentes. Caso este paciente apresente piora do quadro respiratório, o exame está novamente indicado (RUBIN *et al.*, 2020).

Figura 1. Diagrama que ilustra o primeiro dos três cenários clínicos da Fleischner Society, de pacientes com características leves de Covid-19.



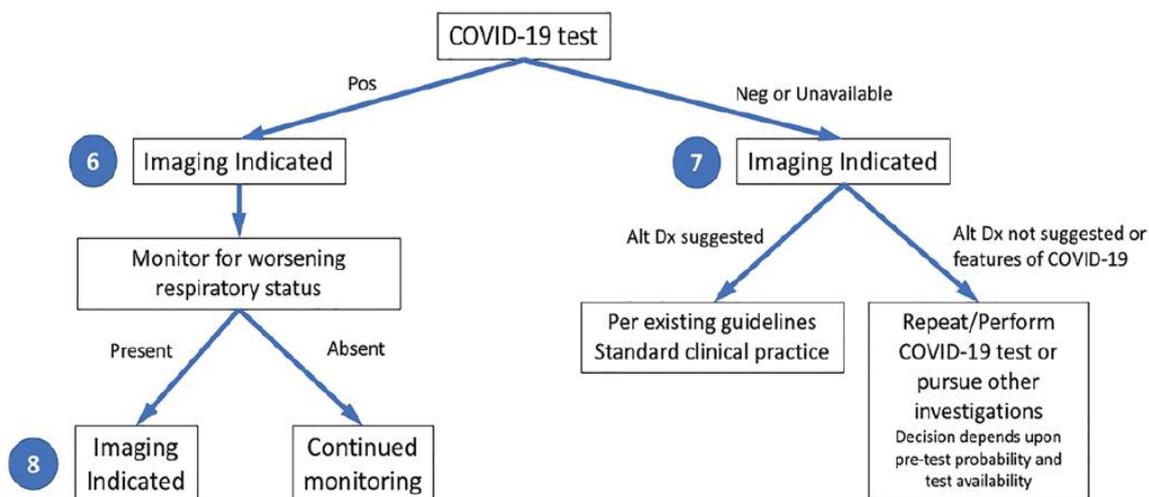
Fonte: Adaptado de retirada de RUBIN *et al.* (2020).

Pacientes deste cenário em que o teste seja negativo ou indisponível também devem realizar o exame para que seja buscada uma explicação para aquele quadro respiratório. Caso o exame resultado da TC não sugira outra patologia ou tenha alterações compatíveis com COVID-19 (possivelmente devido a um resultado falso negativo na testagem), um novo teste de COVID-19 deverá ser realizado ou outro diagnóstico deve ser buscado. A decisão deverá ser tomada conforme a probabilidade pré-teste (RUBIN *et al.*, 2020). A **Figura 2** sintetiza o fluxo desses pacientes com relação à indicação de exame de imagem.

3.1.3. Cenário 3: Características moderadas a severas de COVID-19 em um contexto de limitação de recursos

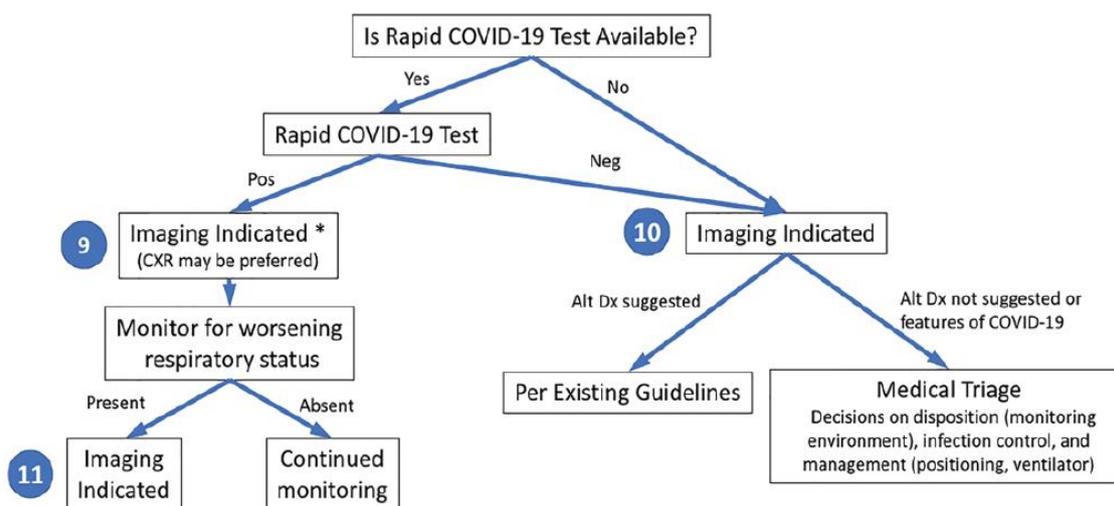
Este cenário diferencia-se do anterior, já que os serviços de saúde se encontram sobrecarregados, tornando primordial uma triagem e tomada de decisão urgente por parte dos profissionais de saúde. A partir disso, o consenso recomenda que, na indisponibilidade de testes rápidos de COVID, alterações sugestivas nos exames de imagem sejam utilizadas como diagnóstico presuntivo da doença, substituindo a testagem rápida (RUBIN *et al.*, 2020). As recomendações estão sumarizadas na **Figura 3**.

Figura 2. Diagrama que ilustra o segundo dos três cenários clínicos da Fleischner Society, de pacientes com características moderadas a graves de COVID-19.



Fonte: Adaptado de RUBIN *et al.* (2020).

Figura 3. Diagrama que ilustra o terceiro dos três cenários clínicos da Fleischner Society, de pacientes com características moderadas a severas de COVID-19 em um contexto de limitação de recursos.



Fonte: Adaptado de RUBIN *et al.* (2020).

Algumas outras considerações acerca da indicação de exames de imagem retratadas na literatura são:

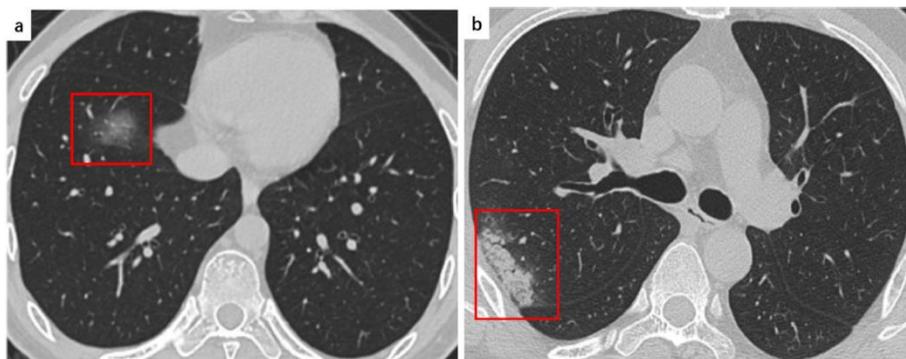
- (I) A TC, assim como o PCR, não possui valor preditivo negativo suficientes para retirar pacientes suspeitos de isolamento (COLÉGIO BRASILEIRO DE RADIOLOGIA, 2020);
- (II) Radiografias diárias não estão indicadas a pacientes com COVID-19 intubados e estáveis (RUBIN *et al.*, 2020);
- (III) TC é indicada a pacientes com limitação funcional e/ou hipoxemia após se recuperarem de COVID-19 (RUBIN *et al.*, 2020);
- (IV) O teste de COVID-19 está indicado aos pacientes que acidentalmente encontraram achados sugestivos da doença ao realizarem uma TC de tórax (RUBIN *et al.*, 2020);
- (V) A TC de tórax pode ser utilizada como rastreamento de COVID-19, desde que o paciente apresente características clínicas e epidemiológicas compatíveis com a doença e, em especial, quando o resultado do RT-PCR for negativo (FANG *et al.*, 2020).

3.2. Quais são os achados?

Os achados de COVID-19 na TC desenvolvem-se entre o dia 0 e 4 do início dos sintomas, sendo que atingem um pico entre o sexto e o décimo-terceiro dia. Dessa forma, uma TC com ausência de achados de COVID-19 não pode ser utilizada para excluir a presença da infecção, especialmente quando se trata das fases iniciais da doença (SIMPSON *et al.*, 2020).

Em geral, o principal achado nas TCs do tórax de pacientes com COVID-19 são as opacidades em vidro fosco (OVF) (SIMPSON *et al.*, 2020; YE *et al.*, 2020). Estas são definidas como áreas de densidade levemente aumentada, como pode ser visto na **Figura 4a**. As opacidades em vidro fosco podem se apresentar com ou sem consolidação, que são áreas pulmonares de densidade muito aumentada, em decorrência da substituição do ar por fluidos patológicos, células ou tecidos (YE *et al.*, 2020), como retrata a **Figura 4b**.

Figura 4. (a) Paciente do sexo masculino, 35 anos, COVID-19 +, apresentando febre e cefaleia há 1 dia. TC revela OVF pura no lobo inferior direito. (b) Paciente do sexo masculino, 47 anos, COVID-19 +, apresentando febre por 7 dias. TC revela consolidação no pulmão direito.

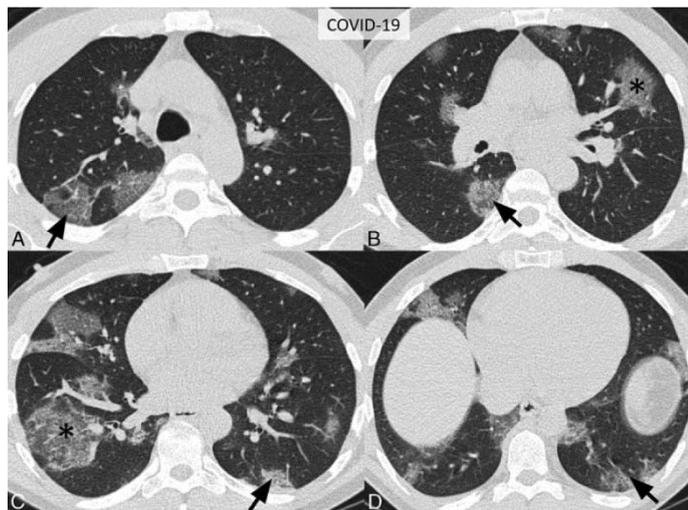


Fonte: Adaptado de Ye *et al.* (2020).

As OVF, em pacientes na vigência da COVID-19, geralmente encontram-se nas periferias dos pulmões, especialmente nas regiões posteriores e com uma distribuição

primordialmente difusa ou em lobos inferiores (**Figura 5**) (CARUSO *et al.*, 2020; SIMPSON *et al.*, 2020).

Figura 5. Imagem típica de achados de COVID-19. Paciente de 52 anos de idade do sexo masculino com RT-PCR positivo com TC de tórax (A-D) que revela OVF bilaterais, multifocais, periféricas (setas) e arredondadas (asteriscos) com espessamento intralobular sobreimposto (padrão de pavimentação em mosaico).

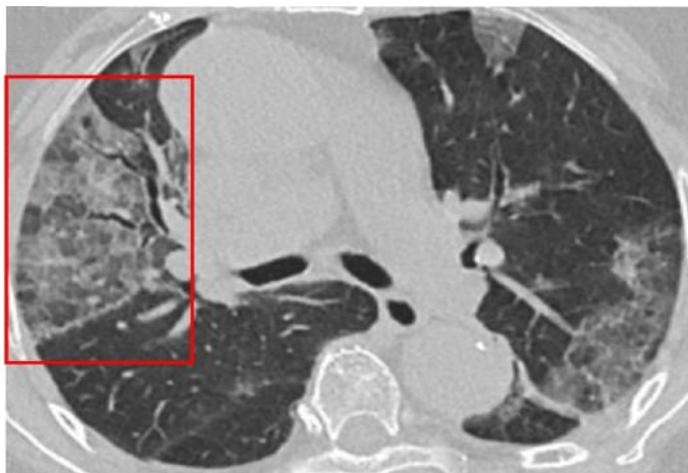


Fonte: Adaptado de SIMPSON *et al.* (2020).

A presença de OVF associada a um espessamento dos septos interlobulares cria um outro padrão comum encontrado nesses pacientes, que é a pavimentação em mosaico, a qual recebe este nome por ter um aspecto

semelhante a pedras de calçamento (YE *et al.*, 2020). Este é um padrão que geralmente aparece em fases mais avançadas da doença e pode ser visualizado na **Figura 6**.

Figura 6. Paciente do sexo feminino de 81 anos de idade apresentando febre e tosse por 7 dias. TC revela padrão reticular sobreposto a um “plano de fundo” de OVF, formando o padrão de pavimentação em mosaico.

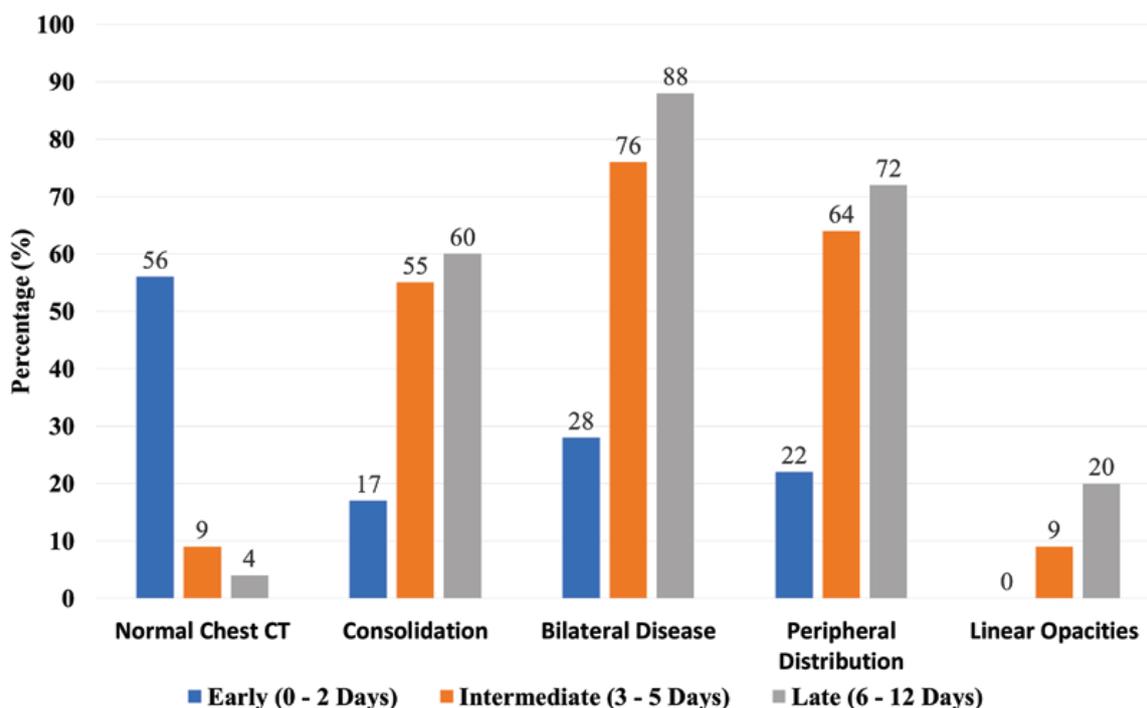


Fonte: Adaptado de Ye *et al.* (2020).

Como mencionado anteriormente, os achados podem variar muito conforme a fase da COVID-19. Um trabalho de BERNHEIM e colaboradores (2020) buscou comparar os achados na tomografia em pacientes na fase inicial (0 a 2 dias do início dos sintomas), intermediária (3 a 5 dias do início dos sintomas) e tardia (6 a 12 dias do início dos

sintomas). O resultado foi que padrões mais complexos, tais como consolidações, acometimento bilateral e distribuição periférica foram mais evidenciados nos pacientes em fase intermediária e avançada, enquanto aqueles em fase inicial, em geral, apresentaram exame normal (**Figura 7**).

Figura 7. Gráfico de barras demonstrando a frequência de certos achados na TC de tórax em relação ao tempo de início dos sintomas.



Fonte: Adaptado de Bernheim *et al.* (2020).

4. CONCLUSÃO

Com relação à indicação de tomografia computadorizada, as principais recomendações trazidas pelo consenso da Fleischner Society são que (1) o exame não é rotineiramente indicado como teste de rastreio para COVID-19 em indivíduos

assintomáticos, (2) o exame não é indicado a pacientes com características leves de COVID-19 a menos que eles estejam em risco para a progressão da doença, (3) o exame é indicado aos pacientes com características moderadas a severas de COVID-19, independentemente dos resultados dos testes de COVID-19, (4) o

exame é indicado aos pacientes com COVID-19 e evidência de piora do status respiratório.

Já os principais achados na tomografia são as opacidades em vidro fosco, bem como consolidações e pavimentação em mosaico.

Dessa forma, diante do contexto da pandemia de COVID-19 e a consequente alta incidência da doença, faz-se necessário que

profissionais de saúde, especialmente os atuantes em departamentos de urgência e emergência, conheçam essas indicações e achados. Dessa forma, é possível garantir o melhor atendimento possível a esses pacientes, bem como utilizar com melhor sapiência os recursos de saúde.

5. REFERÊNCIAS

AKL, Elie A. *et al.* Use of Chest Imaging in the Diagnosis and Management of COVID-19: a who rapid advice guide. **Radiology**, p. 1-56, 30 jul. 2020.

BERNHEIM, Adam *et al.* Chest CT Findings in Coronavírus Disease-19 (COVID-19): relationship to duration of infection. **Radiology**, v. 295, n. 3, p. 685-691, 1 jun. 2020.

CARUSO, Damiano *et al.* Chest CT Features of COVID-19 in Rome, Italy. **Radiology**, v. 296, n. 2, p. 79-85, ago. 2020. (CARUSO *et al.*, 2020)

COLÉGIO BRASILEIRO DE RADIOLOGIA. **Recomendações de uso de métodos de imagem para pacientes suspeitos de infecção pelo COVID-19.** Versão 3. 09 jun. 2020.

FANG, Yicheng *et al.* Sensitivity of Chest CT for COVID-19: comparison to rt-pcr. **Radiology**, v. 296, n. 2, p. 115-117, ago. 2020.

RUBIN, Geoffrey D. *et al.* The Role of Chest Imaging in Patient Management during the COVID-19 Pandemic: a multinational consensus statement from the fleischner society. **Radiology**, v. 296, n. 1, p. 172-180, jul. 2020.

SIMPSON, Scott *et al.* Radiological Society of North America Expert Consensus Statement on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19. Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA - Secondary Publication. **Journal of Thoracic Imaging**, v. 35, n. 4, p. 219-227, 21 abr. 2020.

YE, Zheng *et al.* Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. **European Radiology**, v. 30, n. 8, p. 4381-4389, 19 mar. 2020.

CAPÍTULO 05

A Monitorização Hemodinâmica e sua aplicação nos casos de COVID-19

Wilberto Antônio de Araújo Neto¹ – Maria Gabriella Leite Silva¹ –
Diluna Maria de Santana Santos¹ – Gabriela Costa Florêncio Nunes¹ –
Isaac da Silva Santos Júnior¹ – Sérgio Guilherme de Pina Dias¹ – Thiago
Vinícius Gomes de Oliveira¹.

¹Discente de Medicina; Universidade Federal de Pernambuco; Campus Acadêmico do Agreste; Núcleo Ciências da Vida; Caruaru-PE.

RESUMO

Diante dos riscos de lesão de múltiplos órgãos e da potencial necessidade de infusão de fluido como terapêutica, a monitorização hemodinâmica em meio à abordagem de casos de COVID-19 faz-se primordial, especialmente naqueles pacientes com instabilidades hemodinâmicas. O presente estudo objetiva condensar informações sobre aspectos da monitorização hemodinâmica na COVID-19, por meio de uma revisão integrativa de literatura em conjunto com documentos oficiais de agências nacionais e internacionais, livros de alta relevância e artigos acerca desse eixo temático. Verificou-se que os parâmetros hemodinâmicos e de oxigenação, de uma forma geral, têm relação direta no entendimento dos aspectos de estabilidade do paciente, garantindo intervenções rápidas e um melhor direcionamento de intervenções. Um aspecto importante na abordagem dessa monitorização em quadros de COVID-19

trata-se dos parâmetros funcionais, fundamentais na instituição de intervenções de administração de volume sem riscos de complicações ao paciente. Ressalta-se, também, no que diz respeito à micro-hemodinâmica, um grande potencial na avaliação diante da possibilidade, por exemplo, de choque circulatório, uma das grandes complicações da doença. Sendo assim, a compreensão dos principais parâmetros, bem como de suas possíveis alterações e formas de monitorização são essenciais no raciocínio e tomada de decisões dos profissionais que lidam com os referidos pacientes, sendo confirmados melhores prognósticos de forma proporcional à qualidade da monitorização hemodinâmica ofertada.

Palavras-chave: COVID-19; Monitorização hemodinâmica; Pandemia.

1. INTRODUÇÃO

A COVID-19 é a síndrome infecciosa causada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2) que surgiu no fim de 2019 em Wuhan, na província de Hubei, na China, e rapidamente espalhou-se por muitos países levando à declaração de emergência de saúde global pelo Comitê de Emergência da Organização Mundial de Saúde (OMS) em 30/01/2020, causando milhões de casos e mortes desde então (VALEVAN; MAYER, 2020).

Os coronavírus são vírus de RNA de fita simples positiva de 30kb e estrutura viral envelopada descritos pela primeira vez em 1966 (CAO, 2020; VALEVAN; MAYER, 2020). Atualmente, sabe-se da existência de 4 linhagens desse vírus: alfa, beta, gama e delta, sendo os dois primeiros provavelmente originados de mamíferos e os dois últimos de porcos e pássaros (CAO, 2020; VALEVAN; MAYER, 2020). O SARS-CoV-2 pertence à linhagem beta coronavírus e sua transmissão entre humanos ocorre através de secreções respiratórias, contato corporal e posterior contato com mucosas ou por meio de objetos de uso comum (YANG Li *et al.*, 2020; VALEVAN; MAYER, 2020). Além desses, o vírus provavelmente tem transmissão fecal-oral e por aerossóis, ficando em suspensão por algumas horas e em superfícies por dias; seu período de incubação é de, aproximadamente, 5 dias após a exposição, podendo chegar aos 14 dias (CAO, 2020; YANG LI *et al.*, 2020; VALEVAN; MAYER, 2020).

Muitos dos casos de infecções por SARS-CoV-2 são assintomáticos ou leves/moderados, sendo comum quadros que vão

desde sintomas respiratórios leves e/ou achados como febre, cefaleia, mialgia e fadiga (FALAVIGNIA, *et al.*, 2020; WHO, 2020). Um percentual pequeno desses casos, que pode variar conforme as diferentes populações, pode evoluir com quadros mais complicados como síndrome do desconforto agudo respiratório (SDRA), sepse, choque séptico e outras condições que demandam uma maior intervenção terapêutica (FALAVIGNIA, *et al.*, 2020; WHO, 2020).

Nesse contexto, e diante dos riscos de lesão cardiovascular, renal e da grande necessidade de infusão de fluido como terapêutica em alguns casos, a monitorização hemodinâmica faz-se primordial, especialmente naqueles pacientes com instabilidades hemodinâmicas (ROZENTAL *et al.*, 2020).

Sendo assim, muitas revistas e organizações de saúde esforçaram-se em emitir guias e fontes seguras para uma melhor compreensão da monitorização hemodinâmica na COVID-19.

2. OBJETIVO

O presente estudo busca reunir os principais parâmetros hemodinâmicos, seus métodos de avaliação e as possíveis alterações e especificidades em casos de COVID-19.

3. METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão de literatura com base em 21 artigos extraídos das bases de dados PubMed, Biblioteca virtual em saúde e Science Direct. Para tal, utilizou-se os

descritores “hemodynamic monitoring”, “coronavirus infections” e “severe acute respiratory syndrome” com a utilização do operador booleano “AND”. Foram excluídos relatos de casos, estudos que não foram realizados em humanos e aqueles que, após leitura crítica, não se encontravam adequados ao tema da revisão. O escopo do estudo abrange também documentos oficiais de agências nacionais e internacionais, livros e outros artigos com informações relevantes acerca da temática.

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1. Contextualização

A monitorização hemodinâmica é um recurso essencial para o entendimento do estado hemodinâmico e da fisiopatologia de cada paciente e indispensável diante da inflamação sistêmica induzida pela infecção por SARS-CoV-2 de acordo com BENDJELID e MULLER (2020).

Infecções virais causam desequilíbrio entre a oferta e a demanda cardíaca e aumento da inflamação sistêmica. Em pacientes com COVID-19, eventos cardiovasculares são comuns como resultado de uma grave reação imunológica chamada tempestade de citocinas. A infecção crítica pelo SARS-CoV-2 pode levar a manifestações em diversos sistemas, como o respiratório levando à pneumonia bilateral, SDRA e o circulatório, levando a coagulopatias e ao choque, que pode ser fatal (CORMICAN *et al.*, 2020). Sendo assim, uma monitorização hemodinâmica adequada ao longo de todo o

processo de tratamento da infecção é fundamental, tanto na detecção precoce dessas possíveis complicações, como também nos ajustes das intervenções, garantindo um melhor prognóstico a pacientes acometidos pelo SARS-CoV-2 (HARIKRISHNAN *et al.*, 2020; HESSAMI *et al.* 2020).

4.2 Parâmetros hemodinâmicos

1- A pressão arterial (PA) é um importante parâmetro hemodinâmico calculado como o produto do débito cardíaco pela resistência vascular sistêmica, sendo um dos responsáveis pela perfusão tecidual (VELASCO *et al.*, 2019). Sua medição é importante na COVID-19, sobretudo diante das possibilidades de instabilidades hemodinâmicas e acompanhamento de uso de drogas vasoativas (BENDJELID; MULLER, 2020). Pode ser avaliada de forma contínua, por cateter arterial, ou não invasiva e não contínua pelo esfigmomanômetro (ROZENTAL O *et al.*, 2020). Sua faixa de normalidade está entre 140-90 e 90-60 mmHg (VELASCO *et al.*, 2019).

2- A pressão venosa central (PVC) mede a pressão no átrio direito, sendo um bom parâmetro de avaliação de instabilidades hemodinâmicas hipovolêmicas (queda da PVC e da pré-carga) e/ou cardiogênicas (aumento da PVC e das pressões de enchimento) (BENDJELID; MULLER, 2020; VELASCO *et al.*, 2019). O catéter venoso central é o método de escolha para sua avaliação (BENDJELID; MULLER, 2020; YANG X *et al.*, 2020)

3- A Pressão Arterial Pulmonar (PAP) mede a pressão do ventrículo direito na vasculatura pulmonar, sendo dividida em sistólica (pressão na sístole) e diastólica (pressão na diástole) ROZENTAL *et al.*, 2020). Seus valores normais variam de 15-28/5-16 mmHg e sua mensuração pode ser via cateter de artéria pulmonar e ecocardiograma, sendo o primeiro uma via bastante confiável e testada, embora mais invasiva e passível de alterações em um cenário de terapias de ventilação que objetivem elevar a pressão positiva expiratória final (PEEP), algo rotineiro em casos de COVID-19 (ROZENTAL *et al.*, 2020). A Ecocardiografia apresenta-se como bom instrumento de monitorização, com relativa segurança para a avaliação do paciente durante a ventilação em prona, posição rotineiramente utilizada em pacientes acometidos de COVID-19 (EVARD B *et al.*, 2020; ROZENTAL *et al.*, 2020). Em comparação a eletrocardiografia, o uso de um cateter para a medição da PAP diminui o desgaste do paciente de ser submetido, repetitivamente, a exames como o Ecocardiograma (CORMICAN *et al.*, 2020), bem como o risco de contágio a profissionais por manipulação repetida do paciente (Associação De Medicina Intensiva Brasileira, 2020).

4- Pressão de oclusão de artéria pulmonar (POAP) é reflexo indireto da Pressão atrial esquerda, pressão diastólica final do ventrículo esquerdo e do volume diastólico final e tem relevância na mensuração da função ventricular, complacência e volemia,

também mensurado por cateter de artéria pulmonar, sendo normal entre 6-15 mmHg (AMATO *et al.*, 2007).

5- Débito Cardíaco (DC) é o produto do volume sistólico pela frequência cardíaca, resultando no volume de sangue bombeado em determinado espaço temporal; seu valor pode ainda ser obtido pela razão da PA pela Resistência vascular sistêmica (VELASCO *et al.*, 2019). Em casos de DC aumentado, pode-se considerar uma demanda tecidual alta ao passo que DC reduzidos podem falar a favor de hipovolemias ou disfunções da sístole (ROZENTAL *et al.*, 2020). Segundo ROZENTAL *et al.* (2020), os dispositivos cateter de artéria pulmonar, PiCCO e Ecocardiografia são métodos eficazes de avaliação do DC na COVID-19, ao passo que LiDCO e NICOM não foram testados em casos de SDRA, o FloTrac apresenta resultados ambíguos e o doppler esofágico pode subestimar do real DC. Vale ressaltar ainda a possibilidade de encontrarmos alguns parâmetros hemodinâmicos a partir do DC, como índice cardíaco, resistência vascular sistêmica indexada, resistência vascular pulmonar indexada, índice de trabalho sistólico do ventrículo direito, índice de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo (VELASCO *et al.*, 2019).

4.3 Parâmetros de oxigenação

São uma série de parâmetros obtidas através da saturação venosa mista (SvO₂) que, de maneira geral, podem ser úteis na avaliação da adequação do equilíbrio entre a

demanda e a oferta de oxigênio, essencial em casos de COVID-19 (BRASIL, 2020; VELASCO *et al.*, 2019).

1- CvO₂:

Conteúdo venoso de O₂ = 1,39 x Hb x SvO₂
- Esperado entre 12 e 12 L/min

2- CaO₂:

Conteúdo arterial de O₂ = 1,39 x Hb x Saturação da hemoglobina
- Esperado 16-22 mL O₂ /dL;

3- DO₂:

Oferta tecidual de O₂ = Índice cardíaco x CaO₂ x 10
- Esperado entre 500 e 650 mL/minuto/m²

4- VO₂:

Consumo tecidual de O₂ = Índice cardíaco x C(a-v)_{O₂} x 10
- Esperado entre 110 e 150 mL/minuto/m²

5- TEO₂:

Taxa de extração de O₂: VO₂/ DO₂
- Esperado entre 0,2 e 0,3

A ventilação mecânica deve ser realizada com volumes correntes menores, 4 a 6 ml/kg de peso corporal estimado, assim como pressões inspiratórias menores, com pressão platô (Pplat) entre 28 a 30 cm de H₂O para evitar lesões pulmonares ligadas ao ventilador. Além disso, o uso de paralíticos não é recomendado, a menos que a PaO₂ / FiO₂ (pressão parcial de oxigênio / fração inspirada de oxigênio) <150 mmHg. (BHAVANA, V. *et al.*, 2020)

4.4 Monitorização hemodinâmica funcional

O paciente com COVID-19 pode, por alguns mecanismos fisiopatológicos, receber indicações de administração de volume e alguns dos parâmetros hemodinâmicos e de oxigenação que vimos até aqui podem nos indicar essa necessidade (BENDJELID; MULLER, 2020; ROZENTAL *et al.*, 2020). Um problema, entretanto, é que esses parâmetros dizem pouco sobre a fluidoresponsividade, sendo necessárias avaliações específicas para tal (Associação

De Medicina Intensiva Brasileira, 2020; VELASCO *et al.*, 2019). No processo de administração de volume, o monitoramento cuidadoso da hemodinâmica deve ser exercido para evitar sobrecarga de volume, fator que pode ter implicações negativas à função respiratória já comprometida pelo curso da infecção (HADID; KAFRI; AL-KATIB, 2020).

O primeiro passo é distinguir aqueles pacientes responsivos à volume dos que não são e para isso o entendimento da curva de Frank-Starling é essencial (KAZOR *et al.*, 2020). Em resumo, a posição na curva indica se a administração de volume vai estar acompanhada de melhora na função ventricular (KAZOR *et al.*, 2020). Para tal, mimetiza-se através de algumas técnicas o aumento do retorno venoso e analisa-se variáveis como variação da pressão de pulso e do volume sistólico por meio da análise do contorno de pulso (KAZOR *et al.*, 2020). Em pacientes em ventilação mecânica (VM), situação relativamente comum em pacientes acometidos com COVID-19, sobretudo em suas manifestações mais exacerbadas, o cálculo da variação da pressão de pulso (Delta PP) é um bom preditor da probabilidade de resposta ao fluido (BRASIL, 2020; KAZOR *et al.*, 2020).

Para realizar tal análise, é fundamental que o paciente esteja sobre parâmetros controlados da VM como estar intubado sob VM com volume corrente mínimo de 8 mL/kg; sem condições de hipertensão intra-abdominal e de tórax aberto; sem cor pulmonale; ausência de anormalidades cardíacas (NEVES, 2012)

O cálculo leva em conta a interação cardiopulmonar pois na VM o retorno venoso cai com a inspiração e, diante disso, o enchimento das câmaras direitas é reduzido ao passo que ocorre um aumento do retorno venoso para o átrio esquerdo, aumentando a ejeção (NEVES, 2012). O que ocorre nos batimentos subsequentes é a redução do volume também nas câmaras esquerdas em razão da redução anterior nas câmaras direitas. Veremos então um aumento da pressão sistólica, seguido de uma redução (NEVES, 2012). Com a expiração e redução das forças compressivas pulmonares, o coração direito volta a se encher e reinicia o processo (NEVES, 2012; KAZOR, *et al.*, 2020). A variação da pressão sistólica (VPS), portanto, é a VPS durante um ciclo respiratório, sendo aceitos VPS de 7-10 mmHg (NEVES, 2012; KAZOR, *et al.*, 2020).

Outros dois conceitos relacionados são com relação à pressão sistólica padrão, que é medida no paciente em apnéia (NEVES, 2012; KAZOR, *et al.*, 2020). Sabendo disso, a distância da máxima pressão sistólica até a pressão sistólica padrão é chamada Delta Up, e a distância da mínima pressão sistólica até a pressão sistólica padrão é chamada Delta Down (NEVES, 2012; KAZOR, *et al.*, 2020). Os valores de referência desses parâmetros são: Delta UP: 2-4 mmHg e Delta Down: 5-6 mmHg (NEVES, 2012; KAZOR, *et al.*, 2020).

Grandes variações de pressão sistólica (Altos VPS) e grandes Delta Downs nos orientam a necessidade de repor volume, sendo mais confiáveis que ecocardiografias e

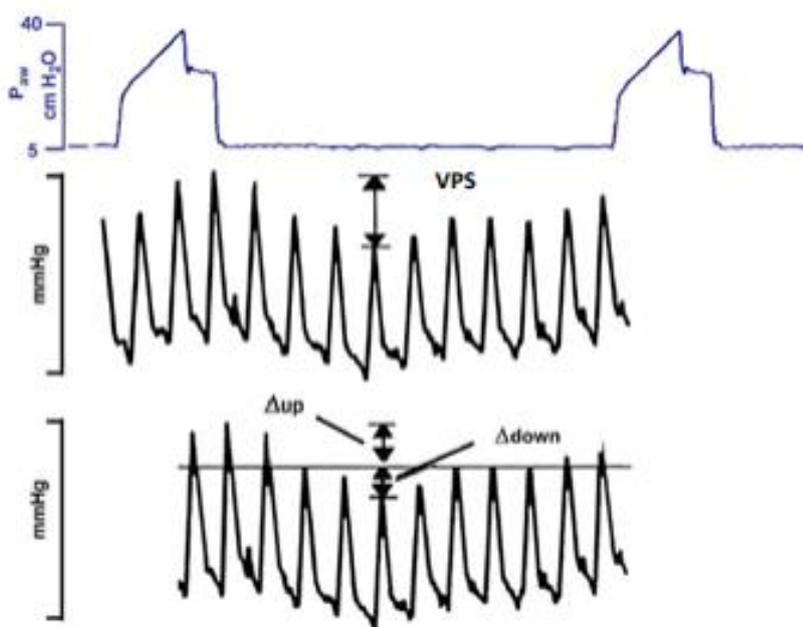
a POAP. Em pacientes hipotensos com COVID-19, a não alteração dos valores de VPS e Delta Down mostram a necessidade de administração de drogas vasoativas (BRASIL, 2020; NEVES, 2012; ROZENTAL *et al.*, 2020).

A variação da pressão de pulso (sistólica - diastólica) no paciente em VM pode nos fornecer o Delta PP, que é proporcional ao volume sistólico e inversamente proporcional à complacência vascular e é calculado com a

fórmula: $(PP \text{ máxima} - E \text{ mínima}) / [(PP \text{ máxima} + PP \text{ mínima}) / 2]$, indicando positividade à reposição volêmica quando maior do que 13% (NEVES, 2012; KAZOR *et al.*, 2020).

A variação do volume sistólico, conforme **Figura 1** pode ser medida pela análise do contorno da onda de pulso e valores acima de 12,5% são preditores fidedignos de boa resposta ao volume (NEVES, 2012).

Figura 1. Alterações da pressão arterial sistólica induzidas pelo ciclo respiratório.



Fonte: Adaptado de NEVES, 2012.

Uma alternativa menos fidedigna e menos invasiva para prever resposta positiva a alíquotas de 300-500 mL de solução cristalóide é a observação de um aumento de 15% no débito cardíaco medido por análise de

onda de pulso ou ecocardiograma ao elevar passivamente as pernas (*leg raising*) representada na **Figura 2** (VELASCO *et al.*, 2019).

Figura 2. Representação da Leg raising.



Fonte: Adaptado de NEVES, 2012.

4.5. Parâmetros micro-hemodinâmicos

Intimamente relacionados ao transporte capilar e consumo de oxigênio (KAZOR, *et al.*, 2020). São essenciais na avaliação do paciente com COVID-19, sobretudo diante da possibilidade de choque circulatório (BRASIL, 2020; KAZOR *et al.*, 2020).

(I) O tempo de enchimento capilar é um método simples de avaliação da perfusão tecidual que indica má perfusão se > 4 segundos após digitopressão do segundo quirodáctilo por 20 segundos (VELASCO *et al.*, 2019). Observa-se também a correlação do aumento desse parâmetro e do lactato sérico (VELASCO *et al.*, 2019).

(II) A SvO₂, abordada anteriormente, nos informa sobre o consumo de oxigênio tecidual, sendo um bom parâmetro de perfusão tecidual (fluxos capilares baixos induzem a uma dessaturação do sangue arterial com redução das reservas de O₂); atingir valores de SvO₂ maiores ou iguais a 70% em 24 horas é fundamental para um bom prognóstico de paciente em choque (VELASCO *et al.*, 2019).

(III) A avaliação do lactato sérico é outro método para avaliação da perfusão tecidual, sendo, assim como a SvO₂, um bom preditor de prognóstico (reduções de 10% em 6 horas no lactato no tratamento de choque séptico indicam boa sobrevida) (VELASCO *et al.*, 2019).

(IV) A capnometria tissular é uma técnica útil como indicador de prognóstico para avaliação tissular e representa a medida da concentração de dióxido de carbono no fim da expiração. Baseia-se no fato de que a depuração de CO₂ tecidual depende profundamente da perfusão tissular (RÉA-NETO *et al.*, 2006). Quando há hipoperfusão local, a isquemia causa um aumento na produção de íons H⁺, aumento da formação de lactato e diminuição da depuração de CO₂, causando um maior acúmulo dele. É um método não invasivo de medir a pressão parcial de CO₂ arterial e pode ser realizada no estômago, intestino ou sublingual. (CERECEDA-SÁNCHEZ; MOLINA-MULA, 2017; VELASCO *et al.*, 2019).

(V) O débito urinário é importante para tanto para realizar a avaliação do paciente

quanto a sua responsividade à fluidoterapia quanto para analisar o estado geral do paciente, já que o choque, provocado pelas alterações cardiovasculares causadas pela COVID-19, vai ter o débito urinário como um dos primeiros parâmetros a ser alterado (VELASCO *et al.*, 2019). É estabelecido que o valor da diurese (monitorada por meio da sonda vesical) a ser atingido, para garantir uma função renal adequada, seja maior que 0,5 mL/Kg/h (VELASCO *et al.*, 2019).

4.6. Laboratório, imagem e ECG

Como há diversas repercussões cardiovasculares em pacientes com COVID-19, principalmente se o indivíduo já tiver histórico de problemas cardíacos, a monitorização pode ser auxiliada por exames laboratoriais, de imagem e eletrocardiograma (ECG): (CORMICAN *et al.*, 2020; DOYEN *et al.*, 2020).

4.6.1. Exames laboratoriais

Exames gerais: hemograma, rotina de urina, proteína C reativa, indicadores bioquímicos (enzima hepática, enzima miocárdica e função renal), coagulograma, gasometria arterial. E caso possível teste de citocinas. (PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE CO. LTD., 2020).

Citocinas inflamatórias como IL-6 e Proteína C Reativa, oriundas da inflamação sistêmica que a COVID-19 pode provocar, são substâncias que estão associadas a uma maior taxa de mortalidade nesses pacientes

(CORMICAN *et al.*, 2020). Inclusive, esses parâmetros podem ser utilizados para auxiliar a decisão sobre o momento que se deve iniciar os esteróides no paciente (ROBBA *et al.*, 2020).

O D-dímero, produto de degradação da fibrina que pode ter um pico devido a fibrinólise no processo de constituição dos trombos, acima de 1mg/dL está relacionado com prognóstico pior, já que há um aumento na taxa de mortalidade para pacientes que apresentam esses valores maiores na admissão hospitalar (CORMICAN *et al.*, 2020; RAMOS; ARAKAKI, 2020).

Troponina sérica, já que a troponina T pode se elevar com os danos cardiovasculares. A troponina I (de alta sensibilidade) também deve ser analisada nos casos de suspeita de lesão no miocárdio (LEVETT *et al.*, 2020).

4.6.2. Exames de imagem

Ecocardiograma: para um paciente com COVID-19, esse exame de imagem pode ser bastante útil para detectar alguma sobrecarga do ventrículo direito (em casos de síndrome respiratória) ou anormalidades relacionadas à contratilidade do ventrículo esquerdo (D'ANDREA, 2020).

4.6.3. Eletrocardiograma

Complementando o que foi dito até aqui sobre tal método, este faz-se bastante útil na avaliação de débito cardíaco, pressão do átrio direito, pressão de artéria pulmonar, pressão de oclusão da artéria pulmonar; tem a

vantagem de ser amplamente disponível e minimamente invasivo (CORMICAN *et al.*, 2020; DOYEN *et al.*, 2020). São observadas anormalidades cardiovasculares de aspecto variado que não tem relação necessária com as anormalidades pulmonares da doença, podendo ocorrer, inclusive, em pacientes com swab nasofaríngeos negativos (ANGELI F, *et al.*, 2020).

5. CONCLUSÃO

A monitorização hemodinâmica faz-se primordial no paciente com COVID-19, sendo fundamental em importantes tomadas de decisão e para o acompanhamento de cada paciente, sobretudo diante dos acometimentos

multissistêmicos induzidos por essa síndrome.

Do início da pandemia até a realização do presente estudo, muitas foram as produções científicas que buscavam trazer pontos importantes do processo de monitorização hemodinâmica em pacientes com COVID-19. A compreensão dos principais parâmetros hemodinâmicos, bem como de suas possíveis alterações e formas de monitorização são essenciais no raciocínio e tomada de decisões dos profissionais que lidam com os referidos pacientes, sendo confirmados melhores prognósticos de forma proporcional à qualidade da monitorização hemodinâmica ofertada ao paciente.

6. REFERÊNCIAS

AMATO, M. B. P. et al. Ventilação mecânica na lesão pulmonar aguda (LPA)/Síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 33, p. 119-127, 2007.

Associação De Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). Suporte hemodinâmico na SARS por COVID-19 em adultos: pelo Comitê de Choque e Monitorização Hemodinâmica. São Paulo, 2020

BENDJELID, K, MULLER, L. Haemodynamic monitoring of COVID-19 patients: Classical methods and new paradigms. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine* v. 5, n. 39, p. 551-552, 2020.

BHAVANA, V. et al. COVID-19: pathophysiology, treatment options, nanotechnology approaches, and research agenda to combating the SARS-CoV2 pandemic. *Life Sciences*, [S.L.], v. 261, n. 1, p. 1-17, nov. 2020.

CAO, X. COVID-19: immunopathology and its implications for therapy. *Nature reviews immunology*, v. 20, n. 5, p. 269-270, 2020.

CERECEDA-SÁNCHEZ, F. J.; MOLINA-MULA, J. Capnography as a tool to detect metabolic changes in patients cared for in the emergency setting. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, v. 25, n. 0, 2017.

CORMICAN, D. S. et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 Cardiovascular Complications: implications for cardiothoracic anesthesiology. *Journal of Cardiothoracic And Vascular Anesthesia*, [S.L.], v. 1, n. 1, p. 1-12, jun. 2020.

DOYEN, D. et al. Myocarditis in a patient with COVID-19: a cause of raised troponin and ECG changes. *The Lancet*, v. 395, n. 10235, p. 1516, 2020.

D'ANDREA, A. et al. L'imaging integrato nel percorso del paziente con COVID-19: dalla diagnosi, al monitoraggio clinico, alla prognosi. *Giornale Italiano di Cardiologia*, [S.L.], v.1, n.1, p 345-353, 2020.

EVARD, B. et al. Transesophageal echocardiography remains essential and safe during prone ventilation for

- hemodynamic monitoring of patients with COVID-19. *Journal of the American Society of Echocardiography*, v. 33, n. 8, p. 1057-1059, 2020.
- FALAVIGNA, M. et al. Diretrizes para o tratamento farmacológico da COVID-19. Consenso da Associação de Medicina Intensiva Brasileira, da Sociedade Brasileira de Infectologia e da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, v. 32, n.2, p.166-196, 2020.
- HADID, T.; KAFRI, Z.; AL-KATIB, A. Coagulation and anticoagulation in COVID-19. *Blood Reviews*, p. 100761, 2020.
- HARIKRISHNAN, S. et al. Cardiological society of India position statement on COVID-19 and heart failure. *Indian heart journal*, v. 72, p. 75-81, 2020.
- HESSAMI, A. et al. Cardiovascular diseases burden in COVID-19: Systematic review and meta-analysis. *The American journal of emergency medicine*, 2020.
- KAZORY, A et al. SARS-CoV-2 (COVID-19) and intravascular volume management strategies in the critically ill. In: *Baylor University Medical Center Proceedings*. Taylor & Francis. v. 33, n.1, p. 370-375, 2020.
- LEVETT, J. Y. et al. Cardiovascular Pathophysiology, Epidemiology, and Treatment Considerations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): a review. *Cjc Open*, v1. n. 1, p.1, 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Orientações para o manejo de pacientes com COVID-19. Brasília, 2020.
- NEVES, M. A. F. Variação da Pressão de Pulso. Amadora: Hospital Prof. Dr. Fernando Fonseca, E.P.e., 2012.
- PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE CO. LTD. Diagnosis and treatment plan of Corona Virus Disease 2019 (tentative sixth edition). *Global Health Journal*, [S.L.], v. 4, n. 1, p. 1-5, mar. 2020.
- RAMOS, R. P.; OTA-ARAKAKI, J. S. Thrombosis and anticoagulation in COVID-19. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, [S.L.], v. 46, n. 4, p. 20200317-20200317, jul. 2020.
- RÉA-NETO, Á. et al. Consenso brasileiro de monitorização e suporte hemodinâmico - Parte IV: monitorização da perfusão tecidual. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, v. 18, n. 2, p. 154–160, jun. 2006.
- ROBBA, C. et al. Distinct phenotypes require distinct respiratory management strategies in severe COVID-19. *Respiratory Physiology & Neurobiolog*, v. 1, n. 1, p. 1., 2020.
- ROZENTAL, O. et al. Hemodynamic Monitoring Options in COVID-19. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, v.34, n. 12, p 3488-3490, 2020.
- World Health Organization (WHO). Clinical care for severe acute respiratory infection: toolkit. COVID-19 adaptation. Geneva, 2020.
- YANG, L. et al. COVID-19: immunopathogenesis and Immunotherapeutics. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, v. 5, n. 1, p. 1-8, 2020.
- YANG, X. et al. Expert recommendations on blood purification treatment protocol for patients with severe COVID-19: Recommendation and consensus. *Chronic Diseases and Translational Medicine*, v. 6, n. 2, p 106-114, 2020.
- VELASCO I. T. et al. *Medicina de Emergência: abordagem prática*. 13 ed. Barueri: Editora Manole, 2019.
- VELAVAN, T. P.; MEYER, C. G. The COVID-19 epidemic. *Tropical medicine & international health*, v. 25, n. 3, p. 278, 2020.

CAPÍTULO 06

Intubação orotraqueal nos casos de COVID-19

Bruno Reis de Moura¹ – Dayara Éwerllin Silva e Souza França¹

José Lucas Oliveira de Almeida¹ – Kerolaine Araújo Agripino de Morais¹

Larissa Mendes Bezerra¹ – Lucas Emanuel Carvalho Cavalcante¹

Maria Eulália Carneiro Leal¹ – Maurício Gualberto Pelloso Filho¹

Vinícius da Silva Santos¹ – Monah Fabreti Mendes Porto²

¹Discente de Medicina; Universidade Federal de Pernambuco; Campus Acadêmico do Agreste; Núcleo Ciências da Vida; Caruaru-PE.

²Docente; Universidade Federal de Pernambuco; Campus Acadêmico do Agreste; Núcleo Ciências da Vida; Caruaru-PE.

RESUMO

Introdução. A pandemia da COVID-19 iniciou-se na China, em dezembro de 2019 e inicialmente fora descrita como uma pneumonia severa de etiologia desconhecida. Levando em conta o carácter respiratório da infecção, os procedimentos geradores de aerossóis (PGA's) são potencialmente perigosos no sentido de propagar o vírus. Nesse contexto, três medidas podem ser cruciais para evitar a disseminação do SARS-CoV-2 no contexto hospitalar: proteção pessoal, estratificação dos pacientes e reformulação da dinâmica de suporte respiratório ao paciente. No entanto, na Intubação Orotraqueal, não basta conhecer apenas as medidas principais, é necessário o entendimento das peculiaridades do procedimento e das variações decorrentes da pandemia, além dos cuidados profissionais para restringir ao máximo a taxa de aerossolização. **Objetivos.** Descrever as adaptações realizadas no procedimento de intubação orotraqueal, devido ao COVID-19. **Metodologia.** Trata-se de uma revisão integrativa realizada nas bases de dados PubMed e BVS Regional, com os decs "COVID-19" e "intubation". Além disso, considera-se também outras publicações e artigos que contribuem de maneira fundamental à interpretação das novas considerações acerca do tema. **Resultados.** Cerca de 3,2% dos pacientes com COVID-19 necessitaram de IOT. Este procedimento é considerado um PGA de alto risco, tornando os profissionais de saúde que o realizam um grupo de risco para infecção cruzada. Portanto, durante a pandemia da COVID-19, o procedimento foi adaptado com o objetivo de minimizar estes riscos. A capacitação rigorosa dos profissionais de saúde envolvidos no procedimento quanto a colocação e retirada de EPI's, bem como a disponibilidade de um assistente responsável por monitorar todo o processo, são medidas que reduzem os riscos de infecção cruzada e autocontaminação. A intubação nos pacientes com suspeita ou diagnóstico de COVID-19 deve ser realizada pelo profissional com maior

experiência e habilidade no manejo de vias aéreas disponíveis no local. Além disso, a limitação de integrantes da equipe para realização do procedimento, a revisão do plano de intubação, o uso de salas específicas para o procedimento e a separação e preparação prévia dos materiais necessários são outros recursos fundamentais para reduzir o risco de exposição ao SARS-CoV-2. A utilização da sequência rápida de intubação é recomendada durante a pandemia da COVID-19 e é considerado um procedimento seguro e eficaz. Isso faz com que a pré-oxigenação se torne uma etapa fundamental para tornar o procedimento mais seguro. O uso das drogas necessárias para a intubação deve sempre ser individualizado, sempre levando em conta o status hemodinâmico de cada paciente. Analgésicos, hipnóticos e o bloqueio neuromuscular são necessários. Durante o procedimento, deve-se considerar a vedação do tubo endotraqueal para minimizar a aerolização até que o paciente apresente bloqueio neuromuscular pleno. Finalmente, apesar de consistir em um procedimento com altas taxas de sucesso, a IOT apresenta risco de falhar e a utilização de dispositivos supraglóticos e ventilação com máscara facial são opções para auxiliar a ventilação do paciente enquanto a via aérea definitiva não for alcançada. **Conclusão.** As atualizações feitas nos protocolos de intubação orotraqueal referentes ao contexto de pandemia refletem a necessidade de proteção da equipe e dos demais ocupantes do ambiente, diante do SARS-CoV-2, um vírus com relevante potencial de contágio. As principais mudanças foram a redução do número de participantes da equipe, a necessidade de vedação do tubo endotraqueal, a utilização do dispositivo bolsa-válvula-máscara bem acoplado ao paciente e conectado a uma fonte de O₂ e a realização de uma sedação efetiva, a fim de diminuir os riscos de aerossolização do procedimento.

Palavras-Chave: *Intubação; Intubação de Sequência Rápida; COVID-19; Aerossóis*

1. INTRODUÇÃO

A pandemia da COVID-19 originou-se na China, em dezembro de 2019 e inicialmente foi descrita como uma pneumonia severa de etiologia desconhecida (LU; STRATTON; TANG, 2020). Apenas no dia 7 de janeiro de 2020 o novo coronavírus foi identificado como patógeno causador desta doença. Inicialmente o vírus foi denominado de 2019-nCoV pela OMS (Organização Mundial de Saúde) e posteriormente passou-se a chamar de SARS-CoV-2, do inglês “severe acute respiratory syndrome coronavirus 2” (GORBALENYA *et al.*, 2020).

O coronavírus apresenta conexão com vários processos infecciosos na região gastrointestinal e respiratória. No Brasil, o primeiro caso suspeito de infecção pelo SARS-CoV-2 foi identificado em 22 de janeiro de 2020, porém o primeiro caso foi confirmado apenas em 26 de fevereiro de 2020, sendo o primeiro caso da doença não só no país, mas na América Latina. Atualmente, o país é o 2º maior em número de casos no mundo (BRASIL, 2020a; BRASIL, 2020b). Na realidade brasileira os desafios tornaram-se ainda maiores, uma vez que a doença é complexa e era até então um cenário desconhecido, que associado à diversidade de condições socioeconômicas faz com que o combate ao vírus se torne ainda mais difícil.

A contenção do vírus é uma árdua tarefa, já que sua transmissão se dá através de gotículas respiratórias, normalmente através da tosse ou espirros (GANDHI; LYNCH; RIO, 2020). Um ponto importante a destacar

é que cerca de 40 a 50% dos casos de COVID-19 são transmitidos por pessoas pré-sintomáticas, uma vez que a transmissão viral pode se dar até 3 dias antes do aparecimento de sintomas (WEI *et al.*, 2020). O início dos sintomas está muito relacionado ao período de incubação do vírus, que é de cerca de 5 dias. Cerca de 97% dos pacientes apresentam sintomas até o 10º dia (LAUER *et al.*, 2020). Os mais comuns são: febre, tosse, dor de garganta e mialgia. Também podem estar presentes ageusia, anosmia e dispneia, sendo esta última desenvolvida nos pacientes mais graves por volta do 5º dia (WANG *et al.*, 2020).

A pandemia causada pelo SARS-CoV-2 traz consigo um contexto singular em que se demanda uma intensa reformulação e adaptação das diretrizes e protocolos de vários procedimentos já bem fundamentados na literatura, a fim de evitar a contaminação e ao mesmo tempo propiciar o melhor suporte terapêutico para o paciente acometido pela COVID-19. Nesse contexto, em especial, é válido ressaltar a importância de se conhecer os procedimentos geradores de aerossóis (PGA's).

Levando em conta o carácter respiratório da infecção, os PGA's são potencialmente perigosos no sentido de propagar o vírus. A lista de procedimentos capazes de gerarem aerossóis é composta por vários elementos amplamente utilizados para o suporte clínico, como: ventilação com pressão positiva (BiPAP e CPAP), intubação orotraqueal (IOT), aspiração de via aérea, traqueostomia, procedimentos relacionados à fisioterapia

respiratória, tratamento com nebulização e indução do escarro para coleta. Ao mesmo tempo em que esses procedimentos tornam os profissionais envolvidos em seu manejo mais susceptíveis à contaminação, não se sabe com exatidão se o risco de transmissão viral difere de uma conduta para outra (TRAN *et al.*, 2012).

Existem dois fatores que determinam a chance de o profissional de saúde contaminar-se durante os PGA's: exposição prolongada e utilização inadequada dos meios de contenção viral. Nesse contexto, três medidas podem ser cruciais para evitar a disseminação do SARS-CoV-2 no contexto hospitalar: proteção pessoal, estratificação dos pacientes e reformulação da dinâmica de suporte respiratório ao paciente (BTS, 2004).

Considerando a IOT como pedra angular na intervenção respiratória necessária ao paciente acometido pela COVID-19, este procedimento exige que o profissional de saúde esteja em contato com a via aérea por um tempo maior se comparado a outros procedimentos, o que transforma a IOT no PGA com o maior potencial de contaminação pelo SARS-CoV-2 (YEN *et al.*, 2010). Não se sabe ao certo em qual momento da IOT o profissional de saúde está propenso a uma maior chance de contaminação, por isso, é necessária uma revisão das peculiaridades desse procedimento no contexto da COVID-19.

2. OBJETIVOS

Este capítulo teve como objetivos analisar o procedimento de intubação orotraqueal no contexto de pandemia pelo SARS-CoV-2;

descrever as adaptações realizadas na IOT devido ao COVID-19; esclarecer como as adaptações podem reduzir os riscos de contaminação do SARS-CoV-2.

3. METODOLOGIA

Este trabalho fundamenta-se como uma revisão integrativa a partir da busca dos termos (COVID-19) e (Intubation) nas plataformas de busca PubMed e BVS Regional. Além disso, considera-se também outras publicações e artigos que contribuem de maneira fundamental à interpretação das novas considerações acerca do tema abordado.

Os critérios de refinamento foram artigos publicados no ano de 2020, na íntegra e sem restrição de idiomas, os critérios de inclusão deles foram a relevância científica e a correspondência com a temática proposta. Foram excluídas ainda as pesquisas sem relevância científica, que não se enquadravam no tema de IOT nos casos de COVID-19 e que não contribuíam para a elucidação dos objetivos desta publicação.

Dessa forma, foram considerados vinte e quatro (24) trabalhos no total; dos quais três (3) são publicações brasileiras e vinte e uma (21) são estrangeiras.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. Contextualização

Aproximadamente 3,2% dos pacientes com COVID-19 necessitaram de intubação durante o curso da doença e este valor é muito maior para pacientes hospitalizados, podendo

ocorrer em até 45% dos casos (MENG *et al.*, 2020). Além disso, em um estudo envolvendo 202 pacientes diagnosticados com COVID-19 que foram submetidos à intubação traqueal de emergência, a maioria era do sexo masculino (67,3%) e com idade maior ou igual a 65 anos (63,4%) (YAO *et al.*, 2020). Outro estudo, envolvendo 486 pacientes hospitalizados com diagnóstico de COVID-19, dos quais 138 necessitaram de intubação (28,4%), identificou que idade, sexo, frequência respiratória, SatO₂, histórico de diabetes e dispnéia são fatores preditivos para necessidade de intubação orotraqueal (HUR *et al.*, 2020).

GRASSELLI & colaboradores (2020) realizaram uma análise de uma série de casos retrospectivos que envolveu 1591 pacientes infectados com SARS-CoV-2 admitidos em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) na Lombardia, Itália. Foi evidenciado que 99% dos casos necessitaram de suporte respiratório, 88% dos pacientes demandaram a intubação endotraqueal e ventilação mecânica (VM), enquanto em apenas 11% a ventilação não invasiva foi satisfatória. Logo, os profissionais de saúde que são responsáveis pelo tratamento de pacientes graves com suspeita ou confirmação de COVID-19 participam rotineiramente de PGA's.

Os resultados de uma revisão sistemática da literatura e meta-análise que avaliou a transmissão do SARS-CoV-1 para profissionais de saúde em associação com a exposição a PGA's constatou um risco aumentado de transmissão de SARS, com a associação mais consistente em vários

estudos identificados com a intubação orotraqueal (odds ratio 6,6) (TRAN, *et al.* 2012). Entre os procedimentos geradores de aerossol, possivelmente a IOT está associado a um maior risco de contaminação pelo profissional de saúde responsável pelo procedimento ter que posicionar-se próximo às vias aéreas do paciente antes, durante e após o procedimento (WEISSMAN; DE PERIO; RADONOVICH, 2020). Sendo, portanto, considerado um PGA de alto risco, uma vez que além dessa aproximação com o doente e do tempo de exposição, há o manuseio das vias aéreas superiores, que apresenta elevada carga viral de SARS-CoV-2 em suas secreções (COOK *et al.*; HOWARD, 2020).

Diante disso, em relação ao cenário pandêmico vivenciado, o primeiro princípio a se considerar é que subitamente emergiu uma demanda de reformulação de procedimentos que antes eram inofensivos ao médico, mas que agora conferem um risco considerável devido à possibilidade de aerossolização. Vale ressaltar que tais adaptações são realizadas primariamente com foco em evitar a contaminação, tendo como base, portanto, a prevenção.

4.2. Indicação de IOT

Segundo a Associação Brasileira de Medicina de Emergência (2020) é indicado a realização da IOT nos pacientes que apresentarem necessidade de O₂ suplementar com venturi 50% ou de cânula nasal de O₂ > 5l/min ou de VM não invasiva com FiO₂ > 50% ou com delta de > 10 cmH₂O ou EPAP

> 10 cmH₂O para manter a SpO₂ > 94% ou a FR ≤ 24 irpm. Além disso, os pacientes dependentes de ventilação não invasiva (VNI) e aqueles que não se adaptaram ou não toleraram a interface de VNI são também candidatos à intubação orotraqueal (GUIMARÃES *et al.*, 2020)

4.3. Biossegurança

Durante a intubação orotraqueal é necessário haver uma paramentação específica para PGA's, por isso, ao longo das etapas da IOT os profissionais em contato devem estar paramentados com touca, óculos de proteção ou *face shield*, luvas de cano longo, máscara N95 ou similar e avental impermeável descartável (GANDHI; LYNCH; RIO, 2020; CAVALCANTE; DUTRA, 2020). As máscaras cirúrgicas, comumente utilizadas nas intubações pré-pandemia, são projetadas para bloquear apenas partículas grandes, gotículas e sprays, mas são menos eficazes no bloqueio de aerossóis. Logo, no contexto pandêmico atual, enfatiza-se o uso exclusivo do respirador N95 ou similares durante a IOT pela capacidade de bloquear 95-99% das partículas de aerossol (ALHAZZANI *et al.*, 2020).

Além disso, seguir uma ordem pré-estabelecida de colocação e remoção de EPI's é importante para reduzir a exposição ao risco de infecção cruzada e de autocontaminação e, portanto, o treinamento da colocação e remoção dos EPI's é recomendado (MENG *et al.*; YAO *et al.*, 2020). Recomenda-se, nessa sequência, colocar a touca, o respirador N95, a bata, as luvas, os óculos de proteção, o *face*

shield e a capa de sapato (propé). Para a retirada dos EPI's, recomenda-se, nessa ordem, higienizar as mãos, remover o *face shield* e óculos, a bata, o propé, a luva, higienizar as mãos novamente, retirar o respirador N95 e a touca (MENG *et al.*, 2020). Além disso, quando possível, a presença de um assistente responsável por monitorar todo o processo aumenta as chances de que tudo foi realizado de forma segura (MENG *et al.*; YAO *et al.*, 2020).

Recomenda-se que nos pacientes com suspeita ou confirmação de infecção pelo SARS-CoV-2 que requeiram a intubação orotraqueal, essa IOT seja realizada pelo profissional de saúde com maior experiência e habilidade no manejo das vias aéreas, com o objetivo de minimizar o número de tentativas e o risco de transmissão (ALHAZZANI *et al.*, 2020).

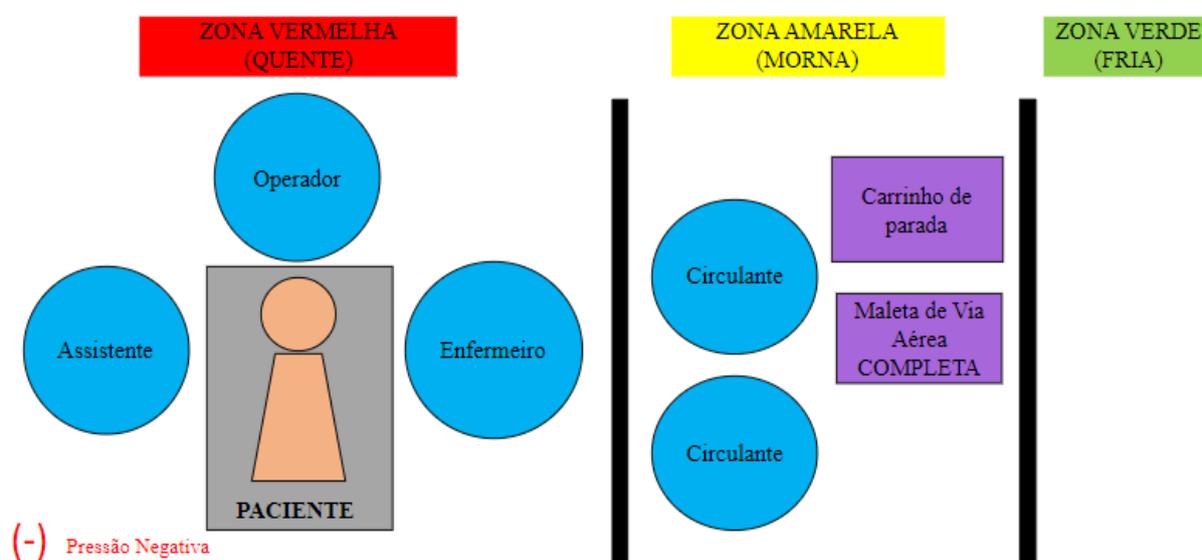
Nesse contexto, as alterações de biossegurança refletem também na conformação e posicionamento da equipe. Para tal, de forma reduzida (contando com apenas os profissionais necessários) considera-se que a equipe deva ser distribuída em zonas de acordo com a proximidade do foco infeccioso, **Figura 1** (GUIMARÃES *et al.*, 2020). É importante ressaltar que antes da realização do procedimento em si, preconiza-se um *briefing*, ou seja, uma revisão das tarefas de cada membro da equipe, para, além de agilizar o processo, evitar possíveis equívocos na hora da intubação (GUIMARÃES *et al.*, 2020; ORSER, 2020).

Desse modo, na zona vermelha (quente), que preferencialmente se encontra com pressão negativa, ficam três profissionais que

irão efetivar o procedimento em si: o operador (o médico mais experiente com intubações), um enfermeiro e um assistente de saúde - podendo ser outro enfermeiro ou fisioterapeuta. Já na zona amarela (morna), ficarão dois circulantes, que são profissionais com o papel de trazer equipamentos,

medicações e realizar esse trâmite na sala para melhor assistir os presentes na zona quente. Por fim, na zona verde (fria) estão os profissionais e pacientes não envolvidos com o procedimento e que, por isso, não carecem de tanta atenção no que se refere ao risco de contaminação (GUIMARÃES *et al.*, 2020).

Figura 1. Posicionamento da Equipe durante intubação.



Fonte: Adaptado de GUIMARÃES *et al.*, (2020).

4.4. Materiais necessários

Já na preparação dos materiais, tivemos alterações importantes e detalhes correlatos com a redução da aerossolização, sendo esse processo o grande objetivo para reduzir o risco de transmissão viral. Diante disso, antes do procedimento deve-se separar e conferir em local não contaminado os materiais necessários. Atentando a presença dos fármacos para sedação já aspirados e identificados, um videolaringoscópio que caso não esteja disponível pode-se usar o laringoscópio comum, tubos endotraqueais,

um capnógrafo, dispositivo extraglótilico (ou equipamento de via aérea difícil), cristalóide, drogas vasopressoras e sedação para a pós intubação em bomba de infusão contínua (BIC) (GUIMARÃES *et al.*, 2020).

Meng e colaboradores (2020) recomendam o uso do acrônimo **OH-MS. MAID** (Oxygen, Helper, Monitor, Suction, Machine, Airway supplies, Intravenous access e Drugs) para facilitar a preparação dos componentes necessários para intubação. O acrônimo elenca:

Oxigênio: garantir o suprimento adequado de O₂ esteja disponível;

Ajudantes (Helpers): preparados e disponíveis;

Monitores: avaliar se a oximetria de pulso, o eletrocardiograma e pressão arterial não invasiva estão funcionando;

Sucção: certificar a disponibilidade de um sistema de sucção para aspiração endotraqueal operante;

Máquina: de anestesia e ventilador estão funcionando;

Suprimento para vias aéreas (Airway supplies): presença do videolaringoscópio/laringoscópio;

Acesso intravenoso (intravenous access): garantir acesso intravenoso funcional;

Drogas necessárias para o procedimento.

Além disso, nessa perspectiva de redução da aerossolização, é considerada a vedação do tubo endotraqueal. A vedação deverá ser realizada considerando um sistema “tubo-êmbolo-fio guia”. Para tal, haverá a acoplagem de um êmbolo de seringa na ponta do tubo endotraqueal. Tal êmbolo, para que seja passado o fio guia através do tubo, deve ser vazado (perfurado) no meio com um jelco, de modo que o sistema ficará vedado mesmo com a presença do furo no êmbolo, já que o fio guia passará justamente por essa luz (GUIMARÃES *et al.*, 2020; CAVALCANTE; DUTRA, 2020).

Diante disso, esse sistema deverá ser preservado até o momento em que for realizada com sucesso a intubação. Nesse momento, o fio guia deve ser retirado cuidadosamente para não puxar o êmbolo conjuntamente, e para manter a vedação, o tubo deve ser clampeado com uma pinça forte até ser acoplado no ventilador

(GUIMARÃES *et al.*, 2020; CAVALCANTE; DUTRA, 2020).

4.5. Drogas da IOT e Pré-oxigenação

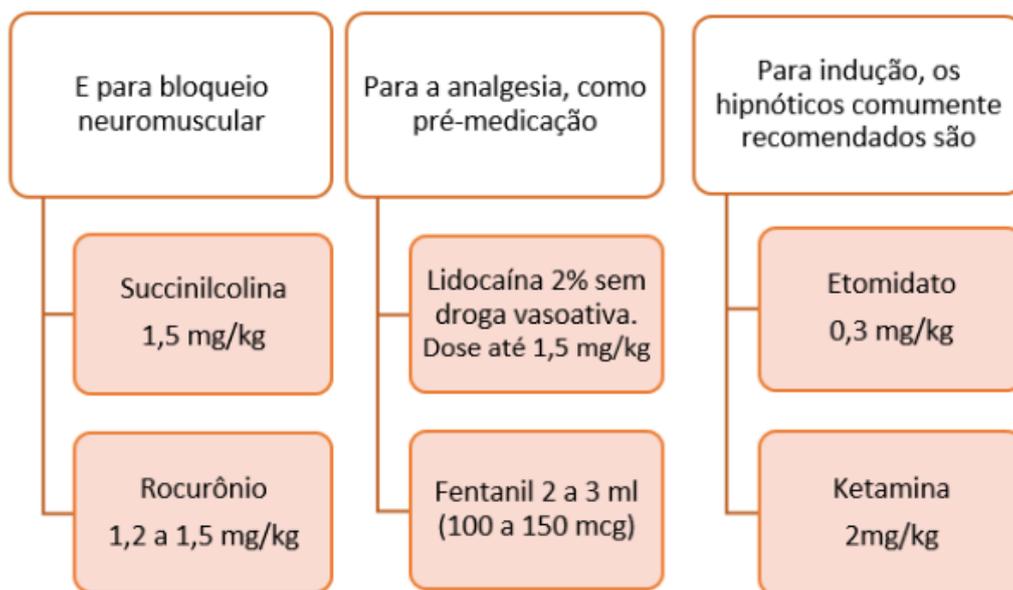
Na pandemia pelo SARS-CoV-2, os médicos devem optar pela sequência rápida de intubação (SRI), na qual ocorre o uso de um opióide, um hipnótico e um bloqueador neuromuscular (BNM) sem haver ventilação do paciente após a administração das drogas, haja vista que o ato de ventilar posteriormente a indução promove a aerolização e é isso que deve ser evitado ao longo de todas as etapas do processo (GUIMARÃES *et al.*, 2020; SETHI, 2020). E, apesar de alguns autores criticarem a SRI, ela é uma medida com altas taxas de sucesso, como demonstrado por YAO e colaboradores (2020) que avaliando 202 pacientes submetidos a IOT de emergência com COVID-19 diagnosticado, relataram uma taxa de sucesso geral de 100% e na primeira tentativa de 89,1% para a SRI. Além disso, os autores destacam que ela minimiza os riscos de aspiração gástrica, permite uma intubação rápida (otimizando a oxigenação e correção da hipoxemia) e minimiza a duração da exposição dos profissionais de saúde.

Nesse sentido, a etapa de pré-oxigenação ganha ainda mais importância, sendo também preconizada nos pacientes com COVID-19. No entanto, não é indicado a realização de compressões com o dispositivo bolsa-válvula-máscara (BVM). Deve-se otimizar a pré-oxigenação com meios não geradores de aerossol, ou seja, ao invés da ventilação tradicional, onde há a compressão, o

dispositivo BVM deverá ser conectado a uma fonte de O₂ e acoplado ao rosto do paciente. Desse modo, uma pré-oxigenação de 3 a 5 minutos é garante uma saturação mais duradoura ao longo da intubação, tornando o paciente apto a enfrentar o período de apnéia da intubação de maneira mais estável (CHEUNG *et al.*, 2020; ORSER, 2020). É importante levar em consideração, a presença de filtro HEPA (*High Efficiency Particulate Arrestance*) ou equivalente no dispositivo BVM (GUIMARÃES *et al.*, 2020; CAVALCANTE; DUTRA, 2020).

No caso do manejo farmacológico da IOT, vale ressaltar a importância da individualização da conduta, sendo necessário considerar o status hemodinâmico de cada paciente. (JIANG *et al.*, 2020; SETHI, 2020). Diante disso, a realização de analgesia seguida de sedação e bloqueador neuromuscular (BNM) na forma de sequência rápida de intubação representa a conduta de preferência (GUIMARÃES *et al.*, 2020; ORSER *et al.*, 2020).

Desse modo, os fármacos e doses de preferência são:



O uso de lidocaína de até 1,5 mg/kg, 3 minutos antes da indução, é recomendado por ter uma associação com a diminuição dos reflexos laríngeos além de poder potencializar o efeito de outros fármacos. Contudo, a analgesia seja com lidocaína ou fentanil, apesar de ser um passo importante, não é essencial, sendo de fato o uso efetivo e bem aplicado do BNM o mais relevante para

garantir a redução da aerossolização. De tal forma que caso haja a garantia de que o bloqueio neuromuscular foi bem feito, pode-se abolir a utilização da vedação do tubo endotraqueal (GUIMARÃES *et al.*, 2020).

Outrossim, a utilização de coxim occipital, chamada de “Sniffing position” é uma manobra que melhora as taxas de sucesso da intubação, promovendo uma melhor

visualização das vias aéreas do paciente. Nesse sentido, sua utilização é recomendada visto a necessidade de realizar a IOT de maneira mais efetiva possível (GUIMARÃES *et al.*, 2020).

Após a intubação do paciente, tendo-se levado os devidos cuidados para a remoção do fio guia do sistema “tubo-êmbolo-fio guia”. O tubo, agora clampeado, deve ser conectado ao VM que se encontra em modo de espera e com um filtro HEPA ou equivalente. Desse modo, após o desclampeamento do tubo, o VM é iniciado, sendo confirmado sucesso do procedimento por meio do capnógrafo e não com o estetoscópio, justamente a fim de evitar a aproximação do médico operador com o paciente. (GUIMARÃES *et al.*, 2020; CAVALCANTE; DUTRA, 2020).

O risco de falhas no procedimento contribui com o aumento da morbimortalidade dos pacientes submetidos à IOT e, apesar de existirem consensos anteriores à pandemia quanto ao manejo de vias aéreas difíceis, as novas diretrizes concentram-se mais em oferecer estratégias diminutivas quanto ao risco de contaminação dos profissionais de saúde, do que em conduzir o manejo desses casos. Os dispositivos supraglóticos e a ventilação com máscara facial são opções já bem estabelecidas para auxiliar na ventilação desses pacientes, enquanto a via aérea definitiva não for alcançada (WONG; LIM, 2020).

Os dispositivos supraglóticos podem ser aplicados em ordem preferencial às máscaras faciais pelo menor vazamento e conseqüente menor risco de transmissão da doença, com

uma taxa de sucesso de 65-94%. No entanto, deve ser considerada como via aérea temporária e como condutora para uma intubação orotraqueal broncoscópica flexível. Nos casos em que há falha também na inserção de dispositivos supraglóticos, resta a ventilação com máscara facial para reversão da hipoxemia. Ressalta-se, todavia, que esse procedimento é gerador de aerossóis e que só deve ser utilizado em casos de insucesso em tentativas anteriores (WONG; LIM, 2020).

5. CONCLUSÃO

As atualizações feitas nos protocolos de intubação orotraqueal referentes ao contexto de pandemia refletem a necessidade de proteção da equipe e dos demais ocupantes do ambiente, diante do SARS-CoV-2, um vírus com relevante potencial de contágio. Cada integrante da equipe deve atentar-se para a sua paramentação específica para PGA's. Neste tipo de paramentação, dentre as mudanças nos equipamentos de proteção individual utilizados em relação à paramentação comum, destaca-se a substituição da máscara cirúrgica pela N95 ou similar e, quando disponível, a presença de um assistente que monitore todo o processo.

A equipe deve ser reduzida ao mínimo de integrantes necessários, dando-se preferência pela escolha de profissionais mais experientes na execução de IOT. O posicionamento da equipe também deve ser observado, dividindo-se o ambiente em zonas (vermelha, amarela e verde), de modo que na vermelha fiquem os profissionais diretamente envolvidos no procedimento, na amarela os

circulantes e na verde os indivíduos que não estão envolvidos com a IOT.

Os materiais a serem utilizados na IOT devem ser cuidadosamente selecionados e preparados, com o objetivo de reduzir a aerolização. Dentre as medidas adotadas, destaca-se a vedação do tubo endotraqueal e na fase de pré-oxigenação a não utilização da BVM da forma tradicional, através de compressões em sua estrutura, mas sim conectado a uma fonte de O₂ e acoplado ao rosto do paciente. Outro ponto de adaptação importante foi a recomendação do uso da videolaringoscopia no lugar da laringoscopia tradicional para diminuir a aproximação do efetuator do processo com o doente.

Na etapa da sedação, deve-se optar por uma sequência rápida de intubação, sem ventilação ao final da administração dos

fármacos. Recomenda-se haver uma atenção na escolha do bloqueador neuromuscular a ser utilizado, pois essa etapa é a principal garantia na diminuição do risco de aerossolização. O uso da lidocaína antes da indução que possibilita reduzir os reflexos laríngeos e potencializa os efeitos dos outros fármacos é recomendado, mas não obrigatório.

O risco de falha no procedimento está presente e a utilização de dispositivos supraglóticos e ventilação com máscara facial são opções disponíveis para ventilar o paciente enquanto o procedimento ainda não for bem-sucedido. Contudo, são estratégias geradoras de aerossol, o dispositivo supraglótico preferível em relação à máscara facial é preferível uma vez que a produção de aerossóis é menor.

6. REFERÊNCIAS

ALHAZZANI, W. et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Medicine*, v. 46, n. 5, p. 854–887, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Infecção humana pelo novo coronavírus (2019-nCoV). Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico Nº 02. Brasília: Ministério da Saúde; 2020a. Disponível em: <<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/fevereiro/13/Boletim-epidemiologico-COECorona-SVS-13fev20.pdf>>. Acesso em: 20 dez. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Doença pelo Coronavírus COVID-19. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico Especial Nº 29. Brasília: Ministério da Saúde; 2020b. Disponível em: <<https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/September/02/18h-Boletim-epidemiologico-COVID-29-final.pdf>>. Acesso em: 20 dez. 2020.

CAVALCANTE, V. S. P.; DUTRA, L. M. A. Protocolo para Intubação Orotraqueal (IOT) segura na pandemia da COVID-19, no cenário do Sistema Único de Saúde. *Health Residencies Journal-HRJ*, v. 1, n. 2, p. 62-70, 2020.

CHEUNG, J. C. et al. Staff Safety During Emergency Airway Management for COVID-19 in Hong Kong. *Lancet Respir Med*, v. 8, n. 4, p. e19, 2020.

COOK, T. et al. Consensus guidelines for managing the airway in patients with COVID -19. *Anaesthesia*, [S.L.], v. 75, n. 6, p. 785-799, abr. 2020.

GANDHI, R. T.; LYNCH, J. B.; RIO, C. Mild or Moderate Covid-19. *New England Journal of Medicine*, [S.L.], p. 1-9, 24 abr. 2020.

GORBALENYA, A. E. et al. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nature Microbiology*, v. 5, n. 4, p. 536, 2020.

- GRASSELLI, G. et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *Jama*, v. 323, n. 16, p. 1574-1581, 2020.
- GUIMARÃES et al. Recomendações para Intubação Orotraqueal em pacientes portadores de COVID-19. ABRAMEDE/SBC/AMB. Versão N.5 /2020. 2020.
- HOWARD, B. E. High-Risk Aerosol-Generating Procedures in COVID-19: respiratory protective equipment considerations. *Otolaryngology–Head And Neck Surgery*, [S.L.], v. 163, n. 1, p. 98-103, 12 maio 2020.
- HUR, K. et al. Factors Associated With Intubation and Prolonged Intubation in Hospitalized Patients With COVID-19. *Otolaryngology–Head And Neck Surgery*, [S.L.], v. 163, n. 1, p. 170-178, 19 maio 2020.
- JIANG, B. et al. Tracheal intubation in COVID-19 patients: update on recommendations. Response to br j anaesth 2020; 125. *British Journal of Anaesthesia*, v. 125, n. 5, p. 424-426, nov. 2020.
- MENG, L. et al. Intubation and Ventilation amid the COVID-19 Outbreak. *Anesthesiology*, [S.L.], v. 132, n. 6, p. 1317-1332, 1 jun. 2020.
- SETHI, R.; SETHI, S. Emergency tracheal intubation in patients with COVID-19: is it any different? Comment on br j anaesth 2020; 125. *British Journal of Anaesthesia*, v. 125, n. 3, p. 286-288, set. 2020.
- ORSER, B. A. Recommendations for Endotracheal Intubation of COVID-19 Patients. *Anesthesia & Analgesia*, v. 130, n. 5, p. 1109-1110, maio 2020.
- TANG, W. et al. Hydroxychloroquine in patients with mainly mild to moderate coronavirus disease 2019: open label, randomised controlled trial. *BMJ*, v. [S.I.], n. [S. I.], p. 1-11, 2020a.
- TRAN, K. et al. Aerosol Generating Procedures and Risk of Transmission of Acute Respiratory Infections to Healthcare Workers: a systematic review. *Plos One*, v. 7, n. 4, p. 35797-35805, 26 abr. 2012.
- WANG, D. et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *Jama*, v. 323, n. 11, p. 1061-1069, 17 mar. 2020.
- WEI, W. E. et al. Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2 — Singapore, January 23–March 16, 2020. *Mmwr. Morbidity And Mortality Weekly Report*, v. 69, n. 14, p. 411-415, 10 abr. 2020.
- WEISSMAN, D. N.; DE PERIO, M. A.; RADONOVICH, L. J. COVID-19 and risks posed to personnel during endotracheal intubation. *Jama*, v. 323, n. 20, p. 2027-2028, 2020.
- WONG, Patrick; LIM, Wan Yen. Aligning difficult airway guidelines with the anesthetic COVID-19 guidelines to develop a COVID-19 difficult airway strategy: a narrative review. *Journal of Anesthesia*, [S.L.], v. 34, n. 6, p. 924-943, 8 jul. 2020.
- YEN, M. et al. Quantitative evaluation of infection control models in the prevention of nosocomial transmission of SARS virus to healthcare workers: implication to nosocomial viral infection control for healthcare workers. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, v. 42, n. 6-7, p. 510-515, 12 fev. 2010.
- YAO, W. et al. Emergency tracheal intubation in 202 patients with COVID-19 in Wuhan, China: lessons learnt and international expert recommendations. *British Journal of Anaesthesia*, [S.L.], v. 125, n. 1, p. 28-37, jul. 2020.

CAPÍTULO 07

Cirurgia em tempos de COVID-19: O que mudou?

Amanda Gabriela Neves Gomes¹ – Ana Luiza Simões de Brito¹

Bárbara Desirée Rodrigues Mota¹ – Daniel Duda Santos da Silva¹

Larissa Gabriella Bernardo de Lima¹ – Matheus Wanderson Santos da Silva¹

Otávio Henrique da Silva¹ – Tâmara Laís Timóteo Silva¹

Tulio Henrique Machado Santos¹ – Yuri Miguel Palma¹

¹Discente de Medicina, Universidade Federal de Pernambuco, Campus Acadêmico do Agreste, Núcleo Ciências da Vida, Caruaru-PE.

RESUMO

Introdução. As práticas cirúrgicas no século XXI tem como principal objetivo restabelecer a saúde do paciente, garantir sua qualidade de vida e evitar complicações que deterioreem seu estado no período posterior ao procedimento, como a infecção pós-operatória. Entretanto, com o advento da pandemia de COVID-19, um novo cenário global surgiu, no qual há necessidade de redirecionar insumos materiais e humanos para o combate ao novo coronavírus. **Objetivo.** Agrupar informações acerca das mudanças na prática da cirurgia decorrentes da pandemia de COVID-19, englobando tanto os cuidados no pré-operatório, intraoperatório e pós-operatório quanto as novas regras para realização de procedimentos eletivos. **Metodologia.** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. A pesquisa bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed e MEDLINE. Foram encontradas 1195 publicações ao total. Seguindo a ordem “best match” da plataforma, separou-se as 40 primeiras publicações de cada uma das quatro combinações de palavras-chave. Sendo posteriormente selecionadas 24 referências através da leitura do título e do resumo de cada obra. Também se utilizou 2 artigos de instituições importantes para a abordagem do tema, o Colégio Brasileiro de Cirurgiões e a Sociedade de Cirurgia Oncológica. **Resultados e discussão.** A pandemia impactou diretamente as práticas cirúrgicas e impôs à comunidade cirúrgica global novos desafios, como a necessidade de estabelecer prioridades cirúrgicas e reduzir os riscos de infecção pelo novo coronavírus no pré-operatório, intraoperatório e pós-operatório. Reflexos da pandemia nas práticas cirúrgicas já são claramente perceptíveis na triagem pré-operatória, complicações na recuperação pós-operatória, aumento da taxa de fatalidade e

maior cuidado ao avaliar risco e benefício em se operar, sobretudo se a cirurgia for eletiva. Vale ressaltar que um grande desafio pós-operatório é identificar se o paciente que evolui com febre e sintomas respiratórios tem infecção pelo coronavírus ou outra complicação pulmonar, como pneumonia por outros agentes infecciosos ou tromboembolismo venoso. Assim, ressalta-se o problema de a COVID-19 ser muito semelhante à infecção por influenza na sintomatologia, no laboratório e até mesmo em exames de imagem. Nesse contexto de pandemia, uma das ações para seu combate foi a suspensão das cirurgias eletivas no país, medida essa que traz impactos presentes e futuros na realização dos procedimentos cirúrgicos nacionais, tendo em vista o acúmulo de casos que num futuro próximo necessitarão de atendimento. **Conclusão.** A pandemia de COVID-19 acrescentou novos procedimentos as etapas de pré-operatório, intra-operatório e pós-operatório. Todas essas medidas adicionais visam aumentar a segurança e proteção dos profissionais e do paciente que estão no procedimento cirúrgico. Um grande obstáculo a ser superado é o fato do Brasil possuir dimensões continentais e a pandemia não evoluir de modo homogêneo em todo o país, o que torna inviável a retomada das cirurgias adiadas ser efetuada com base numa única orientação a nível nacional, sendo necessário levar em consideração as múltiplas realidades socioeconômicas locais; apenas dessa maneira as práticas cirúrgicas poderão retornar à normalidade.

Palavras-chave: *Infecções por coronavírus; Cirurgia geral; Procedimentos cirúrgicos eletivos*

1. INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, vários casos de pneumonia de etiologia desconhecida foram diagnosticados na cidade de Wuhan, na China. Uma semana depois, o agente causador foi reconhecido e denominado Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus 2 (SARS-CoV-2) e a doença designada como COVID-19. Em 26 de fevereiro, o primeiro caso foi registrado em São Paulo, Brasil, e no início de abril, a América do Sul havia sido gravemente impactada pelo COVID-19. Esse novo surto de coronavírus gerou mudanças sem precedentes nos departamentos de cirurgia em todo o mundo. No Brasil, o número de cirurgias eletivas, por exemplo, reduziu ao menos 40% devido à pandemia. Foram feitos 706.077 procedimentos de janeiro a julho, e 1.175.018 no mesmo período de 2019 (BENÍTEZ *et al.*, 2020).

Os principais impactos da COVID-19 na área cirúrgica foram: a dificuldade de se diagnosticar pacientes com a doença no pré-operatório (muitos são assintomáticos), essa infecção como uma complicação pós-operatória e a elevação na taxa de fatalidade pós-cirúrgica. Além disso, a avaliação do risco e do benefício de submeter os pacientes a procedimentos cirúrgicos e até mesmo a consultas tornou-se mais criteriosa (AMINIAN *et al.*, 2020).

O cenário de pandemia exigiu mudanças na logística e na organização para garantir as operações de urgência nos casos de COVID-19, sem interromper a capacidade de lidar com cirurgias oncológicas e de emergência na

população livre do vírus, minimizando a transmissão viral para as equipes e outros pacientes. Com o intuito de alcançar essa mudança, foram criadas equipes de gerenciamento de crises COVID (EGC-C) e foram designados coordenadores para COVID-19 nos departamentos de cirurgia (CC-DC). Inicialmente, não havia diretrizes padrão; portanto, o EGC-C seguiu as recomendações internacionais da Organização Mundial da Saúde (OMS) (BENÍTEZ *et al.*, 2020).

Todos os pacientes que serão submetidos a algum procedimento invasivo devem obrigatoriamente ser testados para COVID-19. As salas cirúrgicas e áreas de recuperação devem ser designadas para casos suspeitos ou confirmados de COVID-19, sendo diferentes daquelas em uso para pacientes não-COVID-19. Na sala de operações COVID-19, o aparato essencial deve ser protegido com embalagens plásticas e o equipamento desnecessário removido, além de todas as já existentes medidas de precaução contra a doença. Em relação à colocação e retirada de EPI, o uso regular deve ser implementado para todos aqueles que cuidam de casos suspeitos ou confirmados de COVID-19, bem como para todos os procedimentos cirúrgicos de emergência. Além disso, todas as cirurgias de emergência devem ser consideradas suspeitas de COVID-19 e deve, portanto, ser realizada radiografia de tórax para descartar a presença de opacidades bilaterais nodulares e periféricas em vidro fosco (BENÍTEZ *et al.*, 2020).

As medidas de precaução podem auxiliar cirurgiões e outros profissionais de saúde,

assim como pacientes, em caso de necessidade cirúrgica, a lidar com a atual pandemia. Além disso, torna-se fundamental também que sociedades de especialidades apoiadas por dados da Organização Mundial da Saúde e do Ministério da Saúde assumam a liderança da divulgação da informação correta e confiável (CORREIA; RAMOS; BAHTEN, 2020).

2. OBJETIVO

Agrupar informações acerca das mudanças na prática da cirurgia decorrentes da pandemia de COVID-19, englobando tanto os cuidados no pré-operatório, intraoperatório e pós-operatório quanto as novas regras para realização de procedimentos eletivos.

3. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. A busca bibliográfica foi realizada de agosto a dezembro de 2020 nas bases de dados PubMed e MEDLINE utilizando o descritor “Infecções por coronavírus” combinado com o operador booleano “AND” às seguintes palavras-chave: “Cirurgia geral”, “Procedimentos cirúrgicos eletivos”, “Pré-operatório” e “Pós-operatório”. Foram encontradas 1195 publicações ao total. Seguindo a ordem “best match” da plataforma, separou-se as 40 primeiras publicações de cada uma das quatro combinações de palavras-chave. Após leitura minuciosa do título e do resumo de cada obra, foram selecionados 24 artigos. Também foram utilizados 2 artigos de instituições

importantes para a abordagem do tema, o Colégio Brasileiro de Cirurgiões e a Sociedade de Cirurgia Oncológica.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. Pré-operatório

O pré-operatório consiste no conjunto de preparativos realizados antes de um procedimento cirúrgico para garantir seu sucesso, possibilitando a detecção de condições associadas que possam colocar em risco o sucesso de uma cirurgia e a recuperação do paciente. Com o advento da pandemia de COVID-19, surgiu a necessidade da atualização de tais medidas, por esse motivo o Colégio Brasileiro de Cirurgiões (CBC), juntamente com outras entidades médicas, publicaram as “Orientações para o retorno de cirurgias eletivas durante a pandemia de COVID-19”, documento esse que também contempla algumas atualizações a serem adotadas nas medidas pré-operatórias.

Nesse contexto, foi ressaltada a necessidade de reavaliar o estado de saúde do paciente nas consultas pré-anestésicas e com os cirurgiões nas datas próximas à cirurgia (COLÉGIO BRASILEIRO DE CIRURGIÕES, 2020). Essa ação objetiva analisa a possibilidade do paciente, no período anterior a cirurgia, ter apresentado alguma complicação ligada a COVID-19, além de averiguar se a proposta terapêutica continua válida após um possível adiamento cirúrgico (COLÉGIO BRASILEIRO DE CIRURGIÕES, 2020).

Antes do procedimento cirúrgico também se torna importante analisar o estado de saúde de todos os integrantes da equipe cirúrgica e anestésica, para que a cirurgia seja feita apenas frente um estado de saúde plena dos profissionais. Sob esse ponto de vista, qualquer sintoma que venha a ser vinculado a COVID-19 deve ser interpretado como impeditivo para participação do profissional em questão numa cirurgia. Também deve ser levada em consideração a possibilidade do uso da telemedicina na avaliação pré-operatória e pré-anestésica (COLÉGIO BRASILEIRO DE CIRURGIÕES, 2020).

O reforço das medidas na fase de preparação de uma cirurgia também foi significativo em outros locais do mundo, como demonstra o protocolo de um hospital de Cingapura, no qual é reforçado o papel do anesthesiologista em organizar os medicamentos e equipamentos em uma bandeja, a fim de evitar o manuseio durante o procedimento (TI *et al.*, 2020). Outras medidas relevantes são a correta limpeza dos equipamentos limitados de uma cirurgia (monitores e as bombas de infusão), juntamente com a disponibilização de um carrinho de vias aéreas devidamente abastecido e posto na sala de indução, além do uso de EPIs completos com respirador purificador de ar (PAPR) na transferência do paciente da UTI para a sala de cirurgia (TI *et al.*, 2020).

4.2. Ato operatório

O cuidado durante o intraoperatório inicia-se na seleção da sala cirúrgica. É

recomendado que as cirurgias de urgência e emergência em pacientes COVID-19 positivos ocorram em salas específicas, de preferência a mais próxima da entrada do bloco cirúrgico. Também se preconiza que as portas das áreas de circulação de pacientes infectados pelo coronavírus mantenham-se fechadas, que não haja equipamentos desnecessários no ambiente e que o local funcione com o mínimo de profissionais de saúde. Todos os pacientes não intubados devem usar máscara cirúrgica e devem ser preferidos os materiais cirúrgicos descartáveis (COCCOLINI *et al.*, 2020).

Durante a cirurgia, todos os profissionais de saúde que estão em contato direto com um paciente infectado pelo SARS-CoV-2 devem usar duplo par de luvas. Até agora, não foi encontrada carga viral do COVID 19 em amostras de tecidos e fluidos corporais. Após a saída do paciente da sala de cirurgia, o ideal seria o local ficar o máximo de tempo vazio a fim de reduzir a contaminação do ar (COCCOLINI *et al.*, 2020).

Vale ressaltar que os seguintes procedimentos, que podem ser necessários numa cirurgia, geram partículas de aerossóis: intubação traqueal, ventilação não invasiva, ventilação manual antes da intubação, traqueostomia, ressuscitação cardiopulmonar e broncoscopia. Nesses procedimentos, deve-se utilizar uma máscara FFP3 e viseira ou óculos de proteção. A intubação de sequência rápida deve ser considerada para evitar ventilação manual e potencial aerossolização. Se a ventilação manual for necessária, pequenos volumes devem ser usados. E, se disponível, um sistema de sucção fechado

deve ser preferido durante a aspiração das vias aéreas (COCCOLINI *et al.*, 2020).

Em relação às cirurgias eletivas, deve-se lembrar que pacientes com formas assintomáticas ou leves não identificadas de COVID 19 podem levar à contaminação da sala operatória e equipamentos com risco de infecção para a equipe operatória e outros prestadores de serviços do hospital (AMINIAN *et al.*, 2020).

4.3. Pós-operatório

Algumas mudanças implementadas nos cuidados pós-cirúrgicos durante a pandemia de COVID-19 foram a avaliação diária da temperatura corporal e dos sintomas respiratórios, isolar e investigar qualquer paciente com febre ou tosse de início recente, isolar os casos suspeitos ou confirmados em um único quarto com pressão negativa, e utilizar EPI durante rondas pós-operatórias, administração de medicamentos e tratamento de feridas. Em caso de suspeita de COVID-19, toda a equipe médica deve ser isolada e colocada em quarentena para observação até que o paciente seja liberado. Caso o diagnóstico seja confirmado ou previamente identificado, a equipe médica envolvida na cirurgia deve ser isolada por 14 dias após o procedimento (AL-BALAS; AL-BALAS; AL-BALAS, 2020).

4.3.1. Infecção por SARS-CoV-2 como complicação cirúrgica pulmonar

O coronavírus infecta células da nasofaringe e posteriormente migra para os

pulmões, ligando-se às enzimas conversoras de angiotensina 2 (ECA2) que ficam na superfície celular por meio de estruturas proteicas próprias, denominadas s-spikes. Essa ligação inibe esse receptor, desencadeando uma atividade desregulada da angiotensina 2, recrutando neutrófilos e ativando localmente o sistema renina-angiotensina-aldosterona, o que aumenta a permeabilidade vascular e facilita a passagem de mediadores inflamatórios para tentar conter a infecção (CLERKIN *et al.*, 2020; VADUGANATHAN *et al.*, 2020).

Nos alvéolos pulmonares, os pneumócitos tipo II, produtores de surfactante, são afetados, aumentando a permeabilidade pulmonar e resultando num edema inicialmente intersticial, que aumenta de volume e culmina num edema intra-alveolar, causando também destruição e colapamento da parede dos alvéolos, impedindo as trocas gasosas e gerando um quadro de hipóxia. Essas reações podem estimular nervos perialveolares, gerando tosse, bem como estimular o sistema nervoso central via prostaglandinas, desencadeando febre (THOMPSON; CHAMBERS; LIU, 2017).

O quadro inflamatório também gera uma tempestade de citocinas que induz coagulopatias, as quais estão associadas a uma alta mortalidade nos pacientes com COVID-19. A síndrome da angústia respiratória aguda é uma complicação desta doença, sendo que as coagulopatias são relevantes na patogênese dessa síndrome, à medida que causam oclusões na microvasculatura pulmonar (THACHIL, 2020). Essa complicação tem em sua

patogênese o aumento da produção localizada de trombina por fatores tissulares, assim como a depressão da fibrinólise mediada pelo ativador do plasminogênio broncoalveolar, resultante do aumento do inibidor-1 do ativador do plasminogênio (OZOLINA *et al.*, 2016).

4.3.2. Febre pós-operatória

Febre pós-operatória é um achado comum em cirurgias de grande porte, como aquelas realizadas em pacientes politraumatizados, e geralmente não está associada a infecções. As flutuações de temperatura estão geralmente influenciadas pelo ajuste transitório do corpo à ação de anestésicos e pela liberação local e sistêmica de pirógenos desencadeada pela cirurgia. A recomendação é tratar pacientes politraumatizados com febre pós-operatória como pacientes com COVID-19, inclusive é proposta uma testagem universal para todos os pacientes politraumatizados na admissão hospitalar (BOURGET-MURRAY *et al.*, 2020).

Para pacientes assintomáticos ou pré-sintomáticos, é preciso ter em mente a média do período de incubação do vírus (1 a 14 dias) e um período de transmissão pré-sintomática de 1 a 3 dias, deixando novos pacientes sob observação e evitando, dessa forma, novos grupos de infecção (BOURGET-MURRAY *et al.*, 2020).

4.3.3. Atelectasia

Atelectasia é uma complicação comum após procedimentos cirúrgicos que

necessitam de anestesia geral, e após cirurgias torácicas. Entretanto, geralmente é pequena, não tendo efeito significativo na oxigenação do paciente (ÖSTBERG *et al.*, 2019). Esta condição é um diagnóstico diferencial da COVID-19 no pós-operatório, visto que os sintomas clínicos da infecção por coronavírus mimetizam complicações pós-cirúrgicas (MCDERMOTT *et al.*, 2020).

Também se percebe que pacientes que adquirem COVID-19 desenvolvem mais complicações respiratórias no pós-operatório, entre elas, a atelectasia (MCDERMOTT *et al.*, 2020). Num estudo realizado em janeiro com 73 pacientes de 6 hospitais diferentes constatou-se que 1 (1,4%) destes pacientes se apresentaram com atelectasia. Neste estudo, 21 pacientes tinham o tipo severo de COVID-19 (LIU *et al.*, 2020). Já em outro estudo que analisou tomografias de 53 pacientes de dezembro a fevereiro, 7 pessoas (13,2%) apresentaram atelectasia (XIANG *et al.*, 2020).

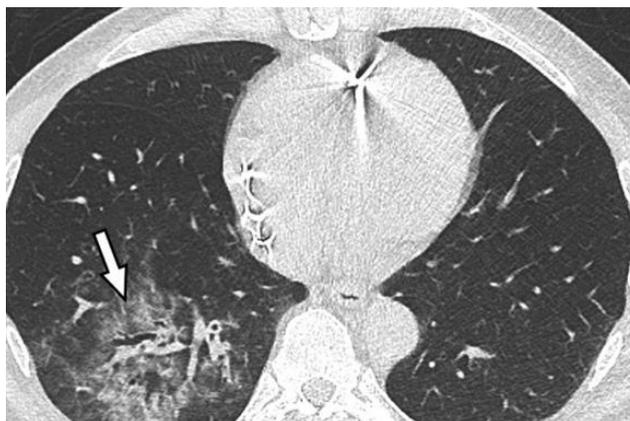
4.3.4. Pneumonia causada por outras infecções

As diferenças entre pneumonia por COVID-19 e pneumonia por outras infecções são poucas. A sintomática é semelhante, ocorrendo no início da doença febre e tosse. Na análise laboratorial, os pacientes COVID-19 positivos apresentam níveis mais elevados de aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), lactato desidrogenase (LDH) e γ -glutamil transpeptidase (γ -GT) (ZHAO *et al.*, 2020).

Um grande diagnóstico diferencial é a pneumonia de origem bacteriana. Na TC, a pneumonia adquirida na comunidade (**Figura 1**) geralmente é caracterizada por uma consolidação do espaço aéreo em um segmento ou lobo, limitado pelas superfícies

pleurais. Também pode haver atenuação em vidro fosco, espessamento da parede brônquica, nódulos centrolobulares e impactações mucóides. Estes dois últimos achados não aparecem na pneumonia por COVID-19 (HANI *et al.*, 2020).

Figura 1. Pneumonia bacteriana com opacidades em vidro fosco (seta)



Fonte: Adaptado de (HANI *et al.*, 2020).

Ainda mais difícil é distinguir COVID-19 (**Figura 2**) de pneumonia por outras causas virais como influenza (**Figura 3**). Uma diferença notável é a pneumonia por COVID-19 exibir mais frequentemente uma predominância periférica, com derrame

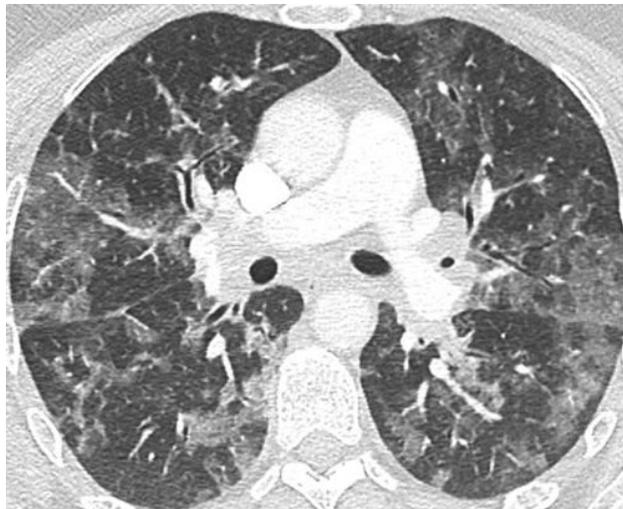
pleural e linfadenopatia menos frequentes. O achado de opacidade em vidro fosco ocorre em ambos, assim, o diagnóstico diferencial com pneumonia por COVID-19 costuma não ser possível com TC, só com RT-PCR (HANI *et al.*, 2020).

Figura 2. Pneumonia por COVID-19 com opacidade em vidro fosco na periferia da parte superior de ambos os pulmões (A, B) (setas), associada a consolidações lineares nos lobos inferiores (C) (ponta de seta).



Fonte: Adaptado de (HANI *et al.*, 2020).

Figura 3. Pneumonia por influenza com opacidades em vidro fosco difusas bilaterais.



Fonte: Adaptado de (HANI *et al.*, 2020).

4.3.5. Tromboembolismo pulmonar

Muitos acreditam que os pacientes não COVID são as vítimas ocultas da verdadeira problemática de saúde. Vários pacientes com dificuldade respiratória são erroneamente suspeitos de COVID-19. A síndrome da embolia gordurosa é um incidente raro em lesões ósseas pós-traumáticas. Um homem de 33 anos, vítima de um trauma na perna direita resultando em uma fratura fechada da diáfise da tíbia evoluiu no terceiro dia de pós-operatório com febre e desconforto respiratório agudo, sendo então realizada TC de tórax, que evidencia opacidades em vidro fosco bilaterais, com acometimento multilobular central e periférico. Foi transferido para o setor de COVID. O RT-PCR em swab nasofaríngeo não detectou RNA de SARS-CoV-2. Também observamos uma queda no colesterol total para 1,22 g/L e um baixo nível de HDL para 0,33 g/L. Geralmente ocorre quando uma gordura da

medula óssea entra na corrente sanguínea, resultando em uma cascata de resposta inflamatória, hipercoagulação e uma série de sintomas que geralmente começam dentro de 24 a 48 horas (MAZOUZ *et al.*, 2020).

Dessa maneira, percebe-se a importância de não assumir que todo paciente que evoluiu no pós-operatório com febre e sintomas respiratórios possui COVID-19. Para amenizar essa problemática, são alternativas: adiar procedimentos cirúrgicos eletivos, preservar EPIs, manter espaço para pacientes críticos, fazer triagem para COVID-19 em todos os pacientes antes de procedimentos cirúrgicos eletivos, e telemedicina para consultas perioperatórias eletivas (AMINIAN *et al.*, 2020).

4.4. Cirurgias eletivas em tempos de COVID-19

A cirurgia eletiva refere-se ao procedimento cirúrgico planejado com

antecedência, cuja realização pode ser postergada ou adiantada visando a qualidade de vida do paciente. Com o advento da pandemia de COVID-19, a comunidade cirúrgica global teve que enfrentar um cenário novo, no qual houve a necessidade de redirecionar insumos para o combate ao novo coronavírus. Dentre eles, equipamentos de proteção individual (EPIs), leitos hospitalares, ventiladores e até a realocação de profissionais de saúde (BENÍTEZ *et al.*, 2020; MEREDITH; HIGH; FREISCHLAG, 2020; SOCIETY OF SURGICAL ONCOLOGY, 2020). Sob essa conjuntura, muitas decisões foram tomadas a fim de minimizar a transmissão do vírus, como a suspensão das cirurgias eletivas, limitando o atendimento cirúrgico aos casos emergenciais (PEREIRA *et al.*, 2020; BENÍTEZ *et al.*, 2020).

A despeito do caráter temporário, a suspensão de tais procedimentos não é isenta de repercussões na saúde pública. Isso porque, apesar do caráter eletivo, ainda assim são essenciais para o bem-estar do indivíduo. Postergar a intervenção cirúrgica pode resultar na interrupção do tratamento e no aumento da morbidade. Ademais, está associada a fatores como ansiedade e apreensão do paciente em relação ao momento ideal para a remarcação da cirurgia (PEREIRA *et al.*, 2020; MEREDITH; HIGH; FREISCHLAG, 2020). No que concerne ao sistema de saúde, por sua vez, a suspensão das cirurgias eletivas cursa com o aumento da lista de espera, o que torna fundamental um planejamento adequado a respeito do acesso a

esses procedimentos (MEREDITH; HIGH; FREISCHLAG, 2020).

Cabe destacar que ao afetar os mais diversos locais do mundo, com sistemas de saúde e realidades contrastantes, a experiência com a gestão do COVID-19 não ocorreu de modo homogêneo. Na província de Bérgamo, no norte da Itália, por exemplo, a suspensão das atividades cirúrgicas ocorreu em 19 de março, fazendo com que o redirecionamento de recursos para o combate a COVID-19 mudasse o manejo dos casos cirúrgicos (NASPRO; POZZO, 2020). Antes da pandemia, qualquer paciente que precisasse de cirurgia oncológica receberia o tratamento adequado num período de 30 dias a partir do diagnóstico, situação alterada com a pandemia, uma vez que apenas as prioridades oncológicas tiveram recomendada a cirurgia em até 30 dias (NASPRO; POZZO, 2020).

Outras alterações na condução dos casos cirúrgicos foram sugeridas pela Society of Surgical Oncology, em que o manejo dos casos oncológicos passou a seguir particularidades de acordo com o tipo e o nível de progressão da neoplasia (SOCIETY OF SURGICAL ONCOLOGY, 2020). Para o manejo do câncer de mama foi proposto que as cirurgias fossem adiadas por até 3 meses em casos de atipia, cirurgia profilática e doença benigna de mama. Já para o câncer de colorretal foi sugerido o adiamento das cirurgias em casos de pólipos ou doença em estágio inicial, sendo indicada sua realização apenas em casos de obstrução ou dependência de transfusão. Em relação ao tratamento do melanoma, a excisão local da doença *in situ*

poderia ser adiada por até 3 meses, segundo as recomendações (SOCIETY OF SURGICAL ONCOLOGY, 2020).

No Brasil, assim como no resto do mundo, a pandemia não foi enfrentada de modo uniforme. A discrepância da quantidade dos insumos entre as suas regiões com a presença de localidades com recursos subutilizados, enquanto outras sofriam com a escassez, reafirmou as suas disparidades socioeconômicas e os obstáculos para lidar com o problema (SILVA *et al.*, 2020). Neste contexto, torna-se difícil o retorno simultâneo das cirurgias eletivas em todo o país, situação essa que levou o Colégio Brasileiro de Cirurgiões (CBC) e outras entidades médicas a publicarem, conjuntamente, uma proposta com as “Orientações para o retorno de cirurgias eletivas durante a pandemia de COVID-19” (COLÉGIO BRASILEIRO DE CIRURGIÕES, 2020).

A proposta do CBC e das outras organizações sugere que a retomada é inviável se for feita uma única orientação de caráter nacional, sendo necessária a análise das particularidades de cada local. Diante disso, é recomendado que ocorra uma redução no número dos novos casos de COVID-19 durante 14 dias consecutivos na área geográfica de base populacional. Outros itens da proposta expõem necessidades como a

existência de equipamentos cirúrgicos e de EPIs adequados, disponibilidade de testes de COVID-19, além da criação de uma comissão de priorização da agenda cirúrgica (COLÉGIO BRASILEIRO DE CIRURGIÕES, 2020). Apenas com a adoção de todas essas medidas as cirurgias eletivas poderiam ser retomadas com a devida segurança no Brasil.

5. CONCLUSÃO

As práticas cirúrgicas sofreram mudanças consideráveis ao longo da pandemia de COVID-19. Num primeiro momento da pandemia as cirurgias eletivas foram suspensas, sendo permitidos apenas os procedimentos cirúrgicos de emergência, além disso novos procedimentos foram acrescentados nas etapas de pré-operatório, intraoperatório e pós-operatório, a fim de reduzir a chance de infecção pelo novo coronavírus por parte dos profissionais de saúde e do paciente.

Apesar das novas medidas adotadas, a retomada plena e normalização de todos os procedimentos cirúrgicos é um desafio, tendo em vista que num país de dimensões continentais como o Brasil a realidade da pandemia em cada localidade geográfica deve ser analisada e levada em consideração.

6. 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*, [S. l.], v. 219, n. 6, p. 903-906, 2020

AMINIAN, A. et al. COVID-19 Outbreak and Surgical Practice: Unexpected Fatality in Perioperative Period. *ANNALS of SURGERY*, [S.l.], 2020.

- BENÍTEZ, C. Y. et al. Adapting to an unprecedented scenario: surgery during the covid-19 outbreak. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, [S.l.], v. 47, p. 1-5, 2020.
- BOURGET-MURRAY, J. et al. Postoperative fever in the time of COVID-19. *Canadian Journal of Surgery*, v. 63, n. 3, p. E231-E231, 2020.
- CLERKIN, K. J. et al. COVID-19 and cardiovascular disease. *Circulation*, [S. l.], v. 141, n. 20, p. 1648-1655, 2020.
- COCCOLINI F. et al. Surgery in COVID-19 patients: operational directives. *World Journal Emergency Surgery*, [S. l.], v. 15, n. 1, p. 25, 2020.
- COLÉGIO BRASILEIRO DE CIRURGIÕES (Brasil). Orientações para o retorno de cirurgias eletivas durante a pandemia de COVID-19. 2020. 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>. Acesso em: 14 dez. 2020.
- CORREIA, M. I. T. D.; RAMOS, R. F.; BAHTEN, L. C. V. Os cirurgiões e a pandemia do COVID-19. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, v. 47, 2020.
- HANI, C. et al. COVID-19 pneumonia: a review of typical ct findings and differential diagnosis. *Diagnostic And Interventional Imaging*, [S.l.], v. 101, n. 5, p. 263-268, maio 2020.
- LIU, K. C. et al. CT manifestations of coronavirus disease-2019: A retrospective analysis of 73 cases by disease severity. *European Journal of Radiology*, [S. l.], v. 126, 2020.
- MAZOUZ S. et al. Suspeita de COVID-19 revelou ser síndrome de embolia gordurosa. *Pan African Medical Journal*, [S. l.], v. 36, p. 104, 2020.
- MCDERMOTT et al. Perioperative Outcomes of Urological Surgery in Patients with SARS-CoV-2 Infection. *European Urology*, 2020.
- MEREDITH, J. W.; HIGH, K. P.; FREISCHLAG, J. A. Preserving Elective Surgeries in the COVID-19 Pandemic and the Future. *JAMA*, [S.l.], v. 324, n. 17, p. 1725-1726, 3 nov. 2020.
- NASPRO, R.; POZZO, L. F. Urology in the time of corona. *Nature Reviews*, [S.l.], v. 17, p. 251-253, maio 2020.
- ÖSTBERG, E. et al. Positive End-expiratory Pressure and Postoperative Atelectasis: A Randomized Controlled Trial. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, [S.l.], v. 131, n. 4, p. 809-817, 2019.
- OZOLINA, A. et al. Activation of coagulation and fibrinolysis in acute respiratory distress syndrome: a prospective pilot study. *Frontiers in Medicine*, [S. l.], v. 3, p. 64, 2016.
- PEREIRA, X. et al. Where have the surgical patients gone during the COVID-19 pandemic? *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, [S.l.], v. 47, p. 1-3, 2020.
- SILVA, L. E. et al. Elective surgeries in the “new normal” post-COVID-19 pandemic: to test or do not test. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, [S.l.], v. 47, p. 1-7, 2020.
- SOCIETY OF SURGICAL ONCOLOGY. Cancer Surgeries in the Time of COVID-19: A Message from the SSO President and President-Elect. 2020
- THACHIL, J; AGARWAL, S. Understanding the COVID-19 coagulopathy spectrum. *Anaesthesia*, [S. l.], v. 75, n. 11, p. 1432-1436, 2020.
- THOMPSON, B. T.; CHAMBERS, R. C.; LIU, K. D. Acute respiratory distress syndrome. *New England Journal of Medicine*, [S. l.], v. 377, n. 6, p. 562-572, 2017.
- TI, L. K. et al. What we do when a COVID-19 patient needs an operation: operating room preparation and guidance. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*, [S.l.], mar. 2020.
- VADUGANATHAN, M. et al. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors in patients with Covid-19. *New England Journal of Medicine*, [S. l.], v. 382, n. 17, p. 1653-1659, 2020.
- XIANG C. L. et al. CT Findings in a Novel Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia at Initial Presentation. *BioMed Research International*, [S. l.], v. 2020, 2020.
- ZHAO D. et al. A Comparative Study on the Clinical Features of Coronavirus 2019 (COVID-19) Pneumonia With Other Pneumonias. *Clinical Infectious Diseases*, [S. l.], v. 71, n. 15, p. 756-761, 2020.
- ZHENG, M. H.; BONI, L.; FINGERHUT, A. Minimally invasive surgery and the novel coronavirus outbreak: lessons learned in China and Italy. *Annals of Surgery*, [S.l.], 2020.

CAPÍTULO 08

Farmacorresistência bacteriana à antibioticoterapia utilizada contra COVID-19: Uma Revisão Integrativa de literatura

Bruna Oliveira do Carmo¹ – Cristiane Maria Gomes Machado¹
Douglas Rogério Freitas de Souza¹ – Evellyn Beatriz Ferreira Gomes¹
Igor Max Monteiro Pereira¹ – Monique Farias Chaves Cunha¹
Sarah Maria Soares de Freitas¹ – Thyago de Oliveira Afonso¹
Eline Gomes de Araújo² – Sibebe Ribeiro de Oliveira³

¹Discente de Medicina; Universidade Federal de Pernambuco; Campus Acadêmico do Agreste; Núcleo de Ciências da Vida; Caruaru-PE.

²Docente; Universidade Federal de Pernambuco; Campus Acadêmico do Agreste; Núcleo de Ciências da Vida; Caruaru-PE.

³Docente; Centro Universitário Tabosa de Almeida - ASCES-UNITA; Caruaru-PE.

RESUMO

Introdução. A farmacorresistência bacteriana é uma das mais importantes e atuais crises mundiais em saúde pública, tendo sua manutenção sustentada pelo uso exagerado de antibacterianos e pela ausência de políticas públicas voltadas ao seu combate. A pandemia da COVID-19 fortaleceu a atenção a essa área da biomedicina ao evidenciar o uso inadequado de antimicrobianos para o tratamento dessa infecção pelo SARS-CoV-2. Por isso, é importante analisar qual o atual panorama da resistência bacteriana no mundo e como a pandemia COVID-19 influenciou este cenário. **Metodologia.** Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, que usou os descritores MESH “Drug Resistance, Bacterial” e “coronavírus infections” e o operador booleano “AND”. Os critérios de inclusão foram ser publicação de 2020 e estar escrita em inglês, português ou espanhol. Os critérios de exclusão foram não estar totalmente disponível on-line, ser *pre-proof*, revisão, estar duplicado e não estar relacionado com os objetivos desta pesquisa. **Resultados e Discussão.** Ao final das etapas de exclusão e pré-análise, foram selecionados 10 artigos finais, dos quais observou-se que existem diversos impactos ambientais e de resistência antimicrobiana, decorrentes do aumento da prescrição e uso de antibióticos devido à COVID-19. O aumento da resistência antimicrobiana devido à pandemia da COVID-19, mostrou-se controverso, visto que alguns deles demonstram a ocorrência de tal aumento, mas outros sugerem uma

diminuição. Observou-se também alguns dilemas éticos, relacionados aos países de renda média e baixa, pois nesses locais a resistência antimicrobiana aumenta expressivamente mais do que em países de renda alta. **Conclusão.** Conclui-se que o manejo terapêutico da COVID-19 tem potencial de gerar consequências negativas para o panorama mundial de resistência bacteriana.

Palavras-chave: *Drug Resistance, Bacterial; Coronavirus infections*

1. INTRODUÇÃO

Em março de 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou estado de pandemia pela “*Coronavirus Disease 2019*” (COVID-19), doença causada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2) originado em Wuhan, na China, no final de 2019 (ORTIZ-PRADO *et al.*, 2020). O SARS-CoV-2 adentra a célula humana por meio do funcionamento das suas duas subunidades, S1, que liga o vírus à célula, e a S2, que promove a fusão entre as membranas celular e viral (ORTIZ-PRADO *et al.*, 2020). No ser humano, o agente que recepciona o novo coronavírus é a Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA2), presente na superfície das células de vários órgãos humanos, sendo os rins, o coração e o pulmão alguns dos principais (ORTIZ-PRADO *et al.*, 2020; DARIYA; NAGARAJU, 2020). Com isso, a manifestação clínica pode se dar desde a ausência de sintomas, febre, tosse seca e fadiga até falência de órgãos por hiperinflamação, com possível desfecho em óbito (DARIYA; NAGARAJU, 2020). A transmissão é principalmente por partículas aerossóis e fômites contaminados (DARIYA; NAGARAJU, 2020). No dia 07 de dezembro de 2020, o mundo acumulou 66.243.918 casos confirmados de COVID-19 e 1.528.984 mortes. No Brasil, nessa mesma data, foram 6.603.540 diagnósticos e 176.941 mortes registradas somadas ao longo da pandemia. Em Pernambuco, ao total, tem-se 191.161 casos confirmados da doença e 9.170 mortes pela doença (PERNAMBUCO, 2020).

O tratamento contra a COVID-19 vai desde a hidratação, cuidados de suporte e controle da infecção e de sua transmissão até o manejo de complicações e suporte ventilatório, a depender da evolução de cada caso (OBERFELD *et al.*, 2020). Por isso, muitas pesquisas têm avaliado o uso das medicações utilizadas atualmente para essa doença, com o objetivo de avaliar os cuidados com os pacientes em cada fase da doença. (OBERFELD *et al.*, 2020). Com isso, antirretrovirais, corticóides, imunização passiva, imunomoduladores e antibióticos têm sido alguns dos fármacos que protagonizaram tais estudos e fizeram - ou ainda fazem, como os corticoides - parte da escolha terapêutica contra a COVID-19 e seus desdobramentos clínicos (OBERFELD *et al.*, 2020).

O uso de tratamento empírico com antibióticos para pacientes com suspeita ou confirmação de COVID-19 grave é recomendado se considerando especialmente a possibilidade de pneumonia bacteriana associada, a epidemiologia local e as avaliações diárias do paciente (GETAHUN *et al.*, 2020). De acordo com RAWSON *et al.* (2020b), a COVID-19 pode ter um impacto complexo de longo prazo na resistência antimicrobiana, de modo que a propagação desse fenômeno no ambiente de tratamento intensivo tem sido resultado principalmente da exposição maior do paciente a antimicrobianos, que, muitas vezes, são utilizados de forma inadequada. Ademais, o aumento no número de procedimentos invasivos, somado ao uso de antibióticos e

superlotação nos serviços de saúde podem ser responsáveis pelo aumento considerável nas infecções associadas aos cuidados de saúde (ROSSATO; NEGRÃO; SIMIONATTO, 2020). Segundo ROSSATO, NEGRÃO e SIMIONATTO (2020), no Brasil a prevalência geral de infecções adquiridas em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) tem maior proporção de bactérias gram-negativas, e os estados brasileiros com menos recursos apresentam a maior taxa de mortalidade por COVID-19, para a qual deve-se considerar a piora do quadro clínico do paciente devido a infecções secundárias por microrganismos multirresistentes, que são assim definidos por serem resistentes duas ou mais classes de antimicrobianos (ROSSATO; NEGRÃO; SIMIONATTO, 2020; KHURANA *et al.*, 2020).

A infecção secundária bacteriana ocorre com uma incidência aproximada de 10-15% e trata-se de uma complicação perigosa e comum em pacientes hospitalizados pela COVID-19. Cerca de 50% das mortes por COVID-19 sofreram infecções bacterianas secundárias (LIU *et al.*, 2020). O uso de antibióticos em pacientes com a COVID-19 está associado à melhora da mortalidade e a um aumento do risco de lesão aguda de órgãos em pacientes hospitalizados. LIU *et al.* (2020) concluem que os pacientes com suspeita de infecção bacteriana são mais propensos a resultados clínicos negativos do que os pacientes sem evidências de infecções bacterianas. Além disso, o uso de antibióticos para tratar doenças virais pode aumentar não apenas a resistência aos medicamentos, como

também os riscos de reações alérgicas (LIU *et al.*, 2020).

Diante deste maior uso de medicamentos, em especial os antibióticos, para tratamento precoce ou de infecções secundárias à COVID-19, foi colocada uma questão muito importante que vem ganhando destaque nas últimas décadas: a farmacorresistência bacteriana. Essa resistência aos fármacos começou pouco depois da descoberta da classe das penicilinas e a utilização de seu uso indiscriminado (LIMA; BENJAMIM; SANTOS, 2017). A partir disso, as bactérias do gênero *Staphylococcus sp.* começaram a desenvolver mecanismos para inibir a ação do antibiótico a partir da produção da enzima betalactamase, a qual tem a capacidade de inativar o anel beta-lactâmico do antibiótico através de hidrólise (SAWA; KOOGUCHI; MORIYAMA, 2020).

Diante disso, outras bactérias também foram desenvolvendo novos mecanismos para sobrevivência como mutações no DNA, alterações ou bloqueio do sítio-alvo, redução da permeabilidade externa, produção de novas enzimas, sistemas de efluxo hiper expressos causando, assim, infecções mais duradouras e de difícil tratamento (SAWA; KOOGUCHI; MORIYAMA, 2020). Segundo CANTÓN, GIJÓN e RUIZ-GARBAJOSA (2020), nas últimas décadas essas infecções multirresistentes aumentaram muito e com uma tendência mais agravante em infecções por bactérias gram-negativas como *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterobacter spp.*, principalmente se tratando de pacientes de

UTI (CANTÓN; GIJÓN; RUIZ-GARBAJOSA, 2020).

Durante o cenário na pandemia da COVID-19, pacientes diagnosticados com a COVID-19 e internados em hospitais com sintomas respiratórios associados a pneumonia foram tratados empiricamente com antibióticos de amplo espectro, incluindo cefalosporinas de terceira geração, quinolonas e carbapenêmicos (FATTORINI *et al.*, 2020). O fato foi observado em vários países, e percebeu-se que muitos deles têm bactérias resistentes a pelo menos uma classe de antibióticos, limitando o efeito da terapia empírica (FATTORINI *et al.*, 2020). Esse quadro se torna ainda mais preocupante quando observamos o estudo de PARRA-LARA, MARTÍNEZ-ARBOLEDA e ROSSO (2020) que mostraram que, com relação ao uso do antibiótico macrolídeo azitromicina (AZM), gerou-se a hipótese de eficácia para COVID-19 pelo fato de o medicamento ter demonstrado propriedades antivirais para o rinovírus ao diminuir a síntese de moléculas de adesão intermolecular. Pensando nisso, esse estudo retrospectivo avaliou 21 ensaios clínicos sobre o uso de AZM em pacientes com COVID-19. Desses, apenas 1 foi concluído e os que estão em andamento variam em suas respectivas metodologias. Porém, destaca-se que tais estudos sobre o uso de azitromicina (AZM) apresentam limitações metodológicas e a eficácia apontada ainda não é suficiente para o uso da AZM como adjuvante da hidroxicloroquina (HCQ) no tratamento COVID-19 (PARRA-

LARA; MARTÍNEZ-ARBOLEDA; ROSSO, 2020).

Em um ensaio clínico aberto de GAUTRET *et al.* (2020) feito na França sugeriram que a combinação de AZM com HCQ inibe com mais eficácia a replicação do SARS-CoV-2 na Síndrome Respiratória Aguda Grave em comparação com a monoterapia com HCQ. Mas, neste estudo polêmico que demonstrou uma série de erros metodológicos e vieses de interpretação, os efeitos da monoterapia com AZM não foram avaliados e as cargas virais iniciais dos pacientes eram diferentes. Hoje, sabe-se que não se deve receitar HCQ ou AZM para o tratamento da COVID-19, pois essa combinação tem potencial de ocasionar graves efeitos cardíacos adversos como o prolongamento do intervalo QT (PARRA-LARA; MARTÍNEZ-ARBOLEDA; ROSSO, 2020). Isso é fortalecido por um estudo brasileiro multicêntrico e randomizado com 667 pacientes suspeitos ou confirmados para COVID-19, o qual demonstrou a ineficácia da HCQ associada ou não à AZM durante 15 dias de tratamento (CAVALCANTI *et al.*, 2020). Nesse contexto, um grande estudo clínico realizado por HORBY *et al.* (2020) e publicado em *pre-print*, entre os meses de abril a novembro de 2020, contou com número de 7.764 pacientes demonstrando a mesma razão de óbitos em pessoas tratadas com azitromicina e não tratadas, demonstrando o não impacto dessa medicação na mortalidade dos pacientes com COVID-19 (HORBY *et al.*, 2020).

A partir disso, nesta revisão integrativa, visa-se a sintetizar o que se tem publicado acerca da farmacorresistência bacteriana no contexto de uso de antibióticos durante a pandemia da COVID-19.

2. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo qualitativo, descritivo, bibliográfico no desenho de revisão integrativa de literatura realizado no mês de dezembro de 2020, nas bases de dados ScienceDirect e PubMed. Nessa perspectiva, os descritores, oriundos do MESH, foram: “Drug Resistance, Bacterial” e “coronavirus infections”, os quais foram unidos pelo operador booleano “AND”. Dessas pesquisas, identificou-se 2.474 artigos. A partir de então, foram selecionados os publicados em 2020, em inglês, português e espanhol, totalizando 585. Após isso, foram eliminados 506 artigos devido à aplicabilidade dos critérios de exclusão, os quais compreendiam artigos não disponibilizados integralmente on-line, *pre-proof*, relatos de caso, revisões, assim como os estudos duplicados e não relacionados com os objetivos desta revisão integrativa. Dessarte, os 79 artigos restantes foram direcionados a uma leitura assertiva, no intuito de compilar os mais qualificados e que contemplavam de forma mais abrangente as nuances delimitadas para o estudo, havendo assim um desfecho com 10 manuscritos científicos. Tais artigos selecionados foram organizados em uma tabela (**Tabela 1**) adaptada de YONEKURA *et al.* (2019), para

categorização amostral e sistematização dos resultados.

3. RESULTADOS/DISCUSSÃO

A resistência antimicrobiana é um dos problemas em saúde pública mundial, causada em boa parte pelo uso excessivo e desnecessário de antibióticos e considerada, por alguns autores, negligenciada (GETAHUN *et al.*, 2020; ONEILL, 2016; PULIA *et al.*, 2020). Esse empecilho compromete não só o tratamento a doenças causadas por microorganismos resistentes, como também prejudica a trajetória da saúde global rumo a um acesso universal à saúde e a um desenvolvimento sustentável desse direito fundamental (GETAHUN *et al.*, 2020). Na atual pandemia de COVID-19, cerca de 72% (1450/2010) dos pacientes diagnosticados com essa doença são tratados com antibióticos, enquanto apenas 8% (62/806) deles é coinfestado por um agente bacteriano ou fúngico (RAWSON *et al.*, 2020a). Para essa problemática, contribuem a má elaboração de pesquisas clínicas acerca e a dificuldade de diferenciação diagnóstica imediata entre apresentações de COVID-19 e infecções bacterianas sindrômicas, por exemplo, sendo os viajantes, os imigrantes e os próprios grupos de risco para COVID-19 algumas das populações mais afetadas com a complicação da resistência antimicrobiana, consequência desse mau uso de fármacos (PULIA *et al.*, 2020; RAWSON *et al.*, 2020b).

Frente a isso, a OMS, em junho de 2020, destacou que o desafio mundial da resistência

bacteriana tem sido fortalecido pelo atual contexto pandêmico; também, estudos destacam que isso está sendo agravado devido ao mau uso da terapia antimicrobiana principalmente em países subdesenvolvidos (YAM, 2020; OMS, 2020). Como exemplo disso, tem-se que falha na cobertura vacinal durante a pandemia e a necessidade de internação com risco de infecção por microorganismos multidroga resistentes são importantes agentes para o aumento do excessivo uso de antimicrobianos (GETAHUN et al., 2020; RAWSON et al., 2020b). Com relação a essa falha de cobertura nos programas de imunização, tem-se que a França, durante a segunda semana de abril de 2020, registrou queda de 43% nas entregas da vacina tríplice viral (contra caxumba, sarampo e rubéola) e de 67% nas entregas da vacina contra o papilomavírus humano (HPV), enquanto a de tétano sofreu queda de 71% (BILLON-DENIS; TOURNIER, 2020). Em Sindh, uma das províncias paquistanesas, cerca de 8.500 crianças de até 23 meses de idade deixaram de ser vacinadas por dia durante o lockdown, resultando em 52,5% de baixa na vacinação total em comparação com o semestre anterior a esse período, com quedas na aplicação de BCG, da vacina oral contra poliomielite e a vacina pneumocócica. (CHANDIR et al., 2020). Frente a esse contexto, ressalta-se que a pandemia da COVID-19 pode gerar consequências a longo prazo para a resistência antimicrobiana, ao passo em que essas duas crises caminham em paralelo ambas com impacto mundial (RAWSON et al., 2020b; MONNET;

HARBARTH, 2020; KHURANA et al., 2020).

Ainda, a OMS orientou a não utilização de antibióticos em casos leves e moderados de COVID-19 no tratamento ou profilaxia de coinfeções agudas, desde que não haja indicação clínica para tal, visando a diminuir o risco de transmissão de bactérias multidroga resistentes, cujo tratamento aumenta a taxa de morbimortalidade da população infectada (RAMADAN et al., 2020; YAM, 2020; OMS, 2020). Nesse contexto, é indicado pela OMS o uso de terapia antimicrobiana empírica para os casos graves de COVID-19 com coinfeção aguda, para os quais deve-se prezar por hemocultura prévia, análise de aspectos clínicos e epidemiológicos do paciente e observação diária para avaliação de descalonamento (OMS, 2020). GETAHUN et al. (2020) apresentaram a prevenção de infecções, a prescrição adequada de antimicrobianos e a otimização do seu uso como estratégias fundamentais à orientação dos princípios de administração de fármacos dessa classe (GETAHUN et al., 2020).

Por outro lado, o aumento da prescrição e uso de antibióticos devido à COVID-19 também pode impactar na resistência antimicrobiana à medida que uma grande porção dos metabólitos desses medicamentos são excretados por pacientes, sendo liberados resíduos em rios e águas costeiras (COMBER et al., 2020). COMBER et al. (2020) avaliaram um hospital de emergência que recebia casos da doença e forneceram uma relação de risco para dois possíveis cenários da COVID-19. Assim, eles identificaram uma

preocupação ambiental para a seleção de resistência antimicrobiana e evidenciaram a necessidade de avaliações ambientais mais extensas, modelando cenários para diferentes hospitais (COMBER et al, 2020).

CAPÍTULO 08

FARMACORRESISTÊNCIA BACTERIANA À ANTIBIOTICOTERAPIA UTILIZADA CONTRA COVID-19: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA

Tabela 1 - Resultados categorizados

Título do artigo	Autor, ano	País	Considerações
COVID-19: An Emerging Threat to Antibiotic Stewardship in the Emergency Department	PULIA <i>et al.</i> , 2020	Estados Unidos	Trata-se de um Editorial que referênciava outras pesquisas de diversas naturezas para caracterizar a prescrição excessiva de antibióticos contra a COVID-19 como uma potencializadora da resistência bacteriana no contexto do serviço de emergência em saúde. Visando a esclarecer isso, apresenta-se que havia poucos estudos de metodologia válida que demonstrassem a eficácia do uso de antibióticos nesse quadro clínico, apontou-se também a dificuldade em estabelecer um diagnóstico de COVID-19 dentre os muitos bacterianos prováveis, bem como referenciou-se estudos que pontuou haver mais de 10 vezes mais pessoas infectadas pelo SARS-CoV-2 do que pessoas diagnosticadas com coinfeção bacteriana nesses casos.
COVID-19 will further exacerbate global antimicrobial resistance	YAM, 2020	Austrália	Este documento é uma Carta ao Editor que referênciava pesquisas as quais apontam ser o uso inadequado de antibióticos contra COVID-19 relacionado à dificuldade de diferenciação diagnóstica entre infecções virais e bacterianas. Aponta-se que esse fenômeno agrava o atual panorama de resistência antimicrobiana e aumenta a morbimortalidade de pacientes com COVID-19 principalmente em países subdesenvolvidos. Também, destaca-se os grupos que apresentam risco de saúde frente a uma piora desse contexto, como os profissionais de saúde, os próprios grupos de risco para COVID-19, viajantes e refugiados. Este estudo também atenta para a necessidade de realização de pesquisas prospectivas para que se esclareça e determine a conduta farmacológica contra coinfeções da COVID-19, bem como de publicação e transparência da descrição dos quadros de resistência a antibióticos nas UTI e reunião de esforços internacionais para contenção desse fenômeno.
Tackling antimicrobial resistance in the COVID-19 pandemic	GETAHUN <i>et al.</i> , 2020	Suíça	Esta publicação é um editorial cujos autores consideram a resistência a antimicrobianos uma crise de saúde pública mundial negligenciada que demanda intervenções urgentes, pois não só obscurece o tratamento a infecções causadas por microorganismos resistentes, como também contribui para a inibição do desenvolvimento de uma saúde mundial universal e sustentável. O destaque deste artigo é a organização que ele sugere para a utilização de antimicrobianos e prevenção da ampliação da resistência antimicrobiana, ressaltando a necessidade de o sistema de saúde atentar para a competência e habilidade do profissional em diagnosticar o paciente com COVID-19 grave e coinfeções, eliminar o uso excessivo de

CAPÍTULO 08

FARMACORRESISTÊNCIA BACTERIANA À ANTIBIOTICOTERAPIA UTILIZADA CONTRA COVID-19: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA

			antibióticos por meio de acompanhamento diário para descalonamento e prevenir e controlar infecções; garantir que outros serviços de saúde continuem em funcionamento, como o de vacinação e de fornecimento para doenças infecciosas crônicas; otimizar a testagem para COVID-19; utilizar produtos de assepsia e antissepsia que tenham baixa ou nenhuma pressão de seleção sobre microorganismos resistentes; elaboração de pesquisas para que o manejo de antimicrobianos possa ser guiado como parte dos cuidados em saúde durante a pandemia.
Antimicrobial use, drug-resistant infections and COVID-19	RAWSON <i>et al.</i> , 2020b	Reino Unido	Trata-se de um Comentário que aponta o poder que o atual contexto pandêmico tem de potencializar a resistência antimicrobiana a longo prazo. Em contrapartida, destaca que o afastamento da população não diagnosticada com COVID-19 diminui o uso exagerado de antimicrobianos, assim como a frequente higiene das mãos frequentemente estimulada atualmente. Também, foi apresentado que antibióticos como azitromicina e antivirais são testados em pesquisas clínicas para que seja observada sua eficácia no tratamento da Síndrome Respiratória Aguda Grave por SARS-CoV-2. Ainda, foi exposto que antimicrobianos são utilizados contra prováveis e confirmadas coinfeções bacterianas ou fúngicas em pessoas diagnosticadas com COVID-19, assim como pontuou-se que o uso desnecessário de antimicrobianos pode trazer efeitos colaterais e adversos ao paciente e aumentar a resistência antimicrobiana. Este manuscrito também atenta para a necessidade de esforço político para que se mantenha o controle de programas de saúde pública que sustentam as imunizações nacionais e o combate à tuberculose, por exemplo, como formas de mitigar os efeitos da resistência antimicrobiana gerada atualmente.
COVID-19, antibiotics and One Health: a UK environmental risk assessment	COMBER <i>et al.</i> , 2020.	Reino Unido	Trata-se de um Editorial que aborda os impactos ambientais toxicológicos e de resistência antimicrobiana como resultado do aumento da prescrição e uso de antibióticos devido à COVID-19, pois uma grande porção dos metabólitos desses medicamentos são excretados por pacientes, liberando resíduos em rios e águas costeiras. Nesse ponto, foi avaliado o hospital de emergência de Harrogate, que recebia casos da doença. Então, a partir de detalhes da capacidade de tratamento e diluição da água do rio que atende esse hospital e das taxas de excreção de antibióticos e de sua remoção da água foi possível fornecer uma relação de risco para dois possíveis cenários da COVID-19. Como resultado, os dados indicam uma preocupação ambiental para a seleção de resistência antimicrobiana, mas não demonstra toxicidade para peixes e outros organismos. No entanto, esse estudo não modela cenários para diferentes hospitais e, portanto, recomenda que sejam feitas avaliações ambientais mais extensas.
Clinical Significance of the	TANG <i>et al.</i> , 2020	China	Trata-se de um estudo de coorte com 57 pacientes diagnosticados com pneumonia e classificados em gerais, severos e críticos pelo critério diagnóstico estabelecido pelo Protocolo de Diagnóstico e Tratamento para Pneumonia pelo Novo Coronavírus

CAPÍTULO 08

FARMACORRESISTÊNCIA BACTERIANA À ANTIBIOTICOTERAPIA UTILIZADA CONTRA COVID-19: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA

Correlation between Changes in the Major Intestinal Bacteria Species and COVID-19 Severity			(versão 7), com o objetivo de investigar as mudanças na predominância bacteriana intestinal residente em pacientes diagnosticados com COVID-19. Durante o tratamento hospitalar, 50,9% dos pacientes receberam antibioticoterapia, 5,3% antifúngicos e 12,3% probióticos. Os antibióticos e antifúngicos foram mais utilizados em pacientes críticos. Quando analisada a composição da microbiota residente nos pacientes COVID-19 com pneumonia foi observada abundante colonização de <i>Lactobacillus</i> e <i>Bifidobacterium</i> , e queda das bactérias anti-inflamatórias como <i>F. prausnitzii</i> , <i>C. butyricum</i> , <i>C. leptum</i> , e <i>E. rectale</i> . Mesmo analisando a influência do aumento de bactérias <i>Enterococcus</i> (Ec) sobre os pacientes, foi visto que a homeostase entre a microbiota intestinal e o sistema imune do hospedeiro dependem do resultado da infecção viral, uso de antibióticos e quimioterapia. Sendo assim, o uso de antibióticos como carbapenêmicos e cefalosporinas em pacientes críticos ocasionaram um significativo decréscimo de Ec na microbiota gastrointestinal. Os resultados demonstraram que o nível de disbiose na microbiota intestinal apresentada nos pacientes COVID-19 estava relacionada com o grau de severidade da doença, parâmetros hematológicos e tratamento utilizado.
Will coronavirus disease (COVID-19) have an impact on antimicrobial resistance?	MONNET; HARBARTH, 2020.	Suíça	Esse editorial aborda a controvérsia entre diversos estudos relacionados ao aumento da resistência antimicrobiana devido à pandemia da COVID-19, em que alguns deles encontram a ocorrência de tal aumento, mas outros percebem até mesmo uma diminuição. Nesse ponto, é apresentada uma tabela que resume vários determinantes, como o uso de antibióticos em hospitais e na comunidade, a prevenção e controle de infecções hospitalares, entre outros, os quais podem resultar em um aumento ou, inversamente, uma diminuição na resistência antimicrobiana. Além disso, o editorial cita os relatórios anuais mais recentes publicados pelas organizações responsáveis, trazendo alguns dados da Rede Europeia de Vigilância da Resistência Antimicrobiana, e aponta a necessidade de estudos mais específicos, que não foquem apenas em infecções sanguíneas, pois isso poderia providenciar uma imagem distorcida do efeito da COVID-19 nesse cenário. Por fim, ele também demonstra a importância do dia Europeu da Conscientização Antibiótica, lembrando a importância dos esforços para prevenir e controlar a resistência antimicrobiana.
Antibiotic Consumption and Stewardship at a Hospital outside of an Early	BUEHRLE <i>et al.</i> , 2020	EUA	Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo sobre o manejo de pacientes com SARS-CoV-2 e o volume de consumo de antibióticos até maio de 2020 em hospitais de Barcelona e Richmond fora do epicentro. As informações foram extraídas após as restrições do COVID-19 e antes da doença se espalhar na região. A recomendação de administração de azitromicina era para PAC e a AZM não foi usada em pacientes com COVID-19. Porém houve um aumento na prescrição de tal antibiótico associado com amoxicilina-clavulanato ou ceftriaxona pela dificuldade em diferenciar a CAP da COVID-19. Já os medicamentos usados

CAPÍTULO 08

FARMACORRESISTÊNCIA BACTERIANA À ANTIBIOTICOTERAPIA UTILIZADA CONTRA COVID-19: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA

<p>Coronavirus Disease 2019 Epicenter</p>			<p>para tratar pneumonias nosocomiais (penicilinas antipseudomonais, cefalosporinas não antipseudomonais e fluoroquinolonas) tiveram baixa taxa de prescrição no hospital de março até junho de 2020. Após as restrições do COVID-19, o volume de consumo de antibióticos voltou gradualmente aos valores iniciais. Desse modo, pode-se afirmar que o padrão de prescrições foi motivado pelo censo hospitalar e não por mudanças no comportamento de quem prescreve. Conclui-se que junto com a variação do padrão de prescrição, varie-se também a resistência antimicrobiana ao longo da pandemia conforme o número de casos, os epicentros, o país e unidades de saúde. Os pacientes que estavam em uso de antibiótico foram divididos em 4 grupos, sendo suspensa a medicação nos que não houvesse suspeita de infecção bacteriana (grupo 1), descontinuação de terapia empírica quando a PAC foi excluída (grupo 2), limitação do tratamento em coinfeções diagnosticadas (grupo 3) e infecções secundárias nosocomiais (grupo 4).</p>
<p>Predictors of Severity and Co-Infection Resistance Profile in COVID-19 Patients: First Report from Upper Egypt</p>	<p>RAMADAN <i>et al.</i>, 2020</p>	<p>Egito</p>	<p>Trata-se de um estudo prospectivo em pacientes diagnosticados com COVID-19 admitidos no Hospital Universitário de Alrajhi Liver e Hospital Universitário Assiut entre 03 de maio e 30 de junho. O trabalho analisou 260 pacientes, sendo que 28 (10,8%) apresentaram coinfeções bacterianas e/ou fúngicas. Os mais frequentes patógenos detectados foram <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (42%), <i>Klebsiella pneumoniae</i> (28,5%) seguida por <i>Acinetobacter baumannii</i> (16,6%), <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) (11,9%), <i>Escherichia coli</i> e <i>Pseudomonas aeruginosa</i> foram (9,5%) e <i>Candida albicans</i> (7,1%). Foi observado predominância de infecções por gram-negativas, possivelmente pela administração prévia de azitromicina e outros surtos com bactérias resistentes à esta medicação, como <i>Staphylococcus aureus</i> resistentes à metilina (SARM) ou bactérias produtoras de beta-lactamases de espectro estendido (BLES). A infecção nosocomial ocasionada pela <i>Klebsiella pneumoniae</i> foi observada como uma das mais severas, devida a produção conjunta de BLES e metalo-beta-lactamases (MBL).</p>
<p>Lessons learned from COVID-19 for the post-antibiotic future</p>	<p>WILSON <i>et al.</i>, 2020.</p>	<p>Canadá</p>	<p>Artigo de opinião sobre os impactos da pandemia para a resistência antimicrobiana. A pandemia do SARS-CoV-2 traz impactos nos sistemas de saúde em todo o mundo com a crescente ameaça da resistência a antimicrobianos. Além disso, dilemas éticos, principalmente em países de renda média e baixa, também permeiam essa questão no que tange à priorização do atendimento e tratamento. Nesses locais a resistência antimicrobiana aumenta em uma velocidade de 4 a 7 vezes maior do que em países de renda alta, devido a questões como prescrições inadequadas, interrupção de tratamentos e uso generalizado de antimicrobianos em toda a população. Pensando nisso, os sistemas de saúde devem se adequar na tentativa de abrandar os efeitos da resistência antimicrobiana a curto e a longo prazo.</p>

O estudo de coorte realizado por TANG *et al.* (2020) com 51 pacientes demonstrou que o uso de carbapenêmicos e cefalosporinas em pacientes críticos diagnosticados com COVID-19 e pneumonia gerou significativa redução de *Enterococcus* na microbiota residente gastrointestinal. Resultado, inclusive, da disbiose intestinal que também foi observada em outros grupos (gerais e severos) estando relacionada com o grau de severidade da doença, parâmetros hematológicos e tratamento utilizado (TANG *et al.*, 2020). Fortalecendo isso, uma pesquisa prospectiva com 15 pessoas diagnosticadas com COVID-19, 6 pacientes com pneumonia adquirida na comunidade e 15 pacientes saudáveis (grupo controle) demonstrou que a utilização de antibióticos para o tratamento da COVID-19 diminui consideravelmente a saúde da microbiota intestinal, destacando um prejuízo clínico do uso de antibioticoterapia empírica nesse contexto (ZUO *et al.*, 2020). A reação alérgica também é uma consequência do uso de antibióticos para o tratamento de doenças virais (LIU *et al.*, 2020).

A azitromicina foi descrita no estudo de RAMADAN *et al.* (2020) como um dos principais fatores por criar resistência bacteriana e favorecer o crescimento de bactérias gram-negativas em pacientes COVID-19 coinfectados com patógenos como *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina e *Klebsiella pneumoniae* com produção de beta-lactamases de espectro estendido e metalo-beta-lactamases. Estes patógenos meticilina resistentes estariam

associados a elevação da mortalidade de pacientes COVID-19 com pneumonia nosocomial (RAMADAN *et al.*, 2020). Além disso, este estudo indica que a administração da antibioticoterapia deve seguir protocolos de sensibilidade específicos e direcionados (RAMADAN *et al.*, 2020). A pesquisa de RIPA *et al.* (2020) também demonstrou predominância de infecções por bactérias gram-negativas em pacientes com COVID-19 (RIPA *et al.*, 2020).

Além disso, destaca-se que uma pesquisa indiana prospectiva descreveu o perfil de patógenos que causaram infecções secundárias bacterianas e fúngicas em pacientes diagnosticados com COVID-19. De 1.179 pacientes admitidos no serviço, 151 apresentou alguma coinfeção e 50 deles evoluíram para óbito. Esse estudo dispôs de 105 amostras orgânicas - sangue, urina, amostras do trato respiratório, pus e outros - dessa população e observou que os microorganismos identificados apresentavam resistência às cefalosporinas e carbapenêmicos de terceira geração foi de 66,5% em média, sendo os agentes gram-negativos extremamente resistentes à amoxicilina/clavulanato e à ampicilina (100% na amostra sanguínea) (KHURANA *et al.*, 2020).

Ainda, a pandemia do SARS-CoV-2 traz impactos nos sistemas de saúde em todo o mundo com a crescente ameaça da resistência a antimicrobianos. Além disso, dilemas éticos, principalmente em países de renda média e baixa, também permeiam essa questão no que tange à priorização do

atendimento e tratamento. Nesses locais a resistência antimicrobiana aumenta em uma velocidade de 4 a 7 vezes maior do que em países de renda alta, devido a questões como prescrições inadequadas, interrupção de tratamentos e uso generalizado de antimicrobianos em toda a população. Pensando nisso, os sistemas de saúde devem se adequar na tentativa de abrandar os efeitos da resistência antimicrobiana a curto e a longo prazo (WILSON *et al.*, 2020).

Pode-se tomar como exemplo disso, o estudo de coorte retrospectivo descrito por BUEHRLE *et al.* (2020) sobre o manejo de pacientes com SARS-CoV-2 e o volume de consumo de antibióticos até maio de 2020 em um hospital de Richmond, cidade americana, fora do epicentro. As informações foram extraídas após as restrições do COVID-19 e antes da doença se espalhar na região. A recomendação de AZM foi direcionada à PAC, e a AZM não foi usada em pacientes com COVID-19. Porém, houve um aumento na prescrição de tal antibiótico associado com amoxicilina-clavulanato ou ceftriaxona pela dificuldade em diferenciar a CAP da COVID-19. Já os medicamentos usados para tratar pneumonias nosocomiais (penicilinas antipseudomonais, cefalosporinas não antipseudomonais e fluoroquinolonas) tiveram baixa taxa de prescrição no hospital de março até junho de 2020. Após as restrições do COVID-19, o volume de consumo de antibióticos voltou gradualmente aos valores iniciais. Desse modo, pode-se afirmar que o padrão de prescrições foi motivado pelo censo hospitalar e não por

mudanças no comportamento de quem prescreve. Conclui-se que, junto com a variação do padrão de prescrição, varia-se também a resistência antimicrobiana ao longo da pandemia conforme o número de casos, os epicentros, o país e unidades de saúde. Os pacientes que estavam em uso de antibiótico foram divididos em 4 grupos, sendo suspensa a medicação nos que não houvesse suspeita de infecção bacteriana (grupo 1), descontinuação de terapia empírica quando a PAC foi excluída (grupo 2), limitação do tratamento em coinfeções diagnosticadas (grupo 3) e infecções secundárias nosocomiais (grupo 4). São ações como essas que podem vir a amenizar a multirresistência antibiótica (BUEHRLE *et al.*, 2020).

Sendo componentes de nossos resultados, um editorial elaborado por PULIA *et al.* (2020) e um comentário de RAWSON *et al.* (2020b) apontaram ser necessária à diminuição de prescrição exacerbada de antibióticos a eleição de biomarcadores que apontassem a presença de infecções bacterianas em pessoas sintomáticas respiratórias, como a procalcitonina, classificada pela *Food and Drug Administration* como um diferenciador entre infecções virais e bacterianas (PULIA *et al.*, 2020; RAWSON *et al.*, 2020b). Também, outros autores pontuaram acerca da importância da criação e da manutenção de políticas públicas em prol da melhoria do panorama da resistência antimicrobiana, e do impacto da higiene das mãos no controle e na diminuição desse fenômeno (RAWSON *et al.*, 2020b; MONNET; HARBARTH, 2020).

Uma Carta ao Editor, de YAM (2020), expôs a importância da elaboração de pesquisas prospectivas que apontassem condutas de utilização de antimicrobianos em coinfeções na COVID-19, bem como o monitoramento e a publicação de relatórios. GETAHUN *et al.* (2020) em seu Editorial enumeram alguns aspectos necessários a um serviço de saúde que vise ao uso adequado de terapia antimicrobiana e controle da resistência microbiana a esses fármacos; primeiro, o sistema de saúde deve assegurar a habilidade clínica de seu profissional em diagnosticar indivíduos com COVID-19 severa e com COVID-19 associada a outras infecções - as quais devem ser prevenidas e controladas -, bem como em erradicar o uso indevido e excessivo de antibióticos. GETAHUN *et al.* (2020) também destacam a importância de garantir que haja eficiente cobertura vacinal e distribuição de antirretrovirais, por exemplo (GETAHUN *et al.*, 2020; RAWSON *et al.*, 2020b). Ademais, tais autores indicaram a melhorias no processo de testagem para COVID-19, utilização de produtos para higienização do ambiente hospitalar que não exerçam pressão de seleção microorganismos resistentes e produção científica acerca do uso de antimicrobianos durante a pandemia da COVID-19 como ferramenta de integração do

manejo dessas medicações nesse contexto (GETAHUN *et al.*, 2020).

4. CONCLUSÃO

Diante do que foi exposto, conclui-se que o manejo terapêutico da COVID-19 tem potencial de gerar consequências negativas para o panorama mundial de resistência bacteriana, e que isso se dá por motivos clínicos - como a falta de qualificação profissional para diagnóstico diferencial de infecções virais e bacterianas - a políticos - pela ausência de políticas públicas que incidam diretamente na mitigação dessa antiga crise em saúde que é a resistência antimicrobiana. Dessa forma, foi evidenciado que o uso adequado de terapia antimicrobiana e controle da resistência microbiana aos fármacos estão relacionados ao nível de desenvolvimento do país em questão, utilização de exames laboratoriais que apontem o diagnóstico de infecção bacteriana secundária, por exemplo. Ademais, demonstrou-se ser necessária a diminuição de prescrição exacerbada de antibióticos somada à criação e manutenção de políticas públicas em saúde direcionadas a melhorar o atual panorama da resistência antimicrobiana.

5. REFERÊNCIAS

BILLON-DENIS, E.; TOURNIER, J-N. COVID-19 et vaccination: une dérégulation globale. *médecine/sciences*, v. 36, n. 11, p. 1034-1037, 2020.

BUEHRLE, D. J. et al. Antibiotic consumption and stewardship at a hospital outside of an early coronavirus disease 2019 epicenter. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, v. 64, n. 11, p. 1-6, 2020.

- CANTÓN, R.; GIJÓN, D.; RUIZ-GARBAJOSA, P. Antimicrobial resistance in ICUs: an update in the light of the covid-19 pandemic. *Current Opinion In Critical Care*, v. 26, n. 5, p. 433-441, 28 jul. 2020.
- CAVALCANTI, A. B. et al. Hydroxychloroquine with or without Azithromycin in Mild-to-Moderate Covid-19. *New England Journal of medicine*, v. 383, n. 21, p. 2041-2052, 2020.
- CHANDIR, S. et al. Impact of COVID-19 pandemic response on uptake of routine immunizations in Sindh, Pakistan: an analysis of provincial electronic immunization registry data. *Vaccine*, v. 38, n. 45, p. 7146-7155, 2020.
- COMBER, S. D. W. et al. COVID-19, antibiotics and One Health: a UK environmental risk assessment. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, v. 75, n. 11, p. 3411-3412, 2020.
- DARIYA, B.; NAGARAJU, G. P. Understanding novel COVID-19: its impact on organ failure and risk assessment for diabetic and cancer patients. *Cytokine & Growth Factor Reviews*, v. 53, [s.n.], p. 43-52, 2020.
- FATTORINI, L. et al. Bacterial coinfections in COVID-19: an underestimated adversary. *Annali Dell'Istituto Superiore di Sanità*, v. 56, n. 3, p. 1-6, 1 jul. 2020.
- GAUTRET, P. et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *International journal of antimicrobial agents*, 2020.
- GETAHUN, H. et al. Tackling antimicrobial resistance in the COVID-19 pandemic. *Bulletin of the World Health Organization*, v. 98, n. 7, p. 442, 2020.
- HORBY, P. W. et al. Azithromycin in Hospitalised Patients with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. medRxiv, in press, 2020.
- KHURANA, S. et al. Profile of co-infections & secondary infections in COVID-19 patients at a dedicated COVID-19 facility of a tertiary care Indian hospital: Implication on antimicrobial resistance. *Indian Journal of Medical Microbiology*, in press. 2020.
- LI, J. et al. Etiology and antimicrobial resistance of secondary bacterial infections in patients hospitalized with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective analysis. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, v. 9, n. 1, p. 1-7, 2020.
- LIMA, C. C.; BENJAMIM, S. C. C.; SANTOS, R. F. S. Mecanismo de resistência bacteriana frente aos fármacos: uma revisão. *CuidArte, Enfermagem*, p. 105-113, 2017.
- LIU, C. et al. Clinical characteristics and antibiotics treatment in suspected bacterial infection patients with COVID-19. *International Immunopharmacology*, in press, p. 107157, 2020.
- MONNET, D. L.; HARBARTH, S. Will coronavirus disease (COVID-19) have an impact on antimicrobial resistance? *Eurosurveillance*, v. 25, n. 45, p. 1-6, 2020.
- OBERFELD, B. et al. SnapShot: COVID-19. *Cell*, v. 181, [s.n.], 2020.
- O'NEILL, J. Tackling drug-resistant infections globally: Final report and recommendations. HM Government and Wellcome Trust: UK. 2016.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE - OMS. Clinical Management of COVID-19. Interim Guidance. Geneva: World Health Organisation, 2020
- ORTIZ-PRADO, E. et al. Clinical, molecular and epidemiological characterization of the SARS-CoV2 virus and the Coronavirus disease 2019 (COVID-19), a comprehensive literature review. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, v. 98, n. 1, p.1-31, 2020.
- PARRA-LARA, L. G.; MARTÍNEZ-ARBOLEDA, J. J.; ROSSO, F. Azithromycin and SARS-CoV-2 infection: where we are now and where we are going. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, v. 22, p. 680-684, set. 2020.
- PULIA, M. S. et al. COVID-19: An Emerging Threat to Antibiotic Stewardship in the Emergency

Department. *Western Journal of Emergency Medicine*, v. 21, n. 5, p. 1283, 2020.

RAMADAN, H. K-A. et al. Predictors of severity and co-infection resistance profile in COVID-19 patients: First report from upper Egypt. *Infection and drug resistance*, v. 13, p. 3409-3422, 2020.

RAWSON, T. M. et al. Bacterial and fungal co-infection in individuals with coronavirus: A rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. *Clinical Infectious Diseases*, v. 71, n. 9, p. 2459-2468, 2020a.

RAWSON, T. M. et al. Antimicrobial use, drug-resistant infections and COVID-19. *Nature Reviews Microbiology*, v. 18, [s.n.], p. 409-410, 2020b.

RIPA, M. et al. Secondary infections in patients hospitalized with COVID-19: incidence and predictive factors. *Clinical Microbiology and Infection*, in press. 2020.

ROSSATO, L.; NEGRÃO, F. J.; SIMIONATTO, S. Could the COVID-19 pandemic aggravate antimicrobial resistance? *American Journal of Infection Control*, [S.L.], v. 48, n. 9, p. 1129-1130, set. 2020.

SAWA, T.; KOOGUCHI, K.; MORIYAMA, K. Molecular diversity of extended-spectrum β -lactamases and carbapenemases, and antimicrobial resistance. *Journal of Intensive Care*, v. 8, n. 1, p. 1-13, 28 jan. 2020.

SECRETARIA DE SAÚDE DE PERNAMBUCO. Boletim COVID-19 - Comunicação SES-PE nº 282. Disponível em: <<https://drive.google.com/file/d/1gHu1owF233NdhNqMmfqz0cRkAbM2-Y49/view>>. Acesso em: 08 de dezembro de 2020.

TANG, L. et al. Clinical significance of the correlation between changes in the major intestinal bacteria species and COVID-19 severity. *Engineering*, v. 6, n. 10, p. 1178-1184, 2020.

WILSON, L. A. et al. Lessons learned from COVID-19 for the post-antibiotic future. *Globalization and Health*, v. 16, n. 1, p. 1-3, 2020.

YAM, E. L. Y. COVID-19 will further exacerbate global antimicrobial resistance. *Journal of Travel Medicine*, v. 27, n. 6, 2020.

YONEKURA, T. et al. Realist review as a methodology for using evidence in health policies: an integrative review. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v. 53, 2019.

ZUO, T. et al. Alterations in Gut Microbiota of patients with COVID-19 during time of hospitalization. *Gastroenterology*, 2020.

CAPÍTULO 09

Desafios no suporte ao paciente oncológico em tempos de pandemia

Lucas F C Barros¹ – Ariane A Alves¹ – Marcos V de Oliveira¹
David L Gomes da Silva¹ – Lucas R Barbosa da Silva¹
Jeaninne A de Azevedo Silva¹ – José Venâncio M Q dos Santos¹
Amaro F de Queiroz Júnior¹ – Alexandre C V de Sales^{2,3}
Maria L L Ferreira^{2,3}

¹ Discente de Medicina; Universidade Federal de Pernambuco; Campus Acadêmico do Agreste; Núcleo de Ciências da Vida; Caruaru-PE.

² Docente; Universidade Federal de Pernambuco; Campus Acadêmico do Agreste; Núcleo de Ciências da Vida; Caruaru-PE.

³ Núcleo de Oncologia do Agreste (NOA).

RESUMO

Introdução. O câncer é a segunda causa principal de morte no mundo, sendo responsável por cerca de 9,6 milhões de mortes em 2018 e estimativas de 18,1 milhões de novos casos a cada ano. A pandemia da COVID-19 impactou negativamente o atendimento aos pacientes com neoplasias, tanto pelo atraso no tratamento de pacientes já diagnosticados, quanto no diagnóstico tardio de novos pacientes com câncer potencialmente de alto risco. **Objetivo.** Compreender como a pandemia de COVID-19 afetou o suporte ao paciente oncológico, no que diz respeito ao seu tratamento, diagnóstico e rastreamento. **Metodologia.** Trata-se de uma revisão integrativa, com seleção de artigos compostos por estudos de abordagem qualitativa. As bases de dados utilizadas foram PubMed, SciELO, The Lancet e JAMA, por meio dos descritores *Pandemic, Cancer, Screening e Treatment*. **Resultados e Discussão.** Desde o início da pandemia, mudanças diversas ocorreram quanto ao cuidado ao paciente oncológico, passando pela inclusão de horários modificados de tratamento até realocação de recursos humanos e materiais para outras áreas. Embora haja limitação nos dados de algumas pesquisas, pacientes neoplásicos parecem estar mais vulneráveis a piores desfechos da infecção, incluindo maior necessidade de suporte ventilatório e possuem taxas mais elevadas de mortalidade. O estado de imunossupressão do câncer, principalmente no caso dos cânceres hematológicos, aumenta o risco de infecção, que é acentuado quando se leva em conta terapias quimioterápicas citotóxicas e imunossupressoras. Devido à atenuação de programas de triagem e rastreamento, bem como pela diminuição ou suspensão dos serviços em muitos países, a investigação pode ser adiada e, os pacientes, cautelosos em se expor ao risco da infecção, têm sido mais relutantes em se apresentar aos serviços de saúde. Muitas vias de tratamento e exames para acompanhamento do paciente oncológico foram canceladas, alteradas ou adiadas, visando a exposição destes ao SARS-CoV-2. Em comparação ao mesmo período de 2019, ocorreu

uma queda de 37% no número de pacientes que iniciaram o tratamento oncológico em 2020. De forma geral, o tratamento do câncer tem potencial de cura e não pode ser adiado com segurança, embora em alguns tumores de baixo grau o tratamento possa ser postergado por até 12 semanas, conforme avaliação adequada. No âmbito cirúrgico, o suporte ao paciente oncológico também foi reduzido, devido à necessidade de realocação de ventiladores e espaços em unidades de tratamento intensivo. Outras formas terapêuticas, como a quimioterapia neoadjuvante, radioterapia ou terapia hormonal foram mais indicadas, visto que a mortalidade de pacientes que contraíam infecções após atos cirúrgicos pode aumentar de 40 a 50%. Em se tratando de programas de rastreamento, a recomendação inicial da ASCO consistiu no adiamento dos procedimentos centrais, sobretudo àqueles que necessitem da presença física do paciente, a exemplo dos exames de mamografia e colonoscopia. Decisões similares foram tomadas por programas nacionais de rastreamento, provocando diminuição drástica no rastreamento do câncer de colo de útero, pulmão e próstata. Observa-se, por fim, a necessidade de programas dedicados à conscientização pública acerca da situação do suporte oncológico durante a pandemia, bem como um maior uso da telemedicina para alguns aspectos do acompanhamento ao paciente, visando promover a sua segurança. **Conclusão.** A pandemia da COVID-19 tem gerado consequências negativas no cuidado ao câncer, que podem ter efeitos diretos e indiretos para pacientes e serviços de saúde. Os impactos permeiam os contextos do diagnóstico, tratamento e rastreamento da doença, podendo afetar diretamente a sobrevivência dos pacientes.

Palavras-chave: *Pandemia; Câncer; Rastreamento; Tratamento.*

1. INTRODUÇÃO

As primeiras infecções com Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (SARS-CoV-2), que leva à doença por coronavírus (COVID-19), foram relatadas em Wuhan, China, em dezembro de 2019. A COVID-19 está associada a apresentações que variam de infecções assintomáticas a pneumonia viral grave, síndrome do desconforto respiratório agudo e morte (HAMILTON, 2020). O rápido aumento no número de casos de COVID-19 desde a descoberta da infecção viral causada pelo SARS-CoV-2 é bastante preocupante. A COVID-19, alcançou proporções globais registradas em 2020, sendo declarada como uma pandemia pela Organização Mundial de Saúde (OMS) (HORN; GARASSINO, 2020). Atingindo, até o dia 15 de dezembro de 2020, de acordo com a *Johns Hopkins Coronavirus Resource Center*, um total de 73.365.192 casos e 1.632.554 mortes globais, números alarmantes e que continuam a crescer diariamente.

Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), o câncer é a segunda causa principal de morte no mundo todo, sendo responsável por cerca de 9,6 milhões de mortes em 2018. Com estimativas de 18,1 milhões de novos casos a cada ano em todo o mundo e cerca de 50 mil novos pacientes sendo diagnosticados todos os dias. As consequências desta crise para o atendimento aos pacientes com neoplasias podem ser duas: atraso no tratamento para aqueles diagnosticados pouco

antes ou durante o surto da COVID-19, pois muitos serviços foram suspensos devido às medidas de distanciamento social e muitos pacientes evitam ir aos serviços de saúde, ou novos pacientes com câncer potencialmente de alto risco sendo submetidos a um processo de diagnóstico tardio com os riscos inerentes à abordagem e terapia tardias, como progressão e perda da chance de cura. Outro fator preocupante seria, a pesquisa em torno do câncer ser afetada, prejudicando muitos níveis fundamentais da investigação clínica, incluindo a inscrição do paciente em ensaios clínicos, acompanhamento e avaliação de eventos adversos (MOUJAESS; KOURIE; GHOSN, 2020).

Os pacientes com câncer mostram desenvolver casos mais graves da infecção, incluindo uma maior necessidade de intubação para suporte ventilatório. Além disso, as vias de tratamento foram alteradas para reduzir a exposição desses pacientes com câncer ao vírus causador da COVID-19, como também muitos ensaios clínicos acabaram sendo suspensos, reduzindo as opções de terapias (RICHARDS *et al.*, 2020).

Por este motivo, em meio a pandemia, os oncologistas necessitam pesar os riscos de mortalidade e morbidade da COVID-19 em relação à magnitude do benefício das terapias contra o câncer pretendidas. Existem evidências claras de que a idade avançada e os níveis mais elevados de comorbidade estão associados a sintomas e resultados adversos da COVID-19 mais graves, esta consideração

é altamente relevante para pacientes com câncer, evidenciando que para muitos pacientes com neoplasias, os prováveis benefícios de sobrevivência de receber tratamento ainda superam os riscos de morte da COVID-19 (GREENWOOD; SWANTON, 2021).

Os cuidados oncológicos enquadram-se em quatro categorias: primeiro, são os cuidados que não são sensíveis ao tempo, que podem ser realizados remotamente nos pacientes de baixo risco em quimioterapia, ou de forma mista, ao incluir visitas de sobrevivência e vigilância para pacientes que completaram o tratamento e não apresentaram sintomas agudos do câncer. Além dos exames de sangue e estudos de imagem podem ser adiados, na maioria dos casos, até que a capacidade do sistema normalize. Em segundo lugar, estão os cuidados que não podem ser prestados remotamente, mas para os quais a omissão ou atraso do tratamento tem um efeito marginal na qualidade ou quantidade de vida. A exemplo dos cuidados oncológicos que envolvem quimioterapia sistêmica para pacientes com câncer avançado, utilizados para a maioria dos tumores sólidos metastáticos, que, além do terceiro regime, não oferece melhora na sobrevida além de algumas semanas, sendo aconselhado o direcionamento para cuidados de suporte (LE GOUILL, 2020).

Terceiro, e mais desafiador, estão as situações para as quais o atraso tem uma influência adversa clinicamente importante moderada na qualidade de vida ou sobrevida. Em quarto lugar, e mais claro, está o

tratamento do câncer que tem potencial para curar e não pode ser adiado com segurança. Isso inclui a maioria dos pacientes com novos diagnósticos de leucemia aguda, linfoma de alto grau e aqueles com tumores responsivos à quimioterapia, como câncer testicular, ovariano e de pequenas células do pulmão. Apesar dos riscos, os oncologistas não estão modificando esses tratamentos porque esses cânceres são provavelmente mais letais do que a COVID-19 (LE GOUILL, 2020).

Uma vez que o câncer de um paciente e o risco percebido de contrair infecção por SARS-CoV-2 são determinados, o próximo passo é considerar a capacidade do sistema de saúde local de atender às necessidades existentes e projetadas. Isso requer conhecimento sobre se o sistema está na fase preparatória, aguda ou de crise da pandemia (HANNA; EVANS; BOOTH, 2020).

Sendo assim, é significativamente provável que os serviços de oncologia foram atingidos drasticamente durante a pandemia. A recuperação está acontecendo, mas necessitará de um longo período para que sejam restaurados aos níveis pré-pandêmicos, demonstrando a necessidade de estabelecer um sistema eficiente de testes da COVID-19 para os profissionais e pacientes, proteger os serviços de diagnóstico e rastreamento do câncer, revigorar os ensaios clínicos com urgência, além de aumentar a capacidade dos serviços. Os dados colhidos do primeiro pico da pandemia devem informar o desenvolvimento de diretrizes que irão garantir aos pacientes oncológicos o acesso aos melhores diagnósticos, cuidados e

tratamentos (GREENWOOD; SWANTON, 2021). A discussão sobre a questão da priorização do tratamento, a segurança para pacientes com câncer que requerem tratamento em áreas endêmicas de SARS-CoV-2, as principais ações e modificações implementadas nas áreas de consulta, horários e instalações, a estrutura geral para priorizar o atendimento ao câncer é de suma importância para fornecer perspectivas importantes de oncologia clínica, doenças infecciosas e estruturas de valor oncológico (RODRIGUEZ-COVARRUBIAS, 2020; HANA, 2020).

2. OBJETIVO

A presente revisão, possui como objetivo principal compreender como as pandemias, principalmente a da COVID-19, podem afetar o suporte ao paciente oncológico, no que diz respeito ao seu tratamento, diagnóstico e rastreamento.

3. METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica, sob formato de revisão integrativa, com seleção de artigos composta por estudos de abordagem qualitativa. A busca por artigos e estudos foi realizada nas bases de dados: *United States National Library of Medicine (PubMed)*, *Scientific Electronic Library Online (SciELO)*, *The Lancet*, *Nature* e *Journal of the American Medical Association (JAMA)* por meio dos seguintes descritores pertencentes ao

Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e ao *Medical Subject Heading (MeSH)*: Pandemia (*Pandemic*), Câncer (*Cancer*), Rastreamento (*Screening*) e Tratamento (*Treatment*).

Os descritores foram aplicados em combinação, através do operador booleano "AND". Os critérios de inclusão foram: estudos publicados em 2020 e em humanos, ensaios clínicos randomizados e controlados (ECRC), ensaios clínicos, revisões sistemáticas de ECRC, revisões sistemáticas de estudos de coorte e revisões de literatura. A prevalência maior de outros tipos de estudos além de ECRC e revisões sistemáticas (nível A de evidência) se deu em função da COVID-19 ser uma patologia de recente descoberta e, dessa forma, haver limitação no resultado dos estudos de alto nível de evidência. Nesse contexto, percebeu-se como ainda mais restritos os estudos de alto nível de evidência referentes à sua associação com a assistência oncológica. Os critérios de exclusão foram: estudos que não estivessem disponíveis em inglês ou português, relatos de caso, artigos de pontos de vista, editoriais, casos-controle, estudos *in vitro*, com animais e que possuíam título e resumo sem relação direta com a questão orientadora desta revisão.

O uso dos descritores por meio do operador booleano nas bases de dados retornou 479 artigos. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, bem como da leitura de todos os autores dos títulos e do resumo dos estudos, foram obtidos 22 estudos, que foram utilizados para a

realização desta revisão. Ademais, foram levantados dados referentes a incidência de câncer nos sites do Instituto Nacional de Câncer (INCA) e do DATASUS, além de serem utilizados ofícios publicados pelas Sociedades Brasileiras de Oncologia Clínica e Cirurgia Oncológica e pela Organização Panamericana de Saúde (OPAS).

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente, os resultados encontrados na pesquisa bibliográfica serão apresentados, sendo caracterizados de acordo com as informações elementares obtidas durante a análise dos textos escolhidos. Posteriormente, haverá a discussão acerca das principais dificuldades na assistência ao paciente oncológico durante a pandemia de COVID-19, no ano de 2020.

Durante a avaliação sistemática dos estudos que se adequaram aos critérios de inclusão e exclusão desta revisão, constata-se que todos os artigos selecionados (100%) estão redigidos na língua inglesa com ano de publicação em 2020, que é um dos critérios de inclusão. A carência de estudos em outros idiomas explica-se, além do primeiro critério de exclusão, pela escolha das bases de dados, que apresentam como local de criação os Estados Unidos (50%) e o Reino Unido (50%), países cujo idioma oficial é o inglês.

Contudo, a origem dos 22 artigos selecionados é diversa. Apesar da concentração notória no continente europeu,

cuja a soma atinge treze (59,1%) artigos, nos quais três (13,6%) abrangem todos os países que o compõem, um (4,5%) é proveniente da Alemanha, três (13,6%) da Itália, seis (27,3%) do Reino Unido, sendo um (4,5%) deles restrito à Inglaterra, também obteve-se dois (9,1%) artigo originário da China, únicos do continente asiático, além de um (4,5%) oriundo do Brasil, um (4,5%) do Canadá e seis (27,3%) dos Estados Unidos, totalizando oito (36,4%) artigos no continente americano.

Destaca-se também, que quatro (18,2%) artigos não apresentavam localidade específica. Ademais, cinco (22,7%) estudos apresentavam dados comparativos entre duas regiões, o que explica a superação da soma dos artigos nas localidades específicas, sendo um (4,5%) entre a Itália e a Alemanha, um (4,5%) entre a Itália e a China, um (4,5%) entre Reino Unido e Estados Unidos e dois (9,1%) entre a Europa e os Estados Unidos. Tal fator pode ser explicado pelas divergências de ação e impacto da pandemia de COVID-19.

Quanto a análise metodológica dos artigos, onze (50%) tratam-se de revisões de literatura, cinco (22,7%) são ensaios clínicos, um (4,5%) aborda um estudo transversal, um (4,3%) é um estudo de coorte, três (13,6%) são revisões sistemáticas de ECRC e um (4,5%) é uma revisão não-sistemática de literatura. Todas essas informações, juntamente com o período de estudo de cada produção científica selecionada, são observadas no **Tabela 1**.

Tabela 1. Descrição do tipo de pesquisa, localização e período de estudo dos artigos selecionados, 2020.

Tipo de estudo	Autor/ano	Localização	Mês/ano de estudo
Revisão de literatura	ADDEO e FRIEDLAENDER, 2020.	China e Itália	05/2020
	CHEN-SEE, 2020.	Canadá	07/ 2020
	GOURD, 2020.	Reino Unido	10/2020
	GREENWOOD e SWANTON, 2020.	Reino Unido	10/2020
	HAMILTON, 2020.	Reino Unido	08/2020
	HORN e GARASSINO, 2020.	N/D	10/2020
	MOUJAESS, KOURIE e GHOSN, 2020.	N/D	04/2020
	RAYMOND <i>et al.</i> , 2020.	N/D	05/2020
	RICHARDS <i>et al.</i> , 2020.	Reino Unido e EUA	05/2020
	TSANG <i>et al.</i> , 2020.	N/D	11/2020
	VECCHIONE <i>et al.</i> , 2020.	Europa	05/2020
Ensaio clínico	CHAGAS <i>et al.</i> , 2020.	Brasil	08/2020
	CIVANTOS <i>et al.</i> , 2020.	EUA	02-04/2020
	HANNA, EVANS e BOOTH, 2020.	China	04/2020
	JONES <i>et al.</i> , 2020.	Reino Unido	04/2020

Tipo de estudo	Autor/ano	Localização	Mês/ano de estudo
	MAIDA, 2020.	Itália	03-04/2020
Estudo transversal	KAUFMAN <i>et al.</i> , 2020.	EUA	04/2020
Estudo de coorte	MARINGE <i>et al.</i> , 2020.	Inglaterra	08/2020
Revisão sistemática de ECRC	NAGAR e FORMENTI, 2020.	EUA e Europa	04/2020
	QUARTO <i>et al.</i> , 2020.	Itália e Alemanha	07/2020
	SCHRAG, HERSHMAN e BASCH, 2020.	EUA	03/2020
Revisão não-	RODRÍGUEZ-COVARRUBIAS,	EUA e Europa	05/2020

Legenda: N/D: Não definido, sem restrição de local.

4.1. Pandemia de COVID-19

O novo coronavírus, conhecido por ocasionar a SARS-CoV-2, teve seu primeiro relato em dezembro de 2019 na cidade de Wuhan, China (CHAGAS *et al.*, 2020). A rápida disseminação global desse vírus levou a Organização Mundial da Saúde (OMS) a declarar um estado de pandemia em março de 2020, chegando, em menos de 10 meses, a mais de 1,6 milhões de mortes, de acordo com a *Johns Hopkins Coronavirus Resource Center*.

Com uma transmissão que ocorre sobretudo por meio de gotículas respiratórias, contato direto com paciente infectado ou com fômites em ambiente contaminado, a maioria

dos pacientes desenvolvem sintomas leves, embora quase 20% daqueles com infecção confirmada desenvolvam complicações significativas, que incluem Síndrome de Angústia Respiratória Aguda (SARA), choque séptico e falência de múltiplos órgãos, com uma taxa de mortalidade que varia entre 3 a 6% (MOUJAESS; KOURIE; GHOSH, 2020; ADDEO; FRIEDLAENDER, 2020). Situação que é ainda mais grave em pacientes oncológicos, que totalizam mais de 18 milhões de pessoas diagnosticadas em todo o mundo, por estarem relacionados a piores desfechos da infecção e taxas mais elevadas de mortalidade, embora sejam necessários mais estudos (RICHARDS *et al.*, 2020; HORN; GARASSINO, 2020).

Além disso, devido a carga sem precedentes da COVID-19 nos sistemas de saúde a nível global, múltiplas mudanças na prestação de cuidados oncológicos, incluindo desde o diagnóstico até o tratamento, têm sido necessárias e recomendadas por órgãos profissionais e comissários de serviços globais para minimizar a exposição potencial ao SARS-CoV-2 e reduzir os riscos. Ações que resultarão em riscos inevitáveis para os desfechos de pacientes com neoplasias (MARINGE *et al.*, 2020; RICHARDS *et al.*, 2020).

4.2. Câncer e COVID-19

No contexto pandêmico, a atenção de profissionais e pesquisadores da saúde se voltou para o grupo de risco da COVID-19, composto por aqueles com maior risco de infecção e de agravamento no quadro da doença. Existem evidências claras de que pacientes idosos com múltiplas comorbidades, especificamente diabetes, hipertensão e obesidade, têm um risco aumentado de desenvolver COVID-19 grave após infecção por SARS-CoV-2 (HORN; GARASSINO, 2020; HANNA; EVANS; BOOTH, 2020).

Na China, por exemplo, as primeiras estimativas sugerem uma taxa geral de letalidade por COVID-19 de 2%, entretanto, essa taxa aumenta para 8% em pessoas de 70 a 79 anos de idade, atingindo 15% naqueles maiores de 80 anos de idade. Situação que também ocorre em pacientes com enfermidades associadas, atingindo 11% para

doenças cardiovasculares, 7% para diabetes, 6% para doenças respiratórias crônicas e 6% para câncer, exclusivamente (HANNA; EVANS; BOOTH, 2020; HORN; GARASSINO, 2020).

Porém, à medida que os dados sobre esses riscos evoluíram, as evidências demonstram, cada vez mais, que a taxa de letalidade pode ser ainda maior em pacientes neoplásicos, que, além do comprometimento do sistema imunológico naturalmente suprimido ou do possível estado de hipercoagulação sanguínea, também pode integrar mais de um fator de agravamento, como idade avançada ou presença de outras enfermidades associadas (CHAGAS *et al.*, 2020; HANNA; EVANS; BOOTH, 2020).

Risco que é ainda maior nos casos de imunossupressão, efeito marcante dos tratamentos quimioterápicos citotóxicos e dos cânceres hematológicos em geral, além dos casos mais específicos, como o tratamento com I-131 para o câncer de tireoide, que pode causar tanto supressão da medula óssea, quanto um aumento dos níveis de citocinas, como a IL-6, que é associada ao desenvolvimento de doença respiratória grave e morte por COVID-19 (ADDEO; FRIEDLAENDER, 2020; SCHRAG; HERSHMAN; BASCH, 2020; TSANG *et al.*, 2020). Fatores que explicam a maior taxa de complicações pela COVID-19 nos cânceres hematológicos, metastáticos ou pulmonares, identificado como a principal causa de morte por câncer no mundo (ADDEO; FRIEDLAENDER, 2020).

4.3. Impacto da pandemia no tratamento oncológico

Muitas vias de tratamento e exames necessários para o acompanhamento do paciente foram alterados, cancelados ou adiados para minimizar a exposição de pacientes com câncer ao SARS-CoV-2. Em alguns países, por causa do impacto da pandemia, o tratamento se restringiu, muitas vezes, àqueles que emergiram com emergências oncológicas, incluindo doenças com risco iminente de mortalidade precoce, como leucemias agudas, ou morbidades substanciais, como compressão da medula espinhal (RICHARDS *et al.*, 2020; HANNA; EVANS; BOOTH, 2020). Em outros, como o Reino Unido, apenas em maio de 2020, ocorreu uma queda de 37% no número de pacientes que iniciaram tratamento oncológico, comparado com o mesmo período de 2019. Taxa que atingiu 54% dos entrevistados no Canadá, que tiveram suas consultas de tratamento de câncer canceladas, adiadas ou remarcadas por causa da COVID-19 (JONES *et al.*, 2020; CHEN-SEE, 2020).

Entretanto, apesar de haver muitos tumores de baixo grau, que incluem cânceres de próstata, tumores carcinoides, neuroendócrinos e alguns linfomas, o tratamento geralmente pode ser adiado com segurança por 8 a 12 semanas ou mais. A maioria dos casos neoplásicos, como em diagnósticos recentes de câncer hematológico, testicular, ovariano e de pequenas células de pulmão, o tratamento do câncer, seja curativo ou paliativo, não pode

ser adiado com segurança (SCHRAG; HERSHMAN; BASCH, 2020).

4.3.1. Atendimento clínico

Muitos fatores afetam o bom atendimento aos pacientes oncológicos, durante a pandemia. Em virtude dos riscos de contrair a COVID-19, muitas mudanças foram feitas para priorizar o atendimento, sem expor o paciente. Enquanto, em alguns países ao redor do mundo, houve a manutenção das clínicas oncológicas e do atendimento domiciliar, em outras a ferramenta da telemedicina foi fundamental para garantir esse acesso à saúde. Ferramenta eficiente na maioria dos casos, mas que existe o risco de exclusão digital, destacadamente para aqueles sem acesso rotineiro à internet, às populações idosas e comórbidas, além dos indivíduos com níveis mais baixos de alfabetização digital (RICHARDS *et al.*, 2020).

Nesse último aspecto, de acordo com a pesquisa desenvolvida por CHEN-SEE (2020), apesar da satisfação geral com as consultas em telemedicina, 74% dos entrevistados relataram que os atrasos em suas consultas e tratamento tiveram grande impacto no bem-estar mental e emocional, tanto do paciente quanto da família. Ainda, expressaram preocupação com a oportunidade de receber atendimento hospitalar ou emergencial, se necessário, realizar testes relacionados a sua patologia, consultar o médico para acompanhamento presencial e obtenção de ajuda no manejo de

novos sintomas ou efeitos colaterais decorrentes do tratamento.

4.3.2 Cirurgia

A capacidade para procedimentos operatórios e cirúrgicos também foi reduzida, pois o espaço em unidade de tratamento intensivo (UTI) e uso de ventiladores foram requisitados para fornecer capacidade adicional aos cuidados intensivos de pacientes com COVID-19. O *UK Lung Cancer Coalition* (UKLCC) observou um aumento na mortalidade de 40 a 50% se um paciente com câncer de pulmão contrair a infecção após um ato cirúrgico. Em vista desses resultados, e com muitos pacientes relutantes em fazer cirurgia neste período pandêmico, vários centros oncológicos têm usado quimioterapia neoadjuvante, radioterapia ou terapia hormonal como modalidades terapêuticas nas situações em que for possível adiar. Nos casos que precisem de atendimento cirúrgico, é necessário definir a prioridade de realização do procedimento. Decisões difíceis que envolvem risco de progressão ou internações emergenciais decorrentes de complicações da doença (RICHARDS *et al.*, 2020; GOURD, 2020; CIVANTOS *et al.*, 2020).

Idealmente, as cirurgias oncológicas devem ser feitas em instalações localizadas em locais separados dos hospitais que também estão voltados ao atendimento de vítimas da COVID-19. Não sendo possível tomar esta medida, é indicado que haja acesso dedicado e processos de admissão rigorosos

para aqueles que passarão pela cirurgia. Além disso, os serviços devem ser prestados por um grupo restrito de funcionários para reduzir o risco de exposição do vírus aos pacientes sem SARS-CoV-2.

4.3.3. Quimioterapia e imunoterapia

Há consenso de que o fornecimento de quimioterapia deve continuar naqueles casos em que a terapêutica está associada a melhorias dramáticas nos resultados e desfechos no tratamento dos cânceres, como é o caso de muitas malignidades hematológicas agudas ou câncer de pulmão de pequenas células. Contudo, ressalta-se que o teste viral deve ser realizado antes do tratamento. Naqueles casos em que se espera benefício marginal, como na quimioterapia paliativa ou adjuvante em pacientes idosos e comórbidos, o tratamento pode ser adiado indefinidamente ou fazer uso de opções de tratamento alternativas, como terapia hormonal (RICHARDS *et al.*, 2020; SCHRAG; HERSHMAN; BASCH, 2020). Este é o caso de alguns cânceres de mama em estágio II com receptor de estrogênio negativo e cânceres colaterais em estágio III, que estão passando por tratamento adjuvante em 8 semanas e 6 em vez de 12 ciclos de quimioterapia, respectivamente (SCHRAG; HERSHMAN; BASCH, 2020; EVANS; BOOTH, 2020).

Os benefícios incrementais dos tratamentos com maior risco de infecção tornam-se despriorizados e, para muitos tipos de câncer, os oncologistas estão prescrevendo

razoavelmente regimes menos eficazes que apresentam menor risco de precipitar a hospitalização. Quando possível, também estão substituindo os agentes orais por intravenosos e uma miríade de outras modificações para minimizar as visitas e hospitalizações. (SCHRAG; HERSHMAN; BASCH, 2020).

4.3.4. Radioterapia

A radioterapia, que permite um tratamento localizado com efeitos medidos em termos de controle local do tumor, geralmente não compete por recursos de demanda, como respiradores ou leitos de UTI, e pode continuar acessível. Em certos cenários, a radioterapia pode até ser usada com segurança como alternativa ao ato cirúrgico. A maioria dos regimes são apenas moderadamente imunossupressores, e isso se aplica particularmente a esquemas de radioterapia hipofracionada (NAGAR; FORMENTI, 2020; RICHARDS *et al.*, 2020).

Um painel de especialistas recomendou que um curto período de radioterapia pode ser usado para atrasar a cirurgia em pacientes com câncer retal (NAGAR; FORMENTI, 2020). No câncer de cabeça e pescoço, existe um risco 16% maior de mortalidade para cada mês de atraso de radioterapia (HANNA; EVANS; BOOTH; 2020). No câncer de colo uterino localmente avançado, o atraso na radioterapia provoca uma redução de 7,5% na sobrevida em 4 anos (NAGAR; FORMENTI, 2020). Da mesma forma, a radioterapia pós-operatória não pode ser adiada sem afetar

negativamente os resultados de sobrevida em pacientes com gliomas de alto grau: cada semana de atraso da radioterapia além de 2 semanas após a cirurgia aumenta o risco de morte em 8,9% (NAGAR; FORMENTI, 2020).

Em alguns casos, como em tumores pulmonares e hematológicos, a radioterapia torácica e toxicidade resultantes das drogas podem limitar a função pulmonar e induzir imunossupressão mediada por células T e B, respectivamente. Isso pode resultar em infecções virais mais graves e maiores taxas de complicações (HANNA; EVANS; BOOTH, 2020).

4.3.5. Apoio emocional

A redução do acesso ao apoio paliativo e as restrições de visita em hospitais durante a pandemia também se mostraram prejudiciais, aumentando o fardo do sofrimento emocional e psicológico para os pacientes e suas famílias (GOURD, 2020).

Além disso, nas circunstâncias atuais, o estresse psicológico de receber um diagnóstico e tratamento de câncer é ainda mais exacerbado, por causa das dificuldades de aproximação humana, acesso a redes de apoio e a contato físico e emocional com os profissionais de saúde, desde psicólogos até o seu médico de tratamento, que estão se adaptando para fornecer serviços remotamente, quando possível (RICHARDS *et al.*, 2020).

4.4. Rastreamento e diagnóstico durante a pandemia de covid-19

Uma das premissas que corrobora para garantir o sucesso do tratamento curativo e a prevenção dos agravos do câncer é o diagnóstico precoce da doença (HAMILTON, 2020). Entretanto, com a pandemia de COVID-19 e o empenho fundamental ao combate do novo coronavírus, diversos países tiveram seus programas de rastreamento e diagnóstico atrasados e até suspensos a depender da situação do sistema de saúde de cada país ao redor do mundo. (HORN; GARASSINO, 2020; JONES *et al.*, 2020).

Em se tratando dos programas de rastreamento, que possuem caráter preventivo, a recomendação inicial da *American Society of Clinical Oncology* (ASCO) consistiu no adiamento dos procedimentos de rastreamento do câncer, sobretudo àqueles que necessitem da presença física do paciente, a exemplo dos exames de mamografia e colonoscopia, enquanto a situação pandêmica de COVID-19 permanecesse instável, a fim de conservar os recursos e reduzir o contato do paciente com as unidades de saúde (KAUFMAN *et al.*, 2020; HAMILTON, 2020).

Decisão similar a inúmeros programas nacionais de rastreamento, provocando uma diminuição drástica no rastreamento do câncer de colo do útero, pulmão e próstata, que desde março de 2020 permanece suspenso, além dos cânceres de mama e colorretal, que apesar de continuar com mudanças nos procedimentos para garantir a mínima segurança, tanto para o paciente, quanto para a equipe, foram

suspensos na maioria dos estudos analisados, incluem Itália, América do Norte, Hong Kong, Reino Unido e Holanda (DINMOHAMED *et al.*, 2020; SCHRAG; HERSHMAN; BASCH, 2020; MAIDA, 2020; MARINGE *et al.*, 2020).

Quanto ao diagnóstico, diversos fatores influenciaram nas mudanças necessárias durante este período. Especialmente a necessidade de realocação dos recursos materiais, humanos e financeiros para o enfrentamento da pandemia de COVID-19, que desencadearam um estreitamento das possíveis vias diagnósticas do câncer, restritas em quase todo o período pandêmico, na apresentação direta ao sistema de saúde em situações de urgência e emergência, via associada a diagnósticos avançados e a piores prognósticos da doença, ou, em casos mais raros, através de uma suspeita inicial do médico de família a depender dos sintomas apresentados e do balanço entre risco e benefício da exposição ao COVID-19 frente a chance de câncer (RICHARDS *et al.*, 2020; MARINGE *et al.*, 2020; HAMILTON, 2020).

Nos casos eventuais de suspeita pelo médico de família, naqueles países em que o atendimento permaneceu, modelos similares de organização da *European Society for Medical Oncology* (ESMO) foram desenvolvidos, priorizando o encaminhamento para exames e consultas com especialistas com base na idade, fatores de risco, perfil de sintomas, sinais e resultados de investigações anteriores, critérios organizados por gravidade, como a elevação anormal dos leucócitos, em quadros suspeitos

de Leucemia (MARINGE *et al.*, 2020; VECCHIONE *et al.*, 2020; DINMOHAMED *et al.*, 2020).

Como no caso do Reino Unido, que de acordo com Kaufman *et al.* (2020), experimentou um declínio de 75% nos encaminhamentos por suspeita de câncer, juntamente com a Holanda, que vivenciou uma redução de até 40% na incidência semanal de câncer. Situação que, somente na Inglaterra, atingiu uma redução de testes de diagnóstico chave, nos quais englobam endoscopias, exames de imagem, como tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética, ultrassonografia, entre outros, de aproximadamente 3,4 milhões entre março e agosto de 2020, o que corresponde a 35% dos testes executados no mesmo período de 2019. Redução que pode ser ainda mais profunda, tendo em vista que alguns dos exames citados tiveram seu uso aumentado para acompanhamento de pacientes com COVID-19, a exemplo da TC (GREENWOOD; SWANTON, 2020; RICHARDS *et al.*, 2020).

No entanto, apesar da redução ser comum a todos os tipos de câncer, é marcante a discrepância entre as neoplasias analisadas. Enquanto alguns tipos de cânceres tiveram uma redução diagnóstica menor, por apresentarem um quadro sintomatológico mais restrito, o que facilita o diagnóstico, outros não tiveram uma redução tão branda. No Reino Unido, por exemplo, enquanto o diagnóstico de câncer de pele teve uma redução considerável de 50% da previsão inicial, o câncer de mama manteve-se com

cerca de 75% da quantidade de casos previsto de diagnóstico para o ano de 2020 (MARINGE *et al.*, 2020; HAMILTON, 2020; DINMOHAMED *et al.*, 2020).

As divergências encontradas nos dados apresentados se justificam pela variação que cada tipo de câncer pode expressar no seu quadro sintomatológico. Pacientes com sintomas de alerta bem definidos pela literatura, como a presença de nódulos mamários, que se associam fortemente a um possível caso de câncer de mama, estão mais inclinados a manter a procura do atendimento primário, mesmo durante a pandemia. Em contrapartida, pacientes que apresentam sintomas vagos de câncer, como fadiga, perda de peso e mudança no hábito intestinal, tendem a procurar menos o sistema de saúde por não considerar grave os sintomas apresentados, impactando, assim, na taxa de diagnóstico (JONES *et al.*, 2020; MARINGE *et al.*, 2020; HAMILTON, 2020).

Problemática ainda mais agravada quando há apresentação de tosse persistente e falta de ar, que, devido à similaridade sintomatológica entre o câncer de pulmão e a COVID-19, pode desencadear uma troca diagnóstica, por parte do paciente, que permanece isolado por meses, sem procurar o sistema de saúde, adiando o diagnóstico e conseqüentemente o seu tratamento (GOURD, 2020). Além da similaridade entre os achados radiológicos similares, como opacidades em vidro fosco em tomografias do tórax. Em casos de falsos negativos no exame de PCR, por exemplo, as apresentações radiológicas patológicas no pulmão podem ser erroneamente assimiladas

ao câncer, atrasando o diagnóstico e o tratamento da COVID-19 (MOUJAESS, KOURIE; GHOSN, 2020; RAYMOND *et al.*, 2020).

Situação já observada na Inglaterra, que teve uma redução de 16 mil nos encaminhamentos de urgência para testes de câncer de pulmão, somente nos meses de março a setembro de 2020. Fator que impacta nas estimativas de sobrevida nos próximos cinco anos, que, de acordo com o *Office for National Statistics*, varia de 57% a 3% a depender do estágio que o câncer de pulmão é diagnosticado e inicia-se o tratamento. (GOURD, 2020; GREENWOOD; SWANTON, 2020).

Assim, todos os dados e informações apresentados, unido ao acúmulo de pacientes, advindos do atraso no diagnóstico, pode gerar uma sobrecarga no sistema à medida em que as consultas forem retornando à normalidade. Por isso, destaca-se a importância da criação de protocolos para o manejo do câncer até a retomada da rotina médica, visando a redução do impacto negativo da pandemia nos pacientes oncológicos (MAIDA, 2020; RODRÍGUEZ-COVARRUBIAS; CASTILLEJOS-MOLINA; AUTRÁN-GÓMEZ, 2020).

4.5. Possibilidades de mudança

Em primeira instância, a transmissão da COVID-19 deve ser evitada por meio de políticas de controle de infecção hospitalar. Salienta-se a importância da triagem meticulosa de pacientes e funcionários,

incluindo a consideração dos sintomas e histórico de viagens, antes de qualquer atividade em ambiente de saúde, além da administração do fluxo de pacientes levando em conta a prioridade de cada um no tratamento a fim de garantir a mínima segurança da equipe e do paciente (HANNA; EVANS; BOOTH, 2020).

Além disso, houve um aumento de consultas através da telemedicina, que se bem-feita, beneficiam indivíduos próximos e de áreas mais remotas, que passam a não depender mais do deslocamento a ambientes de saúde para as consultas. Essa abordagem busca equilibrar a vigilância ao paciente com a capacidade de cuidado do sistema de saúde durante a pandemia, garantindo a segurança do paciente e reduzindo os riscos de transmissão. Porém, pode ser menos adequada para indivíduos de origens socioeconômicas baixas devido ao acesso a tecnologias que permitam a comunicação remota, agravando as desigualdades já aparentes no diagnóstico precoce do câncer (JONES *et al.*, 2020; SCHRAG; HERSHMAN; BASCH, 2020; HANNA; EVANS; BOOTH, 2020).

Mudanças de procedimentos diagnósticos, principalmente quando eles oferecem risco de infecção ao paciente, também são soluções temporárias. À exemplo da detecção do câncer de intestino, que passou a utilizar o teste imunológico fecal, a fim de evitar a colonoscopia e a tomografia computadorizada durante a pandemia para diminuir o contato direto com o paciente (MARINGE *et al.*,

2020; HAMILTON, 2020; RICHARDS *et al.*, 2020).

Por fim, é clara a necessidade de programas dedicados à conscientização pública acerca da situação do suporte oncológico durante a pandemia. Tais programas precisam considerar uma variedade de canais de mídia para alcançar seus grupos-alvo, incluindo as redes sociais e comunitárias e mensagens diretas de médicos para pacientes urgindo-os a prestar atenção a sintomas novos ou preocupantes, além da retomada mais rápida possível de exames de rotina que precisaram ser adiados. As mensagens de saúde pública *Stay at Home* (Fique em Casa) e *Stay Alert* (Mantenha-se Alerta) tiveram um efeito substancial no comportamento de busca por saúde durante a pandemia e demonstram o impacto positivo que tais campanhas provocam na conscientização de pacientes, estratégias que devem ser usadas também no âmbito da

oncologia (JONES *et al.*, 2020; MARINGE *et al.*, 2020).

5. CONCLUSÃO

Diante do exposto, nota-se que a pandemia de COVID-19 está gerando consequências substanciais no cuidado ao câncer que podem ter efeitos diretos e indiretos para pacientes e serviços de saúde com impacto no diagnóstico, tratamento, rastreamento e sobrevida desses pacientes. Isto posto, permanecer atualizado quanto às incontáveis alternativas propostas pode ser imprescindível para resoluções visando minimizar o impacto da pandemia na gestão atual e futura das vias de diagnóstico e tratamento para pacientes com câncer. Sendo assim, portanto, essenciais os esforços conjuntos de prestadores de cuidados de saúde e órgãos reguladores em oncologia para mitigar o impacto negativo da pandemia de COVID-19 nos desfechos do câncer.

6. REFERÊNCIAS

ADDEO, A.; FRIEDLAENDER, A. Cancer and COVID-19: unmasking their ties. *Cancer Treatment Reviews*, [S.L.], v. 88, p. 102041, mai. 2020.

CHAGAS, A. L. et al. Management of Hepatocellular Carcinoma during the COVID-19 Pandemic-São Paulo Clínicas Liver Cancer Group Multidisciplinary Consensus Statement. *Clinics*, [S.L.], v. 75, 2020.

CHEN-SEE, S. Disruption of cancer care in Canada during COVID-19. *The Lancet Oncology*, [S.L.], v. 21, n. 8, p. 374, ago. 2020.

CIVANTOS, F. J. et al. Ethical Surgical Triage of Head and Neck Cancer Patients during the COVID-19

Pandemic. *Head & Neck*, [S.L.], v. 42, n. 7, p. 1423-1447, jul. 2020.

DATASUS. Painel de Oncologia no Brasil. Casos segundo Diagnóstico. Ano do diagnóstico: 2020. Disponível em: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/webtabx.exe?PAINEL_ONCO/PAINEL_ONCOLOGIABR.def. Acesso em: 18 out. 2020.

GOURD, E. Lung cancer control in the UK hit badly by COVID-19 pandemic. *The Lancet Oncology*, [S.L.], v. 21, n. 12, p. 1559, dez. 2020.

- GREENWOOD, E.; SWANTON, C. Consequences of COVID-19 for cancer care: a CRUK perspective. *Nature Reviews Clinical Oncology*, [S.L.], 23 out. 2020.
- HAMILTON, W. Cancer diagnostic delay in the COVID-19 era: what happens next? *The Lancet Oncology*, [S.L.], v. 21, n. 8, p. 1000-1002, ago. 2020.
- HANNA, T. P.; EVANS, G. A.; BOOTH, C. M. Cancer, COVID-19, and the precautionary principle: prioritizing treatment during a global pandemic. *Nature Reviews Clinical Oncology*, [S.L.], v. 17, n. 5, p. 268-270, 2 abr. 2020.
- HORN, L.; GARASSINO, M. COVID-19 in patients with cancer: managing a pandemic within a pandemic. *Nature Reviews Clinical Oncology*, [S.L.], p. 1-1, 15 out. 2020.
- INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). Estatísticas de câncer. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>. Acesso em: 18 out. 2020.
- INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). Paciente com câncer faz parte do grupo de risco para a Covid-19 (transmitida pelo coronavírus). Disponível em: <https://www.inca.gov.br/perguntas-frequentes/paciente-com-cancer-faz-parte-do-grupo-de-risco-para-covid-19-transmitida-pelo>. Acesso em: 18 out. 2020.
- JONES, D. et al. Impact of the COVID-19 pandemic on the symptomatic diagnosis of cancer: the view from primary care. *The Lancet Oncology*, [S.L.], v. 21, n. 6, p. 748-750, jun. 2020.
- KAUFMAN, H. W. et al. Changes in the Number of US Patients with Newly Identified Cancer Before and During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *Jama Network Open*, [S.L.], v. 3, n. 8, p. 2017267, 4 ago. 2020.
- MAIDA, M. Screening of gastrointestinal cancers during COVID-19: a new emergency. *The Lancet Oncology*, [S.L.], v. 21, n. 7, p. 338, jul. 2020.
- MARINGE, C. et al. The impact of the COVID-19 pandemic on cancer deaths due to delays in diagnosis in England, UK: a national, population-based, modelling study. *The Lancet Oncology*, [S.L.], v. 21, n. 8, p. 1023-1034, ago. 2020.
- MOUJAESS, E.; KOURIE, H. R.; GHOSN, M. Cancer patients and research during COVID-19 pandemic: a systematic review of current evidence. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, [S.L.], v. 150, p. 102972, jun. 2020.
- NAGAR, H.; FORMENTI, S. C. Cancer and COVID-19: potentially deleterious effects of delaying radiotherapy. *Nature Reviews Clinical Oncology*, [S.L.], v. 17, n. 6, p. 332-334, 27 abr. 2020.
- OFÍCIO PRESIDÊNCIA SBOC no 42/2020. Esclarecimentos da SBOC sobre condutas clínicas relacionadas ao tratamento da COVID-19, em especial no manejo de pacientes com câncer que venham a desenvolver a infecção. Disponível em: https://www.sbo.org.br/images/Oficio_SBOC_Ministerio_v2.pdf. Acesso em: 18 out. 2020.
- ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE (OPAS). COVID-19 afeta funcionamento de serviços de saúde para doenças crônicas não transmissíveis nas Américas. 17 jun. 2020. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6202:covid-19-afeta-funcionamento-de-servicos-de-saude-para-doencas-cronicas-nao-transmissiveis-nas-americas&Itemid=839. Acesso em: 18 out. 2020.
- ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE (OPAS). Diretora da OPAS afirma que luta contra a pandemia de COVID-19 deve incluir tratamento de doenças crônicas. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6181:diretora-da-opas-afirma-que-luta-contr-a-pandemia-de-covid-19-deve-incluir-tratamento-de-doencas-cronicas&Itemid=839. Acesso em: 26 mai. 2020.
- QUARTO, G. et al. Avoiding disruption of timely surgical management of genitourinary cancers during the early phase of the COVID-19 pandemic. *BJU International*, [S.L.], v. 126, n. 4, p. 425-427, 2020.
- RAYMOND, E. et al. Impact of the COVID-19 Outbreak on the Management of Patients with Cancer. *Targeted Oncology*, [S. L.], v. 15, p. 249-259, 2020.
- RICHARDS, M. et al. The impact of the COVID-19 pandemic on cancer care. *Nature Cancer*, [S.L.], v. 1, n. 6, p. 565-567, 20 mai. 2020.
- RODRÍGUEZ-COVARRUBIAS, F.; CASTILLEJOS-MOLINA, R. A.; AUTRÁN-GÓMEZ, A. M. Summary, and considerations in genitourinary cancer patient care during the COVID-19 Pandemic. *International Brazilian Journal of Urology*, Rio de Janeiro, v. 46, n. Suppl. 1, p. 98-103, jul. 2020.

SCHRAG, D.; HERSHMAN, D. L.; BASCH, E. Oncology Practice During the COVID-19 Pandemic. *Jama*, [S.L.], v. 323, n. 20, p. 2005-2006, mai. 2020.

TSANG, V. H. M. et al. Thyroid cancer in the age of COVID-19. *Endocrine-Related Cancer*, [S.L.], v. 27, n. 11, p. R407-R416, nov. 2020.

VECCHIONE, L. et al. ESMO management and treatment adapted recommendations in the COVID-19 era: colorectal cancer. *ESMO Open*, [S. L.], v. 5, n. Suppl 3, e000826, 2020.

CAPÍTULO 10

Implicações do COVID-19 na Gestação: Uma Revisão Integrativa

Anna Karolina Martins Macêdo Tabosa¹ – Bruno Torres Santos Silva¹
Camila Campos de Almeida¹ – Eduarda Pereira Rodrigues Figueredo¹
Jenneph Félix dos Santos Silva¹ – Lucas Cordeiro Andrade Rego¹
Marília de Lemos Ara jo¹ – Matheus de Carvalho Oliveira¹
Rafaella Duarte Pinheiro¹ – Samuel Nobre de Miranda¹

¹Discente de Medicina, Universidade Federal de Pernambuco, Campus Acadêmico do Agreste, Núcleo Ciências da Vida, Caruaru-PE.

RESUMO

Introdução. A pandemia de COVID-19, que teve início na China em dezembro de 2019, foi confirmada no Brasil em fevereiro de 2020 e até setembro deste ano foram contabilizados 126.203 óbitos acumulados. Foi descrita como uma infecção de caráter respiratório, responsável por uma pneumonia grave de etiologia desconhecida. Devido à suscetibilidade respiratória advinda da baixa tolerância à hipóxia em decorrência das mudanças fisiológicas, anatômicas e imunológicas em gestantes, esse grupo populacional foi enquadrado como de risco para a COVID-19. **Objetivos.** Compreender as principais implicações da COVID-19 em gestantes e os impactos de alterações no parto, complicações obstétricas e desfechos maternos e perinatais indesejados. **Metodologia.** Trata-se de uma revisão integrativa realizada nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS, com os DeCs: "Pregnancy and COVID-19", "Pregnancy complications and COVID-19". Buscou-se artigos do período de dezembro de 2019 a abril de 2020. Os critérios de exclusão foram: artigos incompatíveis com a temática do presente estudo, artigos com avaliações restritas e documentos completos indisponíveis. Foram selecionados 10 documentos. **Resultados.** Quanto à sintomatologia, evidenciou-se um predomínio de febre, tosse e dispnéia (citados em 70%, 80% e 50% dos artigos). Dentre os dados avaliados, o mais proeminente se relacionou à indicação de cesarianas em detrimento do parto vaginal, oitos dos dez estudos selecionados mostraram que mais de 50% das mulheres analisadas tiveram como via de parto a cesariana. As indicações foram diversas incluindo por causas obstétricas, piora no estado respiratório materno secundária à evolução do COVID-19 e sofrimento fetal. Quanto às comorbidades, percebe-se que a mais prevalente nos estudos foi

sobrepeso/obesidade (citado em 60%), seguida de diabetes mellitus e hipertensão arterial (citado em 50%) com variações entre DM2 (diabetes mellitus tipo 2) e diabetes gestacional, bem como na hipertensão com variação entre hipertensão gestacional e hipertensão crônica. As principais complicações maternas descritas foram a progressão da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) com internamento em UTI e intervenção respiratória mecânica invasiva, trombose e coagulopatias. Complicações como rotura prematura de membranas ovulares, insuficiência cardíaca, falência múltipla de órgãos e choque séptico foram complicações descritas em menor grau, sendo relatadas em apenas um artigo cada. Quanto aos desfechos obstétricos e perinatais observou-se variáveis nos estudos, tendo maior confluência a incidência aumentada de parto prematuro (citado em 80% dos artigos) e o baixo peso ao nascer (citado em 30%). Mortalidade materna e neonatal foram relatadas (mortalidade materna foi relatada em três estudos, já a mortalidade neonatal em cinco), entretanto a relação entre a infecção e os óbitos, em quase todos os estudos, não foram descritos com clareza. **Conclusão.** Portanto, o presente estudo sugere que merecem atenção a sintomatologia clássica de infecções respiratórias causadas por vírus como febre, tosse, dispneia e mialgia. Em relação aos desfechos obstétricos e perinatais destacaram-se a maior incidência de partos prematuros e baixo peso ao nascer. Constatou-se, também, uma alta taxa de indicação do parto via cesariana. Além disso, a mortalidade materna foi relatada, contudo, não há clareza quanto à relação direta entre a infecção e os óbitos.

Palavras-Chave: *Complicações na gravidez, COVID-19, Gestantes, Gravidez.*

1. INTRODUÇÃO

O novo coronavírus, SARS-CoV-2, agente etiológico da COVID-19, foi identificado no início de janeiro de 2020 na China, especificamente na cidade de Wuhan. A Organização Mundial da Saúde declarou a doença uma pandemia devido à infecciosidade generalizada e alta taxa de contágio (PASCARELLA *et al.*, 2020). Com uma rápida propagação no mundo inteiro, este vírus vulnerabiliza, dentre outros grupos, as gestantes (ESTRELA *et al.*, 2020). Em fevereiro de 2020, foi confirmado no Brasil o primeiro caso, atingindo em setembro do mesmo ano 4.123.000 casos acumulados e 30.168 casos novos diários, com 126.203 óbitos acumulados e 682 óbitos diários (BRASIL, 2020).

Após ser inalado, o vírus infecta as células da nasofaringe e aos poucos migra até atingir os pulmões, onde se ligará às enzimas conversoras de angiotensina II (ECA2). Através dessa ligação, ocorre inibição deste receptor, resultando numa atividade desregulada da própria enzima, a qual começa a recrutar neutrófilos e ativar localmente o sistema renina-angiotensina-aldosterona, fato este que altera a permeabilidade vascular, fazendo com que a passagem de mediadores inflamatórios seja facilitada para tentar diminuir o quadro infeccioso. (CLERKIN *et al.*, 2020; VADUGANATHAN *et al.*, 2020).

Já nos alvéolos pulmonares, as células responsáveis pela produção de surfactante (pneumócitos tipo II) são diretamente afetadas, aumentando de maneira irregular a

permeabilidade pulmonar, o que resulta num edema inicialmente intersticial, que quando não cuidado evolui para um edema intra-alveolar. Quando ocorre, pode causar destruição e colapamento da parede dos alvéolos, inviabilizando a função primária de fazer as trocas gasosas, por fim chegando ao quadro de hipóxia. Através dessas reações, a tosse passa a ser muito presente, já que ocorre estimulação dos nervos perialveolares, além do fato da estimulação do sistema nervoso central, via prostaglandinas, desencadear febre no paciente (THOMPSON; CHAMBERS; LIU, 2017).

Além dos sintomas já citados, a infecção pelo COVID-19 apresenta principalmente sintomas semelhantes aos da gripe, como febre, tosse e astenia. Embora lesão pulmonar grave tenha sido descrita em todas as idades, em alguns indivíduos de alto risco, como idosos ou pessoas afetadas por multimorbidades, o vírus tem maior probabilidade de causar complicações, precisando assim de suporte respiratório e admissão em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) (DE SOUZA *et al.*, 2020; PASCARELLA *et al.*, 2020).

Durante as infecções causadas pelos vírus SARS-CoV, influenza H1N1 e MERS-CoV, ocorridas em 2002, 2009 e 2012, respectivamente, as gestantes apresentaram complicações diversas, como febre, tosse e dispneia. Além disso, as gestantes estão mais suscetíveis às infecções respiratórias devido à baixa tolerância à hipóxia em decorrência das mudanças fisiológicas, anatômicas e imunológicas vivenciadas pelo seu organismo

durante o período gravídico-puerperal (NOGUEIRA *et al.*, 2020). Por esses motivos, a OMS classificou as gestantes como grupo de risco para Covid-19 (ESTRELA *et al.*, 2020).

Em gestantes, febre e tosse são os sintomas mais comuns. Em mulheres na segunda metade da gestação, há outros sintomas que podem aparecer com menor intensidade nas gestantes, como fadiga, dispneia, diarreia, congestão nasal e coriza. Algumas mulheres podem apresentar ainda complicações mais graves, como a síndrome respiratória aguda grave (SARS) (DE SOUZA *et al.*, 2020; ESTRELA *et al.*, 2020).

Embora o SAR-CoV-2 associado a COVID-19 possa infectar mulheres grávidas, não foi constatado que ele se espalhe verticalmente e, em vez disso, há suspeita de transmissão perinatal (XU *et al.*, 2020). Além disso, alguns estudos mostraram um aumento da incidência de pré-eclâmpsia, ruptura prematura de membranas ovulares (RPMO), diabetes gestacional e hipertensão. Além dessas, já foram registradas complicações neonatais como pneumonia, baixo peso ao nascer, asfixia, morte perinatal, erupção cutânea, coagulação intravascular disseminada. Ademais, foi observado também a possibilidade de a pandemia estar causando um aumento no número de cesarianas e partos prematuros por indicação materna, o que é alarmante, visto que isso pode aumentar a morbimortalidade das gestantes e neonatos (DE SOUZA *et al.*, 2020).

Devido à diversidade de alterações clínicas, laboratoriais e desfechos maternos é importante um olhar cuidadoso e uma escuta qualificada da equipe de saúde. Para os profissionais de saúde, é um desafio acompanhar a gestante diante de uma doença desconhecida, assim, se faz necessária a identificação das principais complicações do COVID-19 na gestação, pois através da compreensão das implicações gestacionais da doença é possível a construção de um plano de manejo que garanta a saúde e segurança da gestante. (DA CRUZ *et al.*, 2020; DE SOUZA *et al.*, 2020).

2. OBJETIVOS

O presente estudo objetiva compreender, através de uma revisão integrativa da literatura, as principais implicações da infecção por SARS-CoV-2 em gestantes, a fim de identificar se há impacto do COVID-19 em mulheres grávidas, resultando em alterações no parto, complicações obstétricas e desfechos maternos e perinatais indesejados.

3. METODOLOGIA

Este estudo trata-se de uma revisão integrativa, portanto, consiste em uma pesquisa mais ampla, incluindo estudos experimentais e não-experimentais, a fim de obter uma compreensão mais completa da relação entre o COVID-19 e a gestação. Desse modo, através dessa revisão, buscou-se constituir um panorama compreensível de

conceitos e relações sobre o tema (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

Dando início ao estudo, realizou-se uma pesquisa nas bases de dados: PubMed, SciELO e LILACS. Para a seleção, foram utilizados seguintes descritores, segundo os Descritores em Saúde da Bireme (DeCs):” Pregnancy and COVID-19”, “Pregnancy complications and COVID-19” e buscou-se artigos do período de dezembro de 2019 a abril de 2020. Ao todo, foram selecionados 10 documentos. Os critérios de exclusão foram: artigos incompatíveis com a temática do presente estudo, artigos com avaliações restritas e documentos completos indisponíveis.

Foram lidos os resumos dos artigos encontrados nas bases de dados e, posteriormente, foi feita a leitura do artigo por completo daqueles que atendiam aos critérios de inclusão e exclusão dispostos acima. Os dados foram então organizados e dispostos em quadros, a fim de facilitar observação e entendimento da questão a ser trabalhada. Além disso, categorizou-se os dados encontrados em cada um dos 10 artigos, de acordo com o tipo de informação que eles traziam.

4. RESULTADOS

Nas **Tabelas 1 e 2** a seguir, apresenta-se uma visão geral quanto aos aspectos metodológicos e resultados dos artigos elencados na presente revisão integrativa. Todos os artigos selecionados são periódicos

estrangeiros, sendo 7 artigos disponíveis no idioma inglês e 3 no idioma espanhol.

Notou-se, que a temática abordada tem alta relevância devido ao contexto atual da Pandemia de 2020, porém, devido à realidade mundial, a abordagem do assunto é recente e ainda em pequena escala. Nesta revisão, o maior interesse e produção está em países como China, Reino Unido e Estados Unidos, com estudos mais robustos.

A partir da visualização das Tabelas 1 e 2, percebe-se que os tipos de estudos incluídos foram: 1 estudo descritivo, 4 estudos coorte, 4 revisões sistemáticas e 1 revisão sistemática e meta-análise. Portanto, foram incluídos estudos de diferentes níveis hierárquicos de evidência.

A quantidade de mulheres incluídas nos artigos variou de 72 a 11.078, sendo essas de diferentes etnias e populações. Dessa forma, a presente revisão traz um panorama geral da literatura de relevância atual na avaliação de desfechos, complicações e sintomatologia em gestantes com SARS-CoV-2.

Verificou-se que os principais sintomas associados à admissão das mulheres foram: febre (citado em 70% dos artigos), tosse (80%), dispneia (50%) e mialgia (20%). Outros sintomas foram relatados como cefaléia e afecções gastrointestinais, entretanto estiveram descritos em apenas dois estudos (KHOURY, R. et al, 2020; PETTIROSSO, E. et al. 2020) e como sintomas menos comuns concernentes à admissão.

CAPÍTULO 10

IMPLICAÇÕES DO COVID-19 NA GESTAÇÃO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Tabela 1. Distribuição das referências selecionadas na revisão integrativa, nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS, 2020.

Artigo/Ano/Periódico	Tipo de estudo/ Amostra	Objetivos
Artigo 1 ⁽¹¹⁾ , setembro 2020. Revista chilena de obstetricia y ginecología	<i>Transversal descritivo.</i> 72 gestantes com COVID-19	Registrar a história médica de gestantes com COVID-19 da maternidade do Hospital El Pino; Analisar variáveis demográficas e evolução clínica das gestantes com COVID-19 da maternidade; Estimar os desfechos obstétricos dos casos estudados.
Artigo 2 ⁽¹⁸⁾ , setembro 2020. Revista chilena de obstetricia y ginecología	<i>Coorte retrospectivo</i> 597 gestantes incluídas	Identificar a história clínica de gestantes da maternidade San Juan de Dios; Analisar os dados demográficos e médicos desses casos, comparando a evolução de gestantes com e sem COVID-19;
Artigo 3 ⁽⁹⁾ , agosto 2020. Obstetrics and Gynecology	<i>Coorte prospectivo</i> 241 gestantes com COVID-19 incluídas	Analisar a história clínica de gestantes de cinco centros médicos da cidade de Nova York; Avaliar os dados demográficos e clínicos das fichas de internação do parto; Obter informações clínicas relevantes relacionadas ao COVID-19 em gestantes.
Artigo 4 ⁽¹⁰⁾ , junho 2020. BMJ	<i>Coorte prospectivo nacional.</i> 427 mulheres grávidas participantes	Descrever uma coorte nacional de mulheres grávidas internadas por infecção por síndrome respiratória aguda grave por SARS-CoV-2 no Reino Unido; Identificar fatores associados à infecção.
Artigo 5 ⁽²⁰⁾ , outubro 2020. BMC Medicine	<i>Coorte retrospectivo</i> 11.078 gestantes incluídas (65 com COVID-19)	Analisar a história clínica de gestantes incluídas no Sistema de Gestão de Informação em Saúde Materno-Infantil de Wuhan; Avaliar as associações entre o diagnóstico materno de COVID-19 e os resultados adversos do nascimento.

CAPÍTULO 10

IMPLICAÇÕES DO COVID-19 NA GESTAÇÃO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Artigo/ Ano/Periódico	Tipo de estudo/ Amostra	Objetivos
Artigo 6 ⁽²¹⁾ , abril 2020. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica	<i>Revisão Sistemática</i> 18 estudos incluídos e 108 gestações estudadas	Realizar uma revisão sistemática da literatura publicada disponível sobre gestações afetadas por COVID - 19 e apresentar uma narrativa mista e síntese quantitativa das manifestações clínicas e resultados maternos e perinatais.
Artigo 7 ⁽⁷⁾ , abril 2020. Journal of Gynecology & Obstetrics	<i>Revisão Sistemática</i> 33 estudos incluindo 385 mulheres grávidas com COVID-19	Resumir a literatura existente sobre COVID e gestação, com ênfase na apresentação clínica dessas mulheres e nos desfechos.
Artigo 8 ⁽¹⁴⁾ , agosto 2020. Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology	<i>Revisão Sistemática</i> 60 estudos com 3.380 mulheres grávidas, sendo 1287 positivas para SARS-CoV-2	Descrever a compreensão atual da doença COVID - 19 em mulheres grávidas; Descrever os resultados obstétricos; Identificar lacunas no conhecimento existente.
Artigo 9 ⁽²⁾ , julho-setembro 2020. Journal of Reproduction and Infertility	<i>Revisão Sistemática</i> ;21 artigos, 90 gestantes	Revisão sistemática da literatura para demonstrar os efeitos do COVID-19 em gestantes e a possibilidade de transmissão vertical.
Artigo 10 ⁽¹⁾ , setembro 2020. BMJ	<i>Revisão Sistemática e meta-análise.</i> 77 estudos e 11.432 mulheres grávidas com suspeita de covid.	Determinar as manifestações clínicas, fatores de risco e desfechos maternos e perinatais em gestantes e mulheres recém-gestantes com suspeita ou confirmação de doença por coronavírus em 2019 (covid-19).

Legenda: Artigo 1 – MORALES M., N. et al – 2020, Artigo 2 – VIELMA O., S. et al – 2020, Artigo 3 – KHOURY, R. et al – 2020, Artigo 4 – KNIGHT, M. et al, Artigo 5 – YANG, R. et al – 2020, Artigo 6 – ZAIGHAM, M.; ANDERSSON, O. – 2020, Artigo 7 – ELSHAFEEY, F. et al – 2020, Artigo 8 – PETTIROSSO, G. et al – 2020, Artigo 9 – ASHRAF, M. A. et al – 2020, Artigo 10 – ALOTTEY, J. et al – 2020.

Tabela 2. Distribuição dos principais resultados, divididos em categorias temáticas, dos artigos selecionados, 2020.

Artigo	Principais resultados				
	Sintomas	Via de parto	Comorbidades	Complicações maternas	Desfechos obstétricos e perinatais
Artigo 1	<ul style="list-style-type: none"> - 29 (40,3%) das gestantes foram sintomáticas - Sintomas mais frequentes: tosse (26- 36,1%), dor de cabeça (20-27,8%), mialgia (15-20,8%) 	<ul style="list-style-type: none"> - 48 pacientes dos estudos deram à luz no momento da análise dos dados -28 pacientes (58%) teve parto vaginal -20 pacientes (42%) teve parto cesáreo 	<ul style="list-style-type: none"> - Índice de massa corporal médio = 32,4 (+/- 6,6) kg/m² -HA identificada em 9,7% dos casos - DM 1 e 2 em 8,3% dos casos 	<ul style="list-style-type: none"> - 7 gestantes foram internadas em UTI -Trombose de veia cava inferior e íliaca direita em 1 gestante - Nenhuma morte materna foi identificada. 	<ul style="list-style-type: none"> -15 RN's prematuros (20,8%) - 5 por indicação materna devido ao COVID-19 - 2 mortes perinatais com prematuridade extrema por parto prematuro idiopático - 2 abortos no 1º trimestre
Artigo 2	<ul style="list-style-type: none"> - 59 (9,9%) testaram positivo para COVID-19 - 29 (49,15%) foram sintomáticas - 54 (91,52%) com COVID-19 moderado - 5 (8,48%) com COVID-19 grave 	<ul style="list-style-type: none"> - Dentre as pacientes com COVID-19, a taxa de cesárea foi de 38,9%, - Dentre as sem COVID-19, taxa de cesárea de 34,3% 	<ul style="list-style-type: none"> - IMC médio das gestantes com COVID-19 foi de 32,7 kg/m² e nas negativas para COVID-19 foi de 32,15 kg/m² 		<ul style="list-style-type: none"> - Dentre as gestantes com COVID-19, 16,94% tiveram RN prematuros. - Dentre as gestantes sem COVID-19, 10,22% tiveram RN prematuros

CAPÍTULO 10

IMPLICAÇÕES DO COVID-19 NA GESTAÇÃO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Artigo	Principais resultados				
Artigo 3	<ul style="list-style-type: none"> - 148 mulheres eram assintomáticas (61,4%) na admissão - 24 (16,2%) progrediram para COVID grave - Principais sintomas: 54 (58%) tosse, 46 (49,5%) febre e 19 (20,4%) dispneia 	<ul style="list-style-type: none"> - 41,5% (100) tiveram parto cesáreo 	<ul style="list-style-type: none"> - IMC acima de 30 foi a única variável associada à gravidade da doença COVID-19 (P = 0,001) 	<ul style="list-style-type: none"> -17 mulheres foram internadas em UTI (7,1%) - 9 mulheres foram intubadas (3,7%) durante a internação do parto. - Taxa de ruptura de membranas antes do trabalho de parto de 17% (41) 	<ul style="list-style-type: none"> - Taxa geral de nascimentos prematuros foi de 14,6% - Entre as 102 mulheres assintomáticas, 14 tiveram parto pré-termo Entre as 12 mulheres com COVID-19 crítico, - 2 pacientes com COVID-19 tiveram morte fetal intrauterina - 2 natimortos de gestantes com COVID-19
Artigo 4	<ul style="list-style-type: none"> - Maioria das mulheres apresentaram sintomas no 3º semestre gestacional ou periparto - Sintomas mais comuns relatados: febre, tosse e falta de ar. 	<ul style="list-style-type: none"> - 59% das mulheres tiveram parto cesáreo, sendo a maioria por outras indicações e não relacionadas à infecção. 	<ul style="list-style-type: none"> - Das gestantes com COVID-19, 70% tinham sobrepeso ou eram obesas - 40% tinha 35 anos ou mais - 1/3 com comorbidades pré-existent 	<ul style="list-style-type: none"> - 41 (10%) mulheres necessitaram de cuidados intensivos por agravamento do quadro respiratório. 	<ul style="list-style-type: none"> - No geral, 5 mulheres que foram admitidas com SARS-CoV-2 confirmado morreram (letalidade de 1,2%) - Entre 10-19 semanas de gestação, 4 mulheres tiveram abortos espontaneos - 5 bebês morreram: 3 natimortos e 2 mortes em período perinatal - 12% dos partos prematuros estavam associados a complicações respiratórias maternas.

CAPÍTULO 10

IMPLICAÇÕES DO COVID-19 NA GESTAÇÃO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Artigo	Principais resultados				
Artigo 5		<ul style="list-style-type: none"> - Mulheres com COVID-19 tiveram taxa maior de cesárea - Parto vaginal: 13 das mulheres com covid-19 e 4993 das não infectadas - Parto cesáreo: 53 das mulheres com COVID-19 e 6020 das não infectadas 	<ul style="list-style-type: none"> - Hipertensão gestacional em 325 das mulheres sem covid-19 e 3 das com COVID-19 - DM presente em 1207 das mulheres sem COVID-19 	<ul style="list-style-type: none"> - Nenhuma morte materna foi relatada entre os casos de COVID-9 confirmados 	<ul style="list-style-type: none"> - Mães com confirmação de COVID-19 teve taxa significativamente maior de prematuros - Nascidos pré termo de mulheres com COVID-19: 9 (14%) - Nascidos pré-termo de mulheres não infectadas: 579 (5%)
Artigo 6	<ul style="list-style-type: none"> - Febre na admissão (68%), tosse seca persistente (34%), mal-estar (13%), dispneia (12%), diarreia (6%) 	<ul style="list-style-type: none"> - 92% das mulheres tiveram partos cesáreo, na maior parte dos casos tendo sofrimento fetal como razão de escolha para o tipo de parto 	<ul style="list-style-type: none"> - Diabetes Mellitus tipo mal controlado, colestase intra-hepática, hipertensão crônica, Diabetes Mellitus tipo 2, asma, IMC >35 	<ul style="list-style-type: none"> - 3 internações maternas em UTI 	<ul style="list-style-type: none"> - 1 morte neonatal, 1 óbito fetal intrauterino e 6 admissões na UTI - Nenhuma mortalidade materna
Artigo 7	<ul style="list-style-type: none"> - Febre (67,3%), tosse (65.7%), dispneia (7,3%), diarreia (7.3%), dor de garganta (7%), fadiga (7%), mialgia (6.2%) e arrepios (5.5%). 	<ul style="list-style-type: none"> - 175 (69,4%) partos cesáreos e 77 (30,6%) partos vaginais. 		<ul style="list-style-type: none"> - 17 mulheres foram admitidas em UTI, destas, 6 foram ventiladas mecanicamente - - 1 caso de mortalidade materna. 	<ul style="list-style-type: none"> - O baixo peso ao nascer foi relatado em 20 (7,8%) RN's e o sofrimento fetal intrauterino foi relatado em 20 (7,8%) RN's.

CAPÍTULO 10

IMPLICAÇÕES DO COVID-19 NA GESTAÇÃO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Artigo	Principais resultados				
Artigo 8	<ul style="list-style-type: none"> - Febre foi o sinal mais comum - Infecção assintomática em 43,5–92% dos pacientes SARS - CoV - 2 positivos. 	<ul style="list-style-type: none"> - 40% dos partos em todos os estudos foram cesarianas, exceto em 5 estudos que tiveram porcentagem variadas de partos vaginais. 		<ul style="list-style-type: none"> - COVID-19 grave ocorreu em 0-18%, a crítica foi relatada em 0-5% dos casos -Em algumas pacientes graves e críticas ocorreram complicações extrapulmonares como insuficiência cardíaca, renal e coagulopatia. - 8 mortes maternas secundárias à COVID-19 crítico 	<ul style="list-style-type: none"> - Seis mortes de neonatos negativos para COVID-19 foram relatadas - 7 natimortos relatados: 2 por razões obscuras, 3 por parto espontâneo em pacientes ventiladas mecanicamente, 1 por hipoxemia materna aguda com necessidade de parto e - 1 por RPMO.
Artigo 9	<ul style="list-style-type: none"> - Febre (47), tosse (34), dispneia (12), fadiga (11), mialgia (6) e sintomas gastrointestinais como diarreia, náuseas e vômitos (5). - Sintomas menos comuns: cefaleia (3), congestão nasal (3), mal-estar (3), calafrios (2) 	<ul style="list-style-type: none"> -Dos 90 casos, 81 tiveram por cesariana e 9 por parto normal 	<ul style="list-style-type: none"> -20 possuíam, incluindo: anemia, diabetes mellitus gestacional, hipotireoidismo, pré-eclâmpsia, hipertensão, colecistite, influenza, traço talassêmico e sangramento vaginal no 3º trimestre. 	<ul style="list-style-type: none"> - 3 mães necessitaram de UTI e ventilação mecânica - Dentre as 3, 1 morreu Dentre as 3 que necessitaram de UTI, 2 desenvolveram SRAG e 1 falência múltipla de órgãos e choque séptico. 	<ul style="list-style-type: none"> - Trabalho de parto prematuro (N = 29), sofrimento fetal (N = 15), ruptura prematura de membranas (N = 6), corioamnionite (N = 1) e natimorto (N = 1).

CAPÍTULO 10

IMPLICAÇÕES DO COVID-19 NA GESTAÇÃO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Artigo	Principais resultados				
Artigo 10	<p>- Grávidas com covid podem apresentar menos sintomas que a população geral, mas com um padrão semelhante da população geral</p> <p>Mais comuns: febre (40%), tosse (39%)</p>		<p>- Idade materna aumentada, Diabetes Mellitus, hipertensão crônica e massa corporal elevada foram associados a covid grave na gestação</p> <p>- Aumento da idade materna, alto índice de massa corporal, e comorbidades pré-existentes podem estar associadas a doença grave.</p>		<p>- 73 mulheres COVID confirmadas morreram de derivadas causas</p> <p>- O parto prematuro foi maior em mulheres com COVID do que naquelas sem a doença.</p> <p>- Taxa de nascimento prematuro espontâneo foi de 6% (10 estudos, 870 mulheres)</p> <p>- ¼ dos nascidos vivos de mães infectadas foram admitidos na unidade neonatal.</p> <p>- Taxas de natimortos e mortalidade neonatal são baixas em mulheres com covid-19 suspeito ou confirmado.</p>

Nota: Hipertensão arterial (HA), Unidade de Terapia Intensiva (UTI), Recém-nascido (RN), Diabetes mellitus tipo 1 e 2 (DM 1 e 2), Índice de Massa Corporal (IMC).

Evidenciou-se nos estudos uma alta taxa de indicação do parto cesáreo em detrimento do vaginal, oito dos dez estudos mostraram que mais de 50% das mulheres analisadas tiveram como via de parto a cesariana. Apenas um dos artigos (MORALES, *et al*, 2020) não observou um aumento da taxa de partos cesáreas em relação aos dados habituais. As indicações foram diversas incluindo por causas obstétricas, piora no estado respiratório materno secundária à evolução do COVID-19 e sofrimento fetal. Os artigos corroboram com o fato de não haver documentado na literatura uma relação restrita com a indicação de Cesariana em mulheres com SARS-CoV-2.

Quanto às comorbidades, percebe-se que a mais prevalente nos estudos foi sobrepeso/obesidade (citado em 60%), seguida de diabetes mellitus e hipertensão arterial (citado em 50%) com variações entre DM2 (diabetes mellitus tipo 2) e diabetes gestacional, bem como na hipertensão com variação entre hipertensão gestacional e hipertensão crônica.

As principais complicações maternas descritas foram a progressão de SRAG com necessidade de internamento em UTI e de intervenção respiratória mecânica invasiva (citados em 70% dos artigos), trombose e coagulopatias (foram relatados em dois artigos). Outras complicações obstétricas e maternas foram descritas em menor grau, tais como: rotura prematura de membranas ovulares, insuficiência cardíaca, falência múltipla de órgãos, choque séptico. Cada uma relatada apenas em um artigo.

Os desfechos obstétricos e perinatais foram variáveis nos estudos, tendo maior confluência a incidência aumentada de parto prematuro (citado em 80% dos artigos) e o baixo peso ao nascer (citado em 30%). Outros desfechos como aborto estiveram relacionados em dois dos dez artigos e restritos ao primeiro trimestre gestacional. A mortalidade materna foi relatada em três estudos, já a mortalidade neonatal em cinco. Todavia, não há clareza quanto à relação direta entre a infecção e os óbitos com exceção de ELSHAFEEY, F. *et al*, que descreve a morte em seu estudo como resultado de complicações da COVID-19.

5. DISCUSSÃO

Os primeiros casos de COVID-19 surgiram recentemente, em dezembro de 2019. Com a identificação dos casos da doença em gestantes, alguns estudos começaram a ser elaborados, a fim de entender quais implicações essa infecção pelo SARS-CoV-2 poderia ter nesse grupo de mulheres. Nesta revisão integrativa, resume-se alguns fatos acerca dessa temática, com base nas análises feitas em 10 estudos selecionados.

Foram questionados alguns aspectos acerca do COVID-19 na gestação como risco de doenças graves e complicações fetais e neonatais. Os resultados desta pesquisa mostraram um índice relativo de agravos concernentes à infecção, mas os artigos indicaram a necessidade de mais estudos retrospectivos avaliando diferentes

populações. Achados importantes como partos pré-termo, natimortalidade, sofrimento fetal, aumento na taxa de cesarianas devem ser mais bem avaliados e mais estudos aventando tais complicações e desfechos devem ser realizados. Diante da realidade atual e do possível desconhecimento das reverberações da infecção por SARS-CoV-2 em gestantes, é necessário que mais estudos nessa temática sejam desenvolvidos com vistas ao melhor manejo e diminuição dos riscos nessa parcela populacional.

6. CONCLUSÃO

Os dados revisados e discutidos no presente estudo sugerem que quanto a sintomatologia devemos prestar atenção sinais e sintomas clássicos de infecções respiratórias causadas por vírus como febre,

tosse, dispneia e mialgia. Outros sintomas como cefaleia e afecções gastrointestinais devem ser levados em consideração durante a investigação clínica. Quanto à via de parto, constatou-se uma alta taxa de indicação do parto via cesariana. As indicações para tal intervenção foram diversas: causas obstétricas, piora no estado respiratório materno secundária à evolução do COVID-19 e sofrimento fetal. É importante frisar que os artigos utilizados sinalizam a não existência documentada de uma relação restrita da indicação de cesariana em mulheres com SARS-CoV-2. Quanto aos desfechos obstétricos e perinatais destacaram-se a maior incidência de partos prematuros e baixo peso ao nascer. A mortalidade materna foi relatada, todavia, não há clareza quanto à relação direta entre a infecção e os óbitos.

7. REFERÊNCIAS

ALOTTEY, J. et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *European Journal of Medical Research*, v. 25, n. 1, set. de 2020.

ASHRAF, M. A. et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Pregnancy and the Possibility of Vertical Transmission. *Journal of Reproduction and Infertility*, v. 21, n.3, p. 157-168, jul.-set. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. LocalizaSUS. Disponível em: <<https://localizasus.saude.gov.br/>>. Acesso em: 04 set. 2020.

CLERKIN, K. J. et al. COVID-19 and cardiovascular disease. *Circulation*, [S. l.], v. 141, n. 20, p. 1648-1655, 2020.

DA CRUZ, Moniky Araújo; GOMES, Nadirlene Pereira. Gestantes no contexto da pandemia. *Physis: Revista de Saúde Coletiva*, v. 30, n. 2, p. e300215, 2020.

DE SOUZA, H. C. C. et al. COVID-19 e gestação: manifestações clínicas, alterações laboratoriais e desfechos maternos, uma revisão sistemática de literatura. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 3, n. 6, p. 15901-15918, 2020.

ELSHAFEEY, F. et al. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth.

- International Journal of Gynecology & Obstetrics, [S.L.], v. 150, n. 1, p. 47-52, maio 2020.
- ESTRELA, F. M. et al. Gestantes no contexto da pandemia da Covid-19: reflexões e desafios. *Physis*, Rio de Janeiro, v. 30, n. 2, e300215, 2020.
- KHOURY, R. et al. Characteristics and Outcomes of 241 Births to Women With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection at Five New York City Medical Centers. *Obstet Gynecol*, v. 136, n. 2, p. 273-282, agosto de 2020.
- KNIGHT, M. et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. *BMJ*. 2020; 369: m2107.
- MORALES M., N. et al. Pandemia SARS-CoV-2 y embarazo en el Hospital el Pino: un estudio descriptivo. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, Santiago, v. 85, supl. 1, p. 50-58, set. 2020.
- NOGUEIRA, C. M. C. S. et al. Análise nacional do perfil das gestantes acometidas pela COVID-19. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 3, n. 5, p. 14267-14278, 2020.
- PASCARELLA, G. et al. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. *Journal of Internal Medicine*, 2020.
- PETTIROSSO, E. et al. COVID-19 and pregnancy: A review of clinical characteristics, obstetric outcomes and vertical transmission. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, v. 60, n. 5, p. 640-659, 10 agosto 2020.
- SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein (São Paulo)*, São Paulo, v. 8, n. 1, p. 102-106, Mar. 2010.
- THOMPSON, B. T.; CHAMBERS, R. C.; LIU, K. D. Acute respiratory distress syndrome. *New England Journal of Medicine*, [S. I.], v. 377, n. 6, p. 562-572, 2017.
- VADUGANATHAN, M. et al. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors in patients with Covid-19. *New England Journal of Medicine*, [S. I.], v. 382, n. 17, p. 1653-1659, 2020.
- VIELMA O., S. et al. Parto prematuro en pacientes COVID-19 en Hospital San Juan de Dios. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, v. 85, supl. 1, p. 59-66, setembro 2020.
- XU, S. et al. Clinical Manifestation and Neonatal Outcomes of Pregnant Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *Open Forum Infectious Diseases*, v. 7, 2020.
- YANG, R. et al. Pregnant women with COVID-19 and risk of adverse birth outcomes and maternal-fetal vertical transmission: a population-based cohort study in Wuhan, China. *BMC Med.*, v. 18, n. 1, 19 de outubro de 2020.
- ZAIGHAM, M.; ANDERSSON, O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, v. 99, n. 7, p. 823-829, 20 abr. 2020.

CAPÍTULO 11

O papel das Práticas Integrativas na Saúde Mental no contexto da pandemia da COVID-19

Rafael Cícero de Lima e Silva¹ – Diomeddes Dellano Barros Siqueira¹

Larissa Marinho da Silva¹ – Marcos André Francisco da Silva¹

Rebecca Bezerra Gambôa Oliveira Silva¹ – Talita Cristina Souza Silva¹

Iasmine Andreza Basílio dos Santos Alves² – João Luís da Silva²

¹Discente de Medicina, Universidade Federal de Pernambuco, Campus Acadêmico do Agreste, Núcleo de Ciências da Vida, Caruaru-PE.

²Docente, Universidade Federal de Pernambuco, Campus Acadêmico do Agreste, Caruaru-PE.

RESUMO

Introdução. No final do ano de 2019 foi registrado o aparecimento de um surto causado por uma nova espécie de coronavírus, o *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2), em Wuhan, na China. A *coronavirus disease 2019* (COVID-19), doença desencadeada pelo patógeno, logo se espalhou por todo o mundo e em março de 2020 a Organização Mundial de Saúde (OMS) decretou o estado de pandemia. Como resposta à disseminação desenfreada do vírus, medidas de distanciamento social foram adotadas em todo o mundo, levando a um confinamento coletivo que em alguns países durou meses. E mesmo com a cessação oficial dos “lockdowns”, um percentual relevante da sociedade permanece em isolamento relativo, saindo somente quando necessário. Diante do cenário de distanciamento social sustentado e da própria emergência da COVID-19, os problemas de saúde mental aumentaram sua incidência e intensidade em todos os setores da sociedade. Diversas maneiras de conter ou diminuir esses danos na esfera da saúde mental foram propostas ao longo da vigência da pandemia, a exemplo de diversas práticas integrativas e complementares (PICS). **Objetivos.** Explanar acerca dos problemas de saúde mental decorrentes da pandemia de COVID-19 e elencar o papel das PICS na promoção da saúde, prevenção e tratamento de condições de saúde mental; dá-se ênfase à meditação. **Métodos.** Trata-se de um estudo de revisão narrativa de literatura acerca do uso de práticas integrativas e complementares no contexto da pandemia de COVID-19 feito a partir da pesquisa de indexadores na página de descritores de ciências da saúde (DeCs). Os termos utilizados na busca foram “meditação”, “yoga”, “práticas integrativas e complementares”, “saúde mental” e “COVID-19”, combinados em diferentes estratégias de busca. A pesquisa foi efetuada em dezembro de 2020 nas bases de dados

Sciencedirect, Biblioteca Virtual de Saúde, PubMed, SciELO e Google Acadêmico em busca de artigos científicos para compor a revisão. Foram considerados para a inclusão artigos publicados nos últimos 5 anos e com os textos completos disponíveis de forma gratuita, seja em idioma português ou inglês. Considerou-se também aqueles que, após leitura de título, resumo e corpo do texto, melhor se alinhavam com os objetivos propostos neste estudo. Foram excluídos do estudo artigos incompletos ou publicados fora do período delimitado pelos autores. Consultou-se também normativos e recomendações da OMS e Organização Pan-Americana de Saúde. **Considerações Finais.** No atual panorama de uma pandemia, em que as medidas de distanciamento são as principais ferramentas existentes para prevenir a disseminação desenfreada do SARS-CoV-2, emerge um problema de saúde mental na coletividade, decorrente em partes desse isolamento. As PICS já têm um lastro positivo no tratamento de sintomas em doentes crônicos e vêm se mostrando eficazes no controle dos sintomas ansiosos e depressivos durante o isolamento social. Várias dessas práticas, a exemplo de meditação e yoga, ajudam na concentração, autocontrole, autoconhecimento e são bastante acessíveis, sendo encontradas aulas desde plataformas de vídeos até aplicativos de celular. Assim, as PICS devem ser consideradas no contexto da pandemia de COVID-19 tanto na promoção da saúde, quanto na prevenção e tratamento de agravos de saúde mental.

Palavras-Chave: COVID-19; Saúde Mental; Práticas Integrativas e Complementares; Meditação; Yoga.

1. INTRODUÇÃO

No final do ano de 2019 uma nova doença infecciosa surgiu, na cidade de Wuhan, capital da província de Hubei, na China. A descoberta foi de um novo vírus, conhecido como SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*), podendo também ser chamado de novo coronavírus, causador da *Coronavirus Disease 19*, a COVID-19 (OPAS, 2020).

A infecção por SARS-CoV-2 pode apresentar desde casos assintomáticos, casos leves, moderados ou graves de doenças respiratórias, como também pode levar à falência de vários órgãos e, com isso, ser fatal, levando à morte milhares de pessoas por todo o mundo (FAUCI, CLIFFORD e REDFIELD, 2020; OPAS, 2020). Diante desse cenário, em março de 2020 a Organização Mundial da Saúde (OMS), decretou o estado sanitário de pandemia, chamando a atenção da população mundial para a proporção global de emergência desse novo vírus respiratório (LIPSITCH *et al.*, 2020; OPAS, 2020).

Nesse contexto, a manifestação de tal pandemia impôs à OMS um desafio de lidar com demandas desconhecidas, de modo que orientações temporárias foram feitas e alteradas com a evolução do conhecimento acerca do comportamento da doença. Tais orientações sofreram modificações constantes com o decurso da pandemia, a exemplo dos protocolos, tanto de prevenção, quanto de rastreio, passando pelos de tratamentos médicos (OPAS, 2020).

Devido ao grande contágio e a rápida transmissão do vírus, medidas mais rígidas de

prevenção foram estabelecidas, como fechamento de comércios, implementação do trabalho à distância ou *home office*, suspensão de atividades estudantis, isto é, medidas de distanciamento social (OPAS, 2020). Sendo assim, não apenas no Brasil, mas em todo o mundo, a situação favoreceu a instauração de sentimentos de medo, estresse e incerteza, dada a mudança na rotina, nas relações familiares, além da imprevisibilidade acerca do tempo de duração da pandemia e dos seus futuros desdobramentos (INBAR; SHINAN-ALTMAN, 2020; SCHMIDT *et al.*, 2020).

A partir disso, verifica-se que a pandemia afetou o convívio social, a economia, os serviços de saúde e, além disso, impactou fortemente o estado de saúde mental de grande parte da população, de modo a tornar-se outro problema de saúde pública maximizado pela emergência sanitária do SARS-CoV-2 (FAUCI, CLIFFORD; REDFIELD, 2020; SCHMIDT *et al.*, 2020)

Nesse contexto, além da preocupação em saúde com os casos de contágio e infecções causadas pelo SARS-CoV-2, os problemas de saúde mental sofreram um aumento alarmante, evidenciado a emergência de um problema cada vez mais presente na sociedade (INBAR; SHINAN-ALTMAN, 2020). Os quadros de transtornos ansiosos, depressivos, pânico, estresse e outros correlatos foram uma consequência não só do confinamento coletivo, mas também promovido pelo medo concreto da enfermidade. Com isso, diante da situação imposta, constata-se os agravos dos quadros de ansiedade, pânico, depressão, estresse, de maneira recorrente (PEREIRA *et al.*, 2020;

SCHMIDT *et al.*, 2020). Pode-se presumir, por exemplo, que com o grau de medo e preocupação exacerbados, os indivíduos ficaram mais propensos à sensação de ansiedade ao longo dos seus dias (INBAR; SHINAN-ALTMAN, 2020).

Somado a isso, observa-se que intervenções psicológicas, médicas e práticas de autocuidado tornaram-se ferramentas fundamentais para o encontro do equilíbrio emocional e mental dos indivíduos. Nesse cenário, a adesão às PICS, como a meditação, é uma ferramenta essencial para a redução dos sintomas de sofrimento psíquico, além de proporcionar a manutenção de um estado emocional equilibrado, menos instável (PEREIRA *et al.*, 2020; SCHMIDT *et al.*, 2020).

A implementação oficial dessas PICS no SUS ocorreu em 2006, com a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC). O objetivo das PICS é oferecer tratamentos alternativos em conjunto com os demais tratamentos da medicina tradicional, trazendo uma visão mais holística do indivíduo (BRASIL, 2018).

Levando tudo isso em conta, a principal motivação para o tema deste estudo foi compreender a relação entre as PICS e os cuidados em saúde mental diante da pandemia do novo coronavírus. Com isso, propõe-se a analisar de que maneira as PICS surgem como apoio e prevenção no que tange à saúde mental, bem como seus impactos no cuidado com a saúde durante o momento de pandemia de COVID-19.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1. Implicações na saúde mental decorrentes da pandemia da COVID-19

De acordo com a OMS, a saúde é definida como “um estado completo de bem-estar físico, mental e social e, não apenas a ausência de doenças”. Nesse contexto, cabe refletir acerca da integralidade do ser humano quando se pretende analisá-lo numa situação de pandemia de COVID-19 pela qual a humanidade passa. Assim, para além das preocupações quanto à saúde física dos indivíduos, é preciso atentar-se para o sofrimento psicológico que eles podem apresentar durante este período (SCHMIDT *et al.*, 2020).

Sabe-se que medidas de saúde pública foram determinadas a fim de diminuir a curva de contágio por SARS-CoV-2, em especial cuidados no contexto de distanciamento social. Neste cenário, o medo da contaminação, as incertezas quanto ao futuro, o excesso de trabalho em *home office*, a preocupação com a saúde de colegas e familiares, a busca excessiva por informações sobre o momento atual implica em prejuízos à saúde mental da população no geral (BEZERRA *et al.*, 2020). Tais situações podem acarretar o surgimento de uma condição de estresse crônico, de modo a contribuir com sintomas de depressão e ansiedade (TAYLOR, 2019).

Estudos feitos na epidemia de SARS ocorrida entre 2002 e 2004, que também apresentava a síndrome respiratória aguda grave causada por um outro tipo de

coronavírus, apontam que sintomas psiquiátricos foram relatados tanto durante quanto após a epidemia (FARO *et al.*, 2020).

Defende-se que o distanciamento social promove o aumento do estresse oxidativo, eleva os níveis basais de cortisol, incita citocinas pró-inflamatórias, aumenta o risco para o desenvolvimento de obesidade e diabetes tipo II. Além disso, o estresse crônico aumenta de maneira significativa a produção da proteína C-reativa, biomarcador de processos inflamatórios. Estes processos inflamatórios são capazes de inibir a atividade de células natural killer, responsáveis pela participação no combate a infecções virais e células tumorais (CACIOPPO *et al.*, 2011).

No que se refere às patologias associadas ao estresse crônico, o paciente com diagnóstico de depressão pode apresentar pessimismo, baixa autoestima, distúrbios do sono e do apetite, apatia. Já o indivíduo com o diagnóstico clínico de ansiedade se apresenta com preocupação excessiva no que tange ao futuro, tensão muscular, irritabilidade, dificuldade para dormir (ASSOCIATION, 2013). Estes sintomas e tais patologias podem em algum grau comprometer o sistema imunológico do indivíduo, de modo a deixá-lo mais suscetível a infecções, inclusive por SARS-CoV-2 (CACIOPPO *et al.*, 2011).

Estes dados corroboram com a definição de saúde dada pela OMS, demonstrando o quanto o ser humano é um ser integral, que para além das necessidades físicas apresenta necessidades mentais, sociais, espirituais (NOAL; PASSOS; FREITAS, 2020). Diante disso, cuidados com a saúde mental devem ser

adotados durante o distanciamento social imposto pela pandemia da COVID-19, uma vez que o distanciamento pode ocasionar o surgimento de estresse crônico e, conseqüentemente, distúrbios na saúde mental dos indivíduos (TAYLOR, 2019).

2.2. Práticas Integrativas e Complementares no contexto da pandemia da COVID-19

Durante as pandemias, os esforços das ciências tendem a voltar-se ao patógeno e ao risco biológico apresentado a fim de identificar medidas de contenção, tratamento e prevenção da doença (OLIVEIRA; LIMA; FARIAS, 2020).

Por outro lado, as implicações psicológicas impostas pelas medidas de distanciamento social tendem a ser subestimadas e, por vezes, negligenciadas. Isto implica no não planejamento de estratégias para prevenção e enfrentamento de doenças no âmbito da saúde mental advindas do momento pandêmico (DIAS *et al.*, 2020).

É nesse contexto que as PICS surgem como uma opção de promoção da saúde, prevenção e tratamento de agravos no quesito da saúde mental oriundos da pandemia (mas não só dela). Além disso, apresentam-se também como um conjunto de tratamentos complementares a patologias diversas que podem ser agudizadas nesse período. As PICS têm o objetivo principal de promover o autocuidado, de modo a despertar, no indivíduo, a consciência de que saúde não se refere tão somente à ausência de doenças e, por isso, o cuidar da mesma não deve

restringir-se a tratar patologias estabelecidas (OLIVEIRA; LIMA; FARIAS, 2020).

A recomendação nº 41, de 21 de maio de 2020, do Conselho Nacional de Saúde, recomenda ações sobre o uso das PICS durante a pandemia da COVID-19. Este documento orienta o uso complementar das PICS, além da ampla divulgação das evidências científicas referentes às mesmas. Essa recomendação é sustentada na PNPIC, que afirma que a utilização das PICS busca melhorar a qualidade de vida dos indivíduos, através do alívio dos sintomas físicos e emocionais, sendo assim uma importante aliada durante a pandemia (BRASIL, 2018).

Noal, Passos e Freitas (2020) trazem as PICS como práticas que auxiliam no controle do estresse crônico e mencionam ainda a existência de canais na plataforma de vídeos Youtube e aplicativos para sistemas operacionais Android e iOS, que fornecem orientações para as práticas de *yoga*, meditação, *mindfulness*, etc. Esta modalidade de instrução virtual de tais práticas auxilia na manutenção do distanciamento social, uma vez que as práticas podem ser realizadas no ambiente doméstico, auxiliando ainda o indivíduo a produzir uma maior sensação de autocontrole, dado o foco das práticas de concentração em vivenciar apenas o momento presente.

Nesse contexto, é importante salientar a aprovação dos Conselhos de Medicina (LEI Nº 13.989), Psicologia (Resolução CFP nº 11/2018), Fisioterapia (Resolução CREFITO nº 516/2020), Enfermagem (COFEN Nº 634/2020) quanto às práticas de telemonitoramento e teleatendimento durante

o período da pandemia. Esse tipo de atendimento tem a vantagem de manter as pessoas em distanciamento social e, ao mesmo tempo, promover, por meio das PICS, o equilíbrio de corpo e mente. Assim, a implementação das PICS no momento de pandemia da COVID-19 favorece a prevenção e a reabilitação do estresse crônico e das doenças de saúde mental.

2.3. Meditação

As intervenções mente-corpo oferecem técnicas não farmacológicas para promover saúde mental positiva. Nesse sentido, a meditação é uma prática não farmacológica cada vez mais popular e que tem como objetivo melhorar a saúde mental em populações clínicas e não clínicas (FLETT *et al.*, 2019; LYNCH *et al.*, 2018).

A aplicabilidade da meditação na busca pela saúde mental seja na prevenção ou como ferramenta de tratamento em alguns distúrbios é discutida em estudos que relatam dentre outros aspectos positivos dessa prática a capacidade de promover a saúde mental positiva entre a população em geral. Os estudos na área apontam efeitos benéficos, incluindo reduções em sintomas depressivos, afeto negativo, estresse e ansiedade, bem como aumentos no afeto positivo, satisfação com a vida e vitalidade (FLETT *et al.*, 2019; LYNCH *et al.*, 2018).

São retratadas na literatura diferentes técnicas de meditação, desde as mais antigas, com datações milenares, até técnicas desenvolvidas mais recentemente. Os artigos

sobre saúde mental relatam mais comumente meditações em mantra e o *mindfulness*.

A meditação mantra é caracterizada pela repetição contínua de uma palavra, frase ou conjunto de sílabas escolhidas recitadas silenciosamente ou em voz alta, enquanto passivamente desconsidera distrações internas ou externas. O som ou mantra utilizado na meditação atua como um veículo eficaz capaz de anular a fala mental, que é a forma predominante de pensamento consciente para a maioria das pessoas. Dessa forma, pensamentos automáticos negativos ou intrusivos que perpetuam o sofrimento psicológico são redirecionados. Existem vários subtipos de meditação mantra e todos são baseados no mesmo princípio de repetir uma palavra ou frase, redirecionando pensamentos negativos para provocar uma resposta de relaxamento (LYNCH *et al.*, 2018).

O *mindfulness*, ou atenção plena, refere-se à consciência sem julgamentos do momento presente, observando e aceitando nossas experiências, emoções, pensamentos e sensações físicas que se desdobram (GAL; ŞTEFAN; CRISTEA, 2021). O *mindfulness* é uma habilidade que pode ser melhorada por meio de meditação formal pela atenção concentrada, consciência da respiração, emoções ou pensamentos além do aprimoramento através de práticas informais como monitoramento aberto de experiências, cultivo de consciência durante atividades diárias regulares, como caminhar (GAL; ŞTEFAN; CRISTEA, 2021).

Mesmo diante dos diversos tipos e subtipos de meditação, todas elas exibem um

ponto em comum que norteia as diferentes técnicas na obtenção de resultados positivos na busca e na manutenção da saúde mental do indivíduo. Os elementos básicos para a indução da meditação comuns a esses diferentes tipos de meditação são: atenuação sensorial, produção eferente mínima e pensamento não analítico direcionado (MAGAN; YADAV, 2020).

A quantificação científica desses elementos pode medir a “profundidade da meditação”. A atenuação sensorial e a produção eferente mínima são elementos da meditação adequados para dar uma "resposta de relaxamento" simples, mas não um efeito psicofisiológico central como o produzido pela meditação. Para entregar ao efeito psicofisiológico da meditação é essencial o envolvimento do terceiro elemento, o pensamento não analítico direcionado. Esse terceiro elemento refere-se cientificamente a 'desligar' a rede irrelevante para a manutenção da atenção internalizada focalizada e inibição de informações inadequadas que fornecem a profundidade da meditação. O efeito psicofisiológico da meditação pode ser quantificado objetivamente por meio da eletroencefalografia (EEG), um conhecido marcador de meditação confiável (MAGAN; YADAV, 2020).

Assim, a meditação tornou-se uma das modalidades cientificamente comprovadas em que o indivíduo elimina os estímulos ambientais da consciência para evitar interferências no processo de atenção, produzindo um estado de relaxamento (MAGAN; YADAV, 2020). No contexto da pandemia, esse estado de relaxamento e a

capacidade de eliminação de estímulos ambientais proporcionados pela meditação são determinantes na manutenção de saúde mental do indivíduo devido ao estresse crônico causado pelo distanciamento social e aos sentimentos negativos advindos da ideia de pandemia e a morbimortalidade que a COVID-19 tem apresentado na sociedade como um todo.

2.4. Yoga

De maneira geral, em tempos de pandemia existe uma preocupação maior com diversos fatores já supracitados neste artigo que se caracterizam como fatores de risco para a saúde mental da população mundial. Esses fatores tendem a ser agravados quando analisados em conjunto com a difusão de falsas informações sobre a infecção por SARS-CoV-2 e pelos mitos acerca da COVID-19 (SCHMIDT *et al.*, 2020).

Nesse sentido, há um aumento de transtornos psiquiátricos, tais como estresse pós-traumático, ansiedade e depressão. Isto remete à relevância de pensar saúde como um todo, analisando também as necessidades psicológicas emergentes no contexto da pandemia (TAYLOR, 2019). Diante disso, sugerem-se intervenções que envolvam assistência psicológica, de preferência de forma remota pela necessidade de distanciamento social (BEZERRA *et al.*, 2020).

Nesse cenário, o yoga, prática integrativa e complementar, surge como possibilidade de enfrentamento a esse distanciamento, uma vez que pode corroborar para o restabelecimento

das emoções, aliviando o estresse e a ansiedade oriundos do momento de pandemia (OLIVEIRA; LIMA; FARIAS, 2020). O yoga é um tratamento complementar aprovado pela PNPIC e oferecido pelo SUS, envolve técnicas de relaxamento que previnem doenças, promovem o autocuidado e reduzem sintomas físicos e mentais (BRASIL, 2018).

Yoga, de origem sânscrita, pode ser traduzida para união, no sentido de integração. De maneira etimológica deriva da raiz sânscrita yuj que quer dizer “conjugar, juntar, jungir”. O yoga advém de uma filosofia oriental, que envolve posturas corporais e exercícios respiratórios em busca do equilíbrio entre corpo, mente e alma (MEDEIROS, 2017).

A prática do yoga envolve técnicas corporais que promovem benefícios imediatos e, principalmente, a longo prazo. Mostrando-se como uma prática segura, com mínimas contraindicações, que estimula a autonomia em busca de uma vida equilibrada e saudável. Além disso, utiliza-se de técnicas viáveis no contexto de distanciamento social, uma vez que o yoga pode ser realizado sob monitoramento virtual de um profissional, com instruções adequadas para utilização no domicílio do indivíduo praticante (OLIVEIRA; LIMA; FARIAS, 2020).

A utilização do yoga procura estimular os mecanismos naturais de prevenção de agravos e recuperação da saúde física e mental (BRASIL, 2018), através do estímulo da corresponsabilização no processo saúde-doença. Assim, a prática corriqueira de yoga durante a pandemia tende a melhorar a

qualidade de vida, reduzir o estresse, de maneira a aliviar os sintomas da ansiedade, depressão, insônia. Além disso, é uma prática que a longo prazo contribui para a melhora da aptidão física, força e flexibilidade, também diminuindo a frequência cardíaca e a pressão arterial (MEDEIROS, 2017).

Portanto, o yoga surge como um apoio psicológico, social e de bem-estar físico para os praticantes, corroborando para o autocuidado e cuidado com o outro, uma vez que contribui para o distanciamento social ao ser realizado no domicílio sobre monitoramento profissional (TAYLOR, 2019).

3. MÉTODOS

Trata-se de um estudo de revisão narrativa de literatura acerca do uso de práticas integrativas e complementares no contexto da pandemia de COVID-19. Procedeu-se uma pesquisa na página de Descritores de Ciências da Saúde (DeCS), de onde emergiram os termos indexados “meditação”, “yoga”, “práticas integrativas e complementares”, “saúde mental” e “COVID-19”, combinados em diferentes estratégias de busca. Adiante, foram consultados os portais da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), PubMed, SciELO e Science Direct, além da página Google Acadêmico, em busca de artigos científicos para compor a revisão. Considerou-se aqueles que, após leitura de título, resumo e corpo do texto, melhor se alinhassem com os objetivos propostos neste estudo. Como critério de inclusão, foram considerados apenas os artigos com os textos completos disponíveis

de forma gratuita, em idioma português ou inglês, nos últimos 5 anos. Foram excluídos do estudo artigos incompletos ou publicados fora do período delimitado pelos autores. Ainda, foram consultados documentos de organismos internacionais, como a OMS e OPAS.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os impactos causados pela COVID-19 no mundo vêm acontecendo de maneira gradativa. O medo, o estresse e a ansiedade aumentaram nos últimos meses, o que causou uma diminuição na qualidade de vida das pessoas. As PICS consistem em um importante aliado às políticas de saúde.

Pode-se constatar que o yoga e a meditação são práticas que promovem o bem-estar físico e mental do ser humano. Devido a pandemia da COVID-19, o mundo precisou reaprender formas diferentes de se cuidar e manter uma vida saudável. Com isso, as práticas integrativas se tornaram fundamentais para o cuidado da mente e do corpo, além de proporcionar autonomia e independência na busca da salubridade.

O isolamento social provocou pouca mobilidade e facilitou o sedentarismo e aumento da inatividade física. O hábito de realizar atividades físicas precisou ser substituído por práticas dentro do próprio lar. Para isso, foi preciso um mínimo de adaptações e estrutura física. Diante deste cenário as PICS passaram a ser muito buscadas, o que ocasionou em vários benefícios.

O yoga e a meditação favorecem o controle de doenças crônicas e comorbidades. A realização dessas práticas trouxe um ganho na qualidade de vida e diminuição do estresse e da ansiedade, o que representa uma proposta importante e viável para o contexto de

restrição social vivenciada neste ano pandêmico. Ainda, vale ressaltar que são estratégias de baixo custo, promissoras e eficazes para a manutenção da saúde da população.

5. REFERÊNCIAS

ASSOCIATION, A. P. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

BARROS, Nelson Filice de. Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS: uma ação de inclusão. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 11, p. 850-850, 2006.

BEZERRA, Danielle Rachel Coelho. Use of Integrative and Complementary Practices in the social isolation period of COVID-19 in Brazil. *Research, Society and Development*, vol.9 n.11, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 702, de 21 de março de 2018. Altera a Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para incluir novas práticas na Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares – PNPIC. *Diário Oficial da União*. 22 Mar 2018.

BRASIL. RECOMENDAÇÃO Nº 041, DE 21 DE MAIO DE 2020. Recomenda ações sobre o uso das práticas integrativas e complementares durante a pandemia da Covid-19. Conselho Nacional de Saúde. 21 maio 2020.

BRASIL. LEI Nº 13.989, DE 15 DE ABRIL DE 2020. Dispõe sobre o uso da telemedicina durante a crise causada pelo coronavírus (SARS-CoV-2). *Diário Oficial da União*. 15 Abr 2020.

CACIOPPO, John. T. et al. Social isolation. *Annals of the New York Academy of Sciences*, [S.l.], v. 1.231, p. 17-22, Aug. 2011.

CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM. RESOLUÇÃO COFEN Nº 634/2020. Autoriza e normatiza, “ad referendum” do Plenário do Cofen, a teleconsulta de enfermagem como forma de combate à pandemia provocada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2), mediante consultas, esclarecimentos, encaminhamentos e orientações com uso de meios tecnológicos, e dá outras providências. Conselho Federal de Enfermagem, 2020.

CONSELHO FEDERAL DE FISIOTERAPIA E TERAPIA OCUPACIONAL. RESOLUÇÃO Nº 516, DE 20 DE MARÇO DE 2020 Dispõe sobre a suspensão temporária do Artigo 15, inciso II e Artigo 39 da Resolução COFFITO nº 424/2013 e Artigo 15, inciso II e Artigo 39 da Resolução COFFITO nº 425/2013 e estabelece outras providências durante o enfrentamento da crise provocada pela Pandemia do COVID-19. Conselho Federal de Fisioterapia e Terapia Ocupacional, 2020.

CONSELHO FEDERAL DE PSICOLOGIA. RESOLUÇÃO Nº 11, DE 11 DE MAIO DE 2018. Regulamenta a prestação de serviços psicológicos realizados por meios de tecnologias da informação e da comunicação e revoga a Resolução CFP nº 11/2012. Conselho Federal de Psicologia, 2018.

FARO, André et al. COVID-19 e saúde mental: a emergência do cuidado. *Estudos de psicologia* vol.37, 2020.

FAUCI, Anthony S.; LANE, H. Clifford; REDFIELD, Robert R. Covid-19 - navegando no desconhecido. 2020.

- FLETT, Jayde A. M. et al. Mobile Mindfulness Meditation: a Randomized Controlled Test of the Effect of Two Popular Apps on Mental Health. *Mindfulness*. v. 10, p. 863–876, 2019.
- GÁL, Eva; ȘTEFAN, Simona; CRISTEA, Ioana A. The efficacy of mindfulness meditation apps in enhancing users' well-being and mental health related outcomes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Affective Disorders*, [S.L.], v. 279, p. 131-142, jan. 2021.
- INBAR, Levkovich; SHINAN-ALTMAN, Shiri. Emotional reactions and subjective health status during the COVID-19 pandemic in Israel: the mediating role of perceived susceptibility. *Psychology, Health & Medicine*, [S.L.], p. 1-10, 14 dez. 2020.
- LIPSITCH, Marc et al. Defining Covid-19 Epidemiology - Necessary Studies. *The New England Journal of Medicine*. Reino Unido, 26 mar. 2020.
- LYNCH, J. et al. Mantra meditation for mental health in the general population: a systematic review. *European Journal Of Integrative Medicine*, [S.L.], v. 23, p. 101-108, out. 2018.
- MAGAN, Dipti; YADAV, Raj K. Neural mechanism of attention control in long-term preksha meditation. *Medical Hypotheses*, [S.L.], v. 143, p. 1-5, out. 2020.
- MEDEIROS, Alexsandro Melo. Práticas integrativas e complementares no SUS: os benefícios do Yoga e da Meditação para a saúde do corpo e da alma. *Revista Eletrônica Correlatio*, v. 16, n. 2, 2017.
- NOAL, Débora da Silva; PASSOS, Maria Fabiana Damasio; FREITAS, Carlos Machado. *Recomendações e orientações em saúde mental e atenção psicossocial na COVID-19*. Fiocruz, 2020.
- OLIVEIRA, Fernanda Pimentel; LIMA, Maria Raquel da Silva; FARIAS, Francisca Lucélia Ribeiro. *Terapias integrativas e complementares em situações emocionais na pandemia do COVID-19*. *Revista Interdisciplinar*. v. 13, 2020.
- ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. *Folha informativa: COVID-19 (doença causada pelo novo coronavírus)*. 2020. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6101:covid19&Itemid=875. Acesso em: 28 set. 2020.
- PEREIRA, Mara Dantas et al. A pandemia de COVID-19, o isolamento social, consequências na saúde mental e estratégias de enfrentamento: uma revisão integrativa. *Research, Society and Development*, v. 9, n. 7, 2020.
- SCHMIDT, Beatriz et al. Saúde mental e intervenções psicológicas diante da pandemia do novo coronavírus (COVID-19). *Estudos de Psicologia (Campinas)*, v. 37, 2020.
- TAYLOR, Steven. *The psychology of pandemics: preparing for the next global outbreak of infectious disease*. Newcastle upon Tyne: Cambridge Scholars Publishing. 2019.



Índice Remissivo

- Doenças cardiovasculares 11, 15, 122
- Infecções por coronavírus 18, 34, 86, 88
- Síndrome de linfonodos mucocutâneos 18
- Inflamação 13, 14, 19, 22, 26, 64, 70, 99
- Criança 18, 19, 22-24, 34, 44
- Manifestações cutâneas 34, 35, 41, 44
- Exantema 23, 27, 38, 43
- Pele 34, 35, 127
- Monitorização hemodinâmica 62, 63, 71
- Intubação 74, 81-89, 117
- Intubação de Sequência Rápida 74, 89
- Aerossóis 63, 74, 75, 83, 89, 99
- Cirurgia geral 86, 88
- Procedimentos cirúrgicos eletivos 88, 93
- Resistência antimicrobiana 98, 102-111
- Infecções bacterianas 100, 102, 108, 110
- Câncer 94, 115, 116, 124, 128
- Rastreamento 56, 59, 115, 116
- Complicações na gravidez 133
- Gestantes 133-140
- Saúde Mental 148, 149, 152-154
- Práticas Integrativas e Complementares 148, 154, 155
- Meditação 148-152, 155, 156
- Yoga 148, 152, 154